

2. Schrifttum

2.1 Nomenklatur der Osteoarthritis

Eine klare Differenzierung der verschiedenen Gelenkerkrankungen wird 1914 erstmals von MÜLLER vorgeschlagen: „Wir wollen korrekt nur auf die entzündlichen Vorgänge das Wort Arthritis anwenden und die degenerativen Gelenkerkrankungen mit dem von VIRCHOW geschaffenen Namen der Arthropathie bezeichnen.“

ASSMANN (1925) unterscheidet Gelenkerkrankungen in entzündliche und nicht entzündliche. Als Ursache nimmt er an, dass bei Belastung die Widerstandsfähigkeit des Gewebes abnimmt. Der Gelenkknorpel wird somit anfälliger für Verletzungen.

Nach MÜLLER (1977) ist die Entstehung des Bildes der Arthritis deformans aufs engste mit Knorpelschädigungen verknüpft.

In der Terminologie haben sich die Sammelbezeichnungen Arthropathia deformans, Arthrosis deformans, Osteoarthritis, Osteoarthrose oder degenerative Gelenkerkrankungen durchgesetzt (JUBB u. KENNEDY, 1970; DÄMMRICH, 1978; BOLZ u. DIETZ, 1985).

Da es durch Knorpelabrieb und Zelldetritus zur Freisetzung von Entzündungsmediatoren und somit sekundär zu einem reaktiven Entzündungsgeschehen kommt, ist in der englischsprachigen Literatur der Ausdruck Osteoarthritis gebräuchlich. Er wird auch in der deutschsprachigen Literatur weitgehend übernommen (HEISEL, 1992).

Definiert ist die Osteoarthritis als eine chronisch progressive Erkrankung der beweglichen Gelenke, die gekennzeichnet ist durch Veränderungen des Gelenkknorpels, der Struktur und Form der Gelenksflächen, der Gelenkskapsel und der Synoviabeschaffenheit, meist unter Mitbeteiligung des subchondralen Knochengewebes.

Synonyma der Osteoarthritis sind Arthrose, Arthropathia deformans, Arthritis und Arthritis deformans. Der Begriff Chondroarthritis (SOREN, 1993) wird als abwegig angesehen (DOERR u. SEIFERT, 1984) und der der Arthritis nur noch selten verwandt, da er nicht von den entzündlich bedingten Arthritiden, wie z.B. den immuninduzierten oder septischen, unterscheidet. Bei einer entzündlichen Arthritis sind typischerweise Entzündungszellen beteiligt. Diese Form hat eine infektiöse bzw. immunbedingte Ätiologie.

2.2 Physiologie und Pathophysiologie der Osteoarthritis

2.2.1 Diarthrosen / Definition eines echten Gelenkes

Echte Gelenke (Junctura synovialis) sind durch einen Gelenkspalt, Knorpel bedeckte Gelenkflächen (Facies articulares), eine Gelenkhöhle (Cavum articulare), eine allseitig geschlossene Gelenkkapsel (Capsula articularis), einen Bandapparat und die Muskulatur, die das Gelenk nicht nur bewegt sondern auch stabilisiert, gekennzeichnet. Der Gelenkknorpel bedeckt die im Gelenk beteiligten Knochenenden. Die Gelenkflächen bestehen aus verformbaren, hyalinen Gelenkknorpeln und dem starren, formgebenden Widerlager, das von der Knochenendspalte mit subchondraler Spongiosa gebildet wird. Die Gelenkspalte ist ein kapillärer Raum, der mit Gelenkschmiere gefüllt ist und unter negativem Druck steht (BERG u. KOCH, 1992). Diese Komponenten bilden eine funktionelle Einheit (SCHMIDT u. BURKHARDT, 2001).

2.2.2 Gelenkknorpel

Die Gelenkflächen (Facies articulares) werden von einer Schicht hyalinen Knorpels überzogen (SCHÜNKE, 2001). Hyaliner Knorpel ist nicht vaskularisiert, nicht innerviert und alymphatisch. Die glatte Oberfläche erlaubt eine nahezu reibungslose Bewegung und komprimiert Druck- und Scherkräfte, die auf den subchondralen Knochen wirken (POOLE,

1993). Die Dicke des hyalinen Gelenkknorpels variiert innerhalb verschiedener Gelenke und ist wesentlich von der Beanspruchung abhängig (SCHÜNKE, 2001).

Knorpel besteht aus Chondrozyten und extrazellulärer Matrix. Der Anteil an Chondrozyten ist relativ gering und macht etwa 5% des gesamten Knorpels aus (POOLE, 1993).

2.2.2.1 Chondrozyten

Chondrozyten sind metabolisch aktive Zellen, die die extrazelluläre Matrix produzieren und aufrechterhalten. Sie sind von einer perizellulären Kapsel umgeben. Die extrazelluläre Matrix ist über Moleküle mit dem Plasmalemm der Chondrozyten verbunden und bildet so eine Einheit. Chondrozyten können somit auf Veränderungen in der extrazellulären Matrix reagieren (POOLE et al., 1987).

2.2.2.2 Extrazelluläre Matrix

Die extrazelluläre Matrix besteht insbesondere aus Kollagen, Proteoglycanen und Wasser. Diese Bestandteile bilden eine schützende Oberfläche über dem subchondralen Knochen und erlauben eine glatte, nahezu stoßfreie Bewegung des Gelenkes. Um den mechanischen Anforderungen gerecht zu werden, sind die Kollagenfibrillen arkadenförmig angeordnet. In den kollagenen Arkaden, die sich durch hohe Zug- und Reißfestigkeit auszeichnen, sind hochmolekulare Hyaluron-Aggregan-Komplexe sowie andere keratan- und chondroitinsulfathaltige Proteoglycane integriert. Die Proteoglycankomponenten werden durch hochaffine molekulare Wechselwirkungen an die Kollagenfibrillen gebunden (SCHMIDT u. BURKHARDT, 2001).

Wird eine dieser Komponenten gestört, folgt eine Funktionsirritation. Die Veränderungen sind typischerweise mit OA verbunden (MAYNE, 1997).

2.2.2.3 Kollagen

Das Kollagen ist die strukturelle Grundlage der Knorpelmatrix. 19 verschiedene Kollagentypen sind bekannt. Kollagenfibrillen bilden sich aus Proteinmonomeren, die in Faltblattstruktur angeordnet sind. Jedes Monomer besteht aus drei Polypeptidketten, den alpha-Ketten, die in einer Tripelhelix angeordnet sind (SCHÜNKE, 2001).

Die verschiedenen Kollagentypen unterscheiden sich durch die Kombination und Modifikation der verschiedenen alpha-Ketten in der Tripelhelix. Einige Kollagentypen formen Fibrillen (wie zum Beispiel I, II, III, V, XI), andere nicht (WILLIAMS et al., 1997).

Kollagentyp II macht den Hauptanteil im artikulären Knorpel aus, während sich Typ VI, IX, X, und XI im gesunden Knorpel nur in geringen Mengen finden lassen (POOLE et al., 1992).

Kollagentyp II wird von den Chondroblasten synthetisiert und besteht aus drei identischen $\alpha 1(\text{II})$ -Ketten (STRYER, 1996; PETRIDES, 1997). Der Anteil der Kollagentyp II-Fasern in der Matrix variiert nach Literaturangaben zwischen 50 % (SCHULZ u. DÄMMRICH, 1991) und 95 % (PETRIDES, 1997) und ist für die Stabilität im Gelenkknorpel bei einwirkenden Zug- und Scherkräften verantwortlich (HULLAND, 1993). EYRE et al. (1980) können eine gesteigerte Synthese von Kollagentyp II in den mittleren und tiefen Knorpelschichten bei OA nachweisen.

Kollagentyp VI ist um Chondrozyten zu finden und verbindet die Zelloberfläche mit der Matrix (POOLE et al., 1992). Der Anteil des Kollagentyps VI im caninen Gelenkknorpel beträgt 1 – 2 % (POOLE et al., 1988). Bei OA ist eine signifikante Erhöhung von Kollagentyp VI zu finden, insbesondere im Bereich des Knorpeldefekts (SWOBODA et al., 1999, WÖLK, 2001).

Kollagentyp IX vernetzt Kollagentyp II und Fibrillen und limitiert ihre Separation durch Schwellung der Proteoglycane (DIAB, 1993). Weiterhin wird vermutet, daß Kollagentyp IX am Erhalt und an der Organisation des Fibrillennetzwerk beteiligt ist (MAYNE et al., 1986). Nach EYRE (1991) beträgt die Menge an Kollagentyp IX nur 1 % der gesamten Kollagenfraktion. Defizite in Typ IX Kollagen verursachen Knorpelveränderungen, die für die OA typisch sind (FASSLER et al., 1994).

Kollagentyp X wird in den calcifizierten Regionen des Gelenkknorpels (EYRE, 1991) gefunden. Im gesunden hyalinen Knorpel kommt Kollagentyp X nicht vor. Im osteoarthritisch veränderten Gelenkknorpel ist er dagegen nachweisbar.

Kollagentyp XI und II polymerisieren zu einem Kollagennetzwerk im hyalinen Knorpel. Typ XI Kollagen kommt im Inneren des Kollagentyps II vor und limitiert somit dessen Fibrillendurchmesser (CREMER et al.1998).

Ferner entsteht im Verlauf der OA durch die Schädigung des subchondralen Knochens Faserknorpel, der große Mengen an Kollagen Typ I enthält (GOLDWASSER, 1982; MIOSSGE, 1998).

2.2.2.4 Proteoglycane

Proteoglycane sind Stoffwechselprodukte der Chondrozyten (PETRIDES, 1997). Sie machen mit 22 % – 38 % der Trockensubstanz des artikulären Knorpels (MANKIN u. RADIN, 1996) neben Kollagen den größten Teil der extrazellulären Matrix aus. Ein Proteoglycanmonomer wird aus einem Core Protein gebildet, an das ein oder mehrere Glycosaminoglycanketten gebunden sind. Wichtigstes Proteoglycan des Knorpels ist das Aggrekan. Es ist aus bis zu 100 Glycosaminoglycan-Monomeren zusammengesetzt (PETRIDES, 1997). Die Glycosaminoglycan-Monomere des artikulären Knorpels sind Chondroitinsulfat, Keratansulfat und Dermatan-sulfat (SCHÜNKE, 2001).

Die Glycosaminoglycane sind Ketten unterschiedlicher Länge, die aus sich wiederholenden Disacchariduntereinheiten bestehen. Beispiele der sich wiederholenden Untereinheiten sind N-Acetylgalactosamin und Glucuronsäure mit Chondroitinsulfat und N-Acetylglucosamin oder mit Galactose und Keratansulfat. Durch negativ geladene Carboxyl- und Sulfatgruppen sind die verschiedenen Untereinheiten miteinander verbunden. Letztere stoßen sich gegenseitig ab und bilden bei der Bindung an das Core Protein eine große Oberfläche (STOCKWELL, 1979). Der polyanionische Zustand der Glycosaminoglycane und die Gesamtheit der Moleküle in der Knorpelmatrix verglichen mit der extrazellulären Flüssigkeit bilden den osmotischen Gradienten, der für die Hydrophilie der Proteoglycane und somit den Wassergehalt des Knorpels verantwortlich ist. Durch dieses Wasserbindungsvermögen können Proteoglycane ein Mehrfaches ihres Volumen erlangen. Die Retention des Wassers durch die Proteoglycane in der extrazellulären Matrix bewirkt einen bestimmten Turgor und Schwellungsdruck des Knorpels, der bei Druckeinwirkung Deformationen verhindert (STOCKWELL, 1979).

Je nach Fähigkeit sich mit Hyaluronsäure zu verbinden, werden Proteoglycane in aggregierende und nicht aggregierende unterteilt. Hyaluronsäure ist ein Glycosaminoglycan, obwohl es keine Sulfatgruppe trägt und – anders als Keratan und Chondroitin – nicht an ein Core-Protein gebunden ist.

Hyaluronsäure wird in der extrazellulären Matrix gefunden, wo sie Ketten bildet und nichtkovalente Bindungen mit den Proteoglycanen eingeht. Die Proteine, die sich mit der Hyaluronsäure verbinden, gehören zu den aggregierenden Proteoglycanen. Sie sind am häufigsten im artikulären Knorpel zu finden (SANDY et al., 1997).

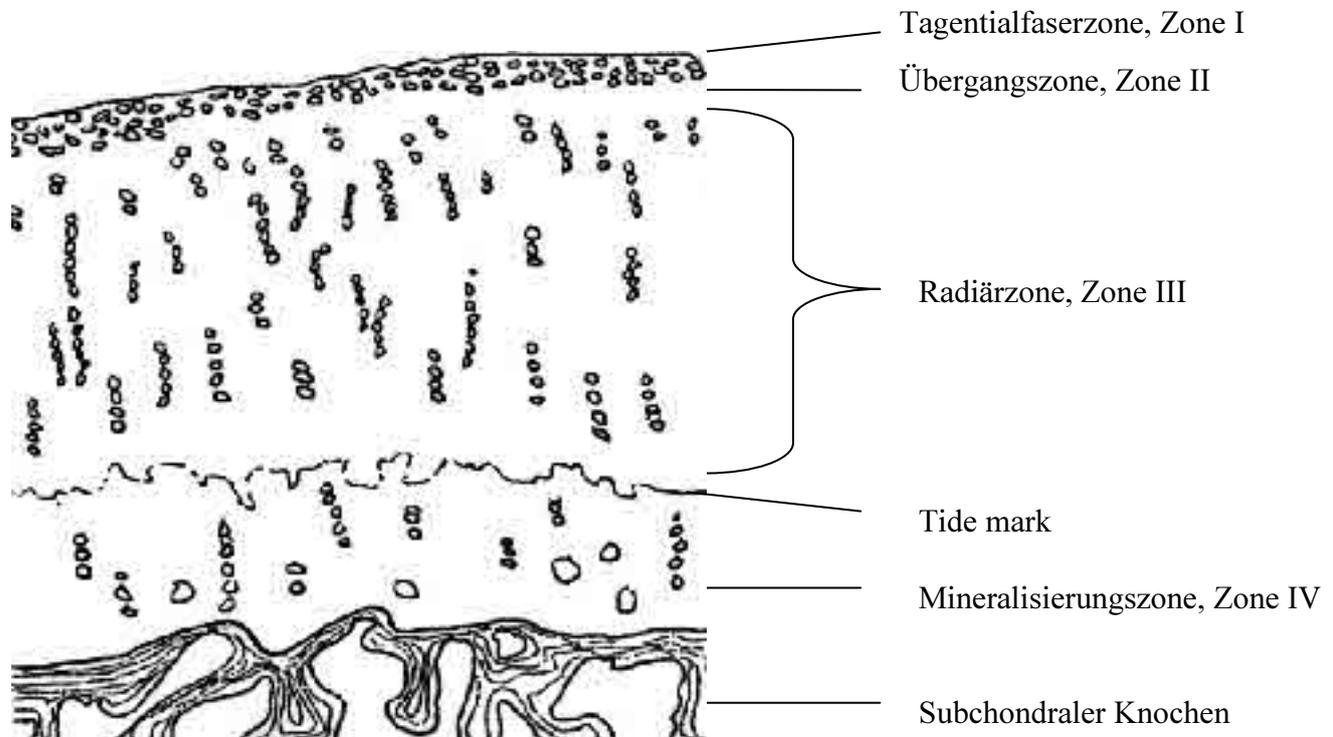
Das Core-Protein dieser Gruppe weist eine Bindungsregion der Hyaluronsäure, eine Glycosamin bindende Region und ein terminales Ende mit der Carboxylgruppe auf. Die Aggregatmonomere verbinden die Hyaluronsäure von Aggregat zu Aggregat, dies geschieht in der Bindungsregion der Hyaluronsäure und wird durch ein Bindungsprotein stabilisiert. Die Aggregate variieren in ihren Längen, abhängig von der Lokalisation des Knorpels (SANDY et al., 1997)

Hyaluronsäure ist ein wichtiger Bestandteil der artikulären Knorpelmatrix und der Synovialflüssigkeit. Die Hyaluronsäure der Matrix wird von den Chondrozyten gebildet und die der Synovia in den Typ-B-Synovialzellen. Sie funktioniert als Barriere und Gleitfaktor. Die Barriere wird durch die sterische Konfiguration der Hyaluronsäure und die Hydrathülle verursacht (MUIR, 1980) und wirkt wie ein molekulares Sieb, das fremde Makromoleküle vor dem Eindringen bewahrt (GHOSH, 1994). Nach STOCKWELL (1979) ist Hyaluronan zwar für die Gleitfähigkeit weicher Gewebe wichtig, aber bei der Knorpel-zu-Knorpel Gleitfähigkeit unbedeutend.

2.2.2.5 Struktur des Gelenkknorpels

Am Gelenkknorpel lassen sich je nach Organisation der Chondrozyten, Orientierung der Kollagenfibrillen und Proteoglycan-Zusammensetzung 4 Schichten unterscheiden (POOLE, 1993). Schematisch ist der Gelenkknorpel in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Schematische Darstellung eines Gelenkknorpels in Anlehnung an MARTINEZ (1997)



Die oberflächliche Tangentialfaserzone, Zone I besteht aus wenigen Chondrozyten mit einem geringen Proteoglycananteil und tangential zur Gelenksoberfläche angeordneten kollagenen Fibrillen. Die Chondrozyten sind spindelförmig und mit ihrer Längsachse parallel zur Oberfläche ausgerichtet. Die Kollagenfibrillen sind in dieser Schicht dünner als in den darunter liegenden Schichten und ziehen bogenförmig in die Tiefe. Bedingt durch die Zusammensetzung der Grundsubstanz ist die Wasserbindungskapazität in der Tangentialzone am höchsten. Aufgrund ihrer Lage zeigt die Tangentialschicht alters- und funktionsabhängige Veränderungen besonders deutlich. Die oberflächliche Schicht dient insbesondere dazu, Druck- und Scherkräfte abzufangen und Reibungskräfte zu reduzieren. Dadurch widersteht sie Deformationen und verteilt die Last auf die gesamte Oberfläche des Gelenkes (SCHÜNKE, 2001). Diese Schicht kann als eine Art Haut fungieren, die den Schwellungsdruck, ausgelöst durch die Proteoglycane der tieferen Schichten, ausgleichen kann. Bei Verlust dieser Schicht wird die Gelenkoberfläche rau, so dass sich die Biomechanik des Gelenkknorpels ändert.

Der Tangentialzone folgt die Übergangszone, Zone II. Sie besteht vorwiegend aus extrazellulärer Matrix, ist zellreicher und enthält mehr Proteoglycane als die Zone I. Die Kollagenfibrillen verlaufen schräg zur Knorpeloberfläche und bilden charakteristische sich überkreuzende arkadenförmige Bögen. Die zu Chondronen angeordneten isogenen Gruppen sind schräg bis parallel ausgerichtet (POOLE, 1987; SCHÜNKE, 2001).

An die Übergangszone schließt sich die Radiärzone, Zone III an. Sie ist die dickste Schicht des artikulären Knorpels. Chondrozytendichte und Proteoglycangehalt steigen in dieser Zone an. Die Chondrozyten ordnen sich in vertikalen Säulenformen an und die Kollagenfibrillen radiär. Die Kollagenfibrillen weisen einen größeren Durchmesser auf als in der Tangentialzone und die Chondrozyten enthalten große Mengen an rauhem endoplasmatischem Retikulum als Zeichen einer ausgeprägten Synthese von Extrazellulärmatrix (SCHÜNKE, 2001).

Der hohe Proteoglycangehalt in den Zonen II und III bewirkt einen besseren Widerstand gegen Druckkräfte auf den Knorpel (AYDELOTTE u. KUETTNER, 1993).

Am Übergang der Zone des mineralisierten Knorpelgewebes verläuft eine meist intensiv gefärbte, wenige μm dicke und parallel zur Oberfläche ausgerichtete Grenzlinie (Tidemark). Sie trennt als scharfe Grenze den nicht mineralisierten vom mineralisierten Gelenkknorpel (SCHÜNKE, 2001).

Die Kollagenfibrillen der Zone III setzen sich in der „Tidemark“-Zone fort und erlauben so einen fließenden Übergang von anpassungsfähigem, nicht mineralisierten Knorpel zu starrem, mineralisierten Knorpel (AYDELOTTE u. KUETTNER, 1993).

Die anschließende Mineralisierungszone, Zone IX, ist die calcifizierte Knorpelschicht. Diese Zone enthält radiär angeordnete Kollagenfibrillen und wenig Proteoglycane. Die calcifizierte Schicht grenzt mit einer zementierten Schicht an den subchondral gelegenen Knochen und bildet eine osteochondrale Verbindung (POOLE, 1987).

Obwohl die Kollagenfibrillen nicht in den subchondralen Knochen übergehen, bleibt der mineralisierte Knorpel durch die vielfach verzahnte Kontur von Knorpel und subchondralen Knochen in seiner Position. Diese Art der Verbindung bewirkt, daß Scherkräfte in weniger schädigende Druckkräfte umgewandelt werden (RADIN u. ROSE, 1986).

Die Mineralisierungszone besitzt somit eine wichtige biomechanische Funktion bei der Druckübertragung vom Gelenkknorpel auf den subchondralen Knochen. Die wenigen

Chondrozyten weisen ein organellenarmes Zytoplasma auf, die umgebende Extrazellulärmatrix enthält Calciumphosphatkristalle (SCHÜNKE, 2001).

Während des Wachstums finden in der Mineralisierungszone enchondrale Ossifikationsvorgänge statt, durch die ein gelenknahes Wachstum der Epiphyse ermöglicht wird. Beim ausgewachsenen Tier bleibt die mineralisierte Zone Ort der Knochenum- und -neubildung (SCHÜNKE, 2001).

2.2.3. Subchondraler Knochen

Der subchondrale Knochen besteht aus einer dünnen Knochenschicht, die direkt mit dem calcifizierten Knochen verbunden ist. Sie ist bis zu 10 mal deformierbarer als cortikaler Knochen. Diese Compliance (Fügsamkeit) spielt eine wichtige Rolle bei der Kräfteverteilung auf den Knochen, und kann so punktuelle Krafteinwirkungen auf den Knorpel und damit potentielle Zerstörung verhindern (RADIN u. PAUL, 1970).

Auch die Gelenkform ist wichtig. Studien an caninen Schultergelenken haben ergeben, daß konvexe Oberflächen eine größere Compliance haben als konkave Oberflächen. Die subchondrale Schicht der Fossa glenoidalis ist 5 – 6 mal so dicht wie die des Humeruskopfes. So ist z.B. die Compliance des konvexen Humerus 6 mal höher als die der konkaven Skapula (SIMKIN, 1997).

Bei der Entwicklung der OA führt der Untergang der Knorpelmatrix zu einem Verlust der Dämpfungsfähigkeit. Extreme Krafteinwirkungen auf den subchondralen Knochen sind die Folge, die trotz Compliance nicht ausgeglichen werden können (RADIN u. PAUL, 1970).

Eine weitere Theorie ist, daß es durch immer wiederkehrende Krafteinwirkung zu Mikrofrakturen im subchondralen Knochen kommt und somit zu einer Versteifung dieser Schicht. Die Dichte des subchondralen Knochens steigt, so dass sich der darüber liegende Knorpel nicht korrekt ausbilden und die verschiedenen Krafteinwirkungen ausgleichen kann. Es kommt zu einer Störung im Knorpelstoffwechsel und zur Ausbildung der OA (RADIN u. ROSE, 1986).

2.2.4 Aufbau und Funktion der Gelenkkapsel

Die Gelenkkapsel ist mit Synovialmembran (Intima synovialis), subsynovialen Schicht (Subintima) und fibrinöser Gelenkkapsel dreischichtig aufgebaut. Die Synovialmembran besteht aus einer zweireihigen Zellschicht mit zwei unterschiedlichen Typen von Synovialisdeckzellen. Die makrophagenähnlichen Typ-A-Deckzellen weisen resorptive Funktionen wie Phagozytose und Pinozytose auf. Die fibroblastenähnlichen Typ-B-Deckzellen sezernieren das Proteoglycan Hyaluronat. In der Synovia fungiert es als visköses Gleitmittel und dient zum Stoffaustausch zwischen Gelenkknorpel und Gelenkkapsel. Beide Zelltypen vermögen Zytokine und andere Mediatoren zu sezernieren (MULLER-LANDER et al. 1997).

Die subsynoviale Schicht ist vasukularisiert und enthält freie Nervenenden und bildet den Übergang zwischen Synovialis und fibrinöser Gelenkkapsel, die für die physikalische Stabilität verantwortlich ist (RALPHS u. BENJAMIN, 1994).

Bei OA kann das Hyaluronat vermindert sein. Dabei liegt entweder eine verminderte Hyaluronatsynthese durch Schädigung der Deckzellen-B vor oder das Hyaluronat wird durch lysosomale Proteasen abgebaut, die den Deckzellen-A oder absterbenden Chondrozyten entstammen. Als Folge verliert die Synovia nicht nur die Viskosität, auch der Stofftransport von der Synovialis zum Gelenkknorpel ist vermindert (DÄMMRICH u. LOPPNOW, 1990).

2.2.5. Zusammensetzung und Funktion der Synovia

Die Synovialis verhindert die Diffusion großer Moleküle in die Gelenkhöhle. Entsprechend enthält die Synovia Elektrolyte, kleine Moleküle wie Glucose, Laktat und Sauerstoff in vergleichbarer Zusammensetzung mit dem Blutplasma. Durch den normalen Ein- und Ausstrom von Flüssigkeit durch die Synovialsschichten, werden die Inhaltsstoffe der Synovia ergänzt.

Der Gesamteiweißspiegel ist relativ gering. Die Mehrzahl der dem Plasma entstammenden Proteine weisen ein niedriges Molekulargewicht auf. Die Synovia ist fibrinogenlos, ohne weitere Gerinnungsfaktoren und gerinnt in vitro nicht (PERMAN et al., 1980).

Das Plasmadialysat wird von den B-Synovialiszellen modifiziert, insbesondere durch Hyaluronsäure. Hyaluronsäure besteht aus Glucosaminoglycankomplexen. Die Viskosität der Synovia ist abhängig von Länge, Struktur und Interaktion der Hyaluronsäure-Polysaccharid-Ketten. Je länger und polymerisierter die Hyaluronsäure, desto höher die Viskosität (BENNETT, 1995).

Die Viskosität ändert sich auch mit der Schergeschwindigkeit. Dies wird als Thixotropie bezeichnet und beschreibt die molekularen Umlagerungsvorgänge der Hyaluronaggregate (SCHÜNKE, 2001). Im Ruhezustand bilden die Hyaluronaggregate ein Netzwerk, das bei Bewegung depolymerisiert. Die Synovia wird dünnflüssiger und Diffusionsvorgänge werden somit erleichtert (FERNANDEZ, 1983).

Die Synovia im gesunden Gelenk ist hell bis bernsteinfarben, klar und fadenziehend (KRAFT, 1999; SAWYER, 1963), zellarm, ohne Zellen der roten Zellreihe und nur mit einem geringen Anteil kernhaltiger Zellen, vorwiegend nicht phagozytierender mononukleärer Zellen (SAWYER, 1963).

Nach SAWYER (1963) ist im Differentialblutbild die Zellverteilung beim Hund: Monozyten 39,7%, polymorphkernige Granulozyten 1,4 %, Lymphozyten 44,2 % sowie große mononucleäre Zellen 4,2 %. FERNANDEZ (1983), ATILOLA (1984) und WARREN (1935) geben den Anteil von polymorphkernigen Granulozyten bis 12 % an. Die Gesamtzellzahl schwankt je nach Autor von 1500/ μ l (KRAFT, 1999) bis 3000/ μ l (PARRY, 1998). Funktionen der Synovia sind Ernährung des Knorpels sowie Gleitmittel und „Polsterschicht“ des artikulären Knorpels.

Die Synoviaanalytik ist die Grundlage für die Diagnostik einer Vielzahl von Gelenkerkrankungen (PARRY, 1998).

Werden Synovialis oder Chondrozyten verletzt, werden Entzündungsmediatoren – wie Prostaglandine und Zytokine – freigesetzt, die wiederum eine gesteigerte Permeabilität der Synovialgefäße bewirken. Folge ist eine gesteigerte Proteinkonzentration mit Störung der osmotischen Balance und somit ein erhöhtes Synoviavolumen (SIMKIN, 1997).

In einer Studie kann z.B. bei Hunden mit experimentell durchtrennten Kreuzbändern eine dreifach höhere Proteinkonzentration als im kontralateralen gesunden Knie gemessen werden (MYERS et al., 1996).

Ein vergrößertes Synovialvolumen bläht die Synovialmembran auf und steigert – zusammen mit der erhöhten Durchblutung – den Austausch der kleinen Moleküle durch die Membranschichten (SIMKIN, 1997).

2.3 Ätiologie der Osteoarthritis

2.3.1 Morphologische Veränderungen bei Osteoarthritis

Bei OA sind Gelenkkapsel, Gelenkknorpel, subchondraler Knochen, Bandapparat und Muskulatur verändert.

Anfänglich ist mikroskopisch nur eine Auffaserung der oberflächlichen Knorpelschichten zu sehen (GRIESON et al., 1982).

Die Knorpeloberflächen sind aufgeraut, da sich die parallel zur Knorpeloberfläche angeordneten Kollagenfibrillen separieren. Damit geht die Festigkeit und Integrität der tieferen Schicht verloren, so dass der Knorpel in der Tiefe abnormalem Streß ausgesetzt wird und Fissuren entstehen, die bis in den subchondralen Knochen reichen können (AYDELOTTE u. KUETTNER, 1993).

Im zellulären Bereich werden die Chondrozyten im degenerativ veränderten Gelenk zu Beginn größer und bilden Cluster. Cluster bestehen aus nicht funktionsfähigen Chondrozyten. Sie entwickeln sich besonders an den Rändern der Fissuren, weil sich hier durch die Verkürzung der Diffusionsstrecke die Ernährungsverhältnisse verbessert haben (FASSBENDER, 1983).

Belastete Knorpelschichten flachen ab, während unbelastete hypertrophieren. Durch Architekturveränderung des Knorpels werden Knorpelfragmente frei. Ihnen folgt letztlich ein kompletter Knorpelverlust unter Einbezug des subchondralen Knochens (MOSKOWITZ u. GOLDBERG, 1987).

Die freien Knorpelfragmente werden von Synovialismakrophagen (Typ A) phagozytiert, die Zytokine und Prostaglandine freisetzen (BONIFACE et al., 1988). Letztere führen zu einer Entzündung der Synovialis. Die Folge sind vermehrte Zottenbildung, Fibrose der Subsynovialis, Zerstörung der Synoviabeschaffenheit und Steigerung des Knorpelabbaus (PEDERSEN et al., 1989; HEWICKER-TRAUTWEIN et al., 1999).

Die Proteoglycansynthese ist gesteigert. Sie verläuft jedoch abnormal. Ein verstärkter Abbau der veränderten Syntheseprodukte ist die Folge. Der katabole Stoffwechsel überliegt dem

anabolem. Daher sind Veränderung in Proteoglycangehalt und Qualität der Proteoglycane zu finden, noch bevor Knorpelschäden sichtbar werden (MC DEVITT u. MUIR, 1976).

Mit den Proteoglycanveränderungen ist ein erhöhter Wassergehalt im osteoarthritischen Knorpel verbunden (MANKIN u. RADIN, 1997).

Mit Zerstörung der kollagenen Fibrillen werden degradative Proteasen aus Chondrozyten freigesetzt, Verbindungen zwischen Kollagenfibrillen gelöst und das Maschenwerk der Knorpelmatrix gelockert. Dadurch ist eine erhöhte Hydratation der Proteoglycane möglich, der Wassergehalts des Knorpels steigt und Proteoglycane werden in die Synovia freigegeben. Der Knorpel schwillt an, wird dicker, aber auch erheblich weicher als zuvor und ist verletzungsanfälliger (BROOM, 1982).

Der subchondrale Knochen büßt seine Elastizität ein und verdickt, eine hyperostotische Deckplatte ist die Folge (DEDRICKD et al., 1993).

Osteophyten- und Exostosen können innerhalb von 3 bis 7 Tagen durch enchondrale Ossifikation entstehen. Sie weisen einen Knochengewebekern auf, der mit dem subchondralen Knochen verbunden und von fibrinösen oder hyalinen Knorpel überzogen ist. Exostosen vergrößern die Gelenkfläche und stabilisieren so das Gelenk (MOSKOWITZ u. GOLDBERG, 1987).

Schematische Darstellung der osteoarthritischen Veränderungen des artikulären Knorpels in Anlehnung an MARTINEZ (1997):

Abbildungen 2: Geringgradige osteoarthritische Veränderungen des artikulären Knorpels

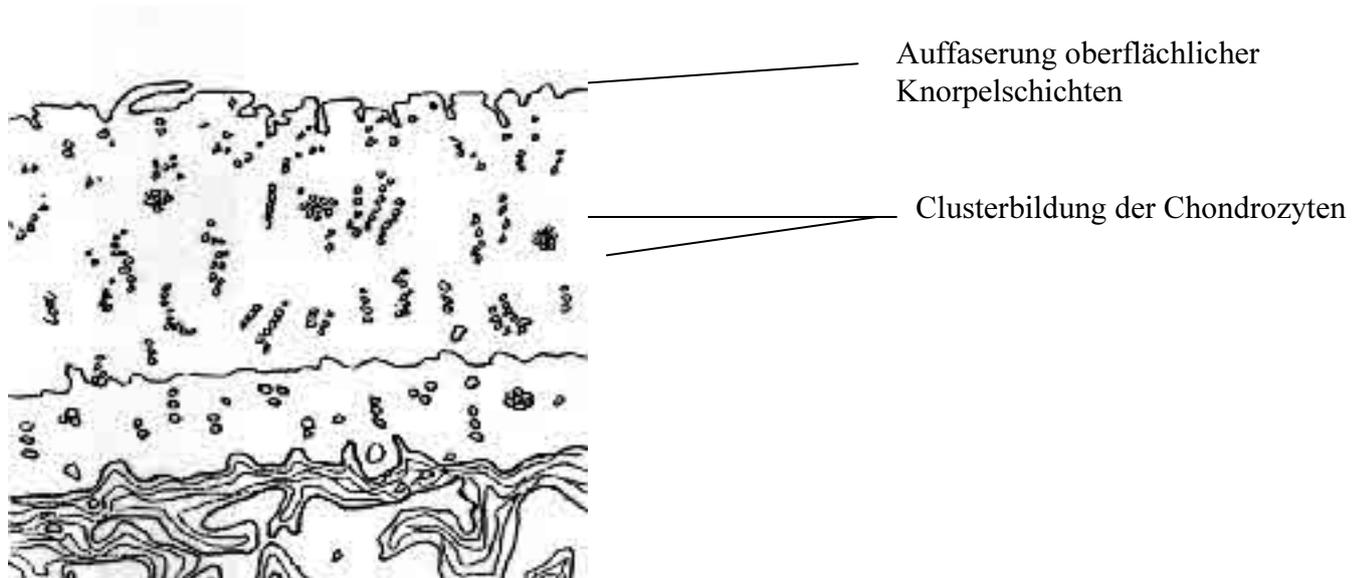


Abbildung 3: Mittelgradige osteoarthritische Veränderungen des artikulären Knorpels

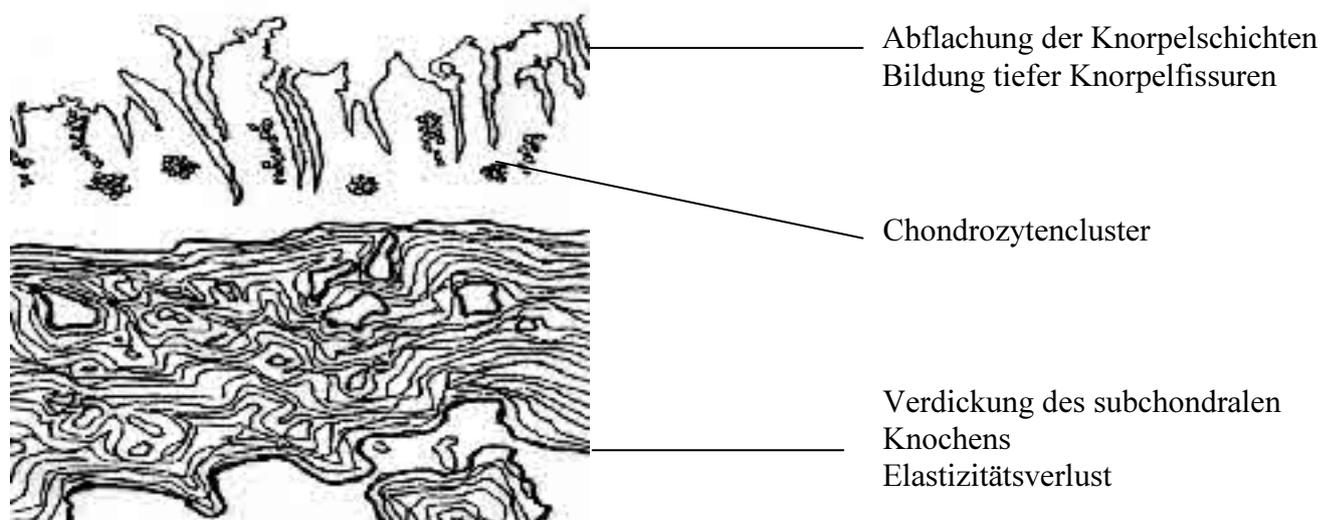
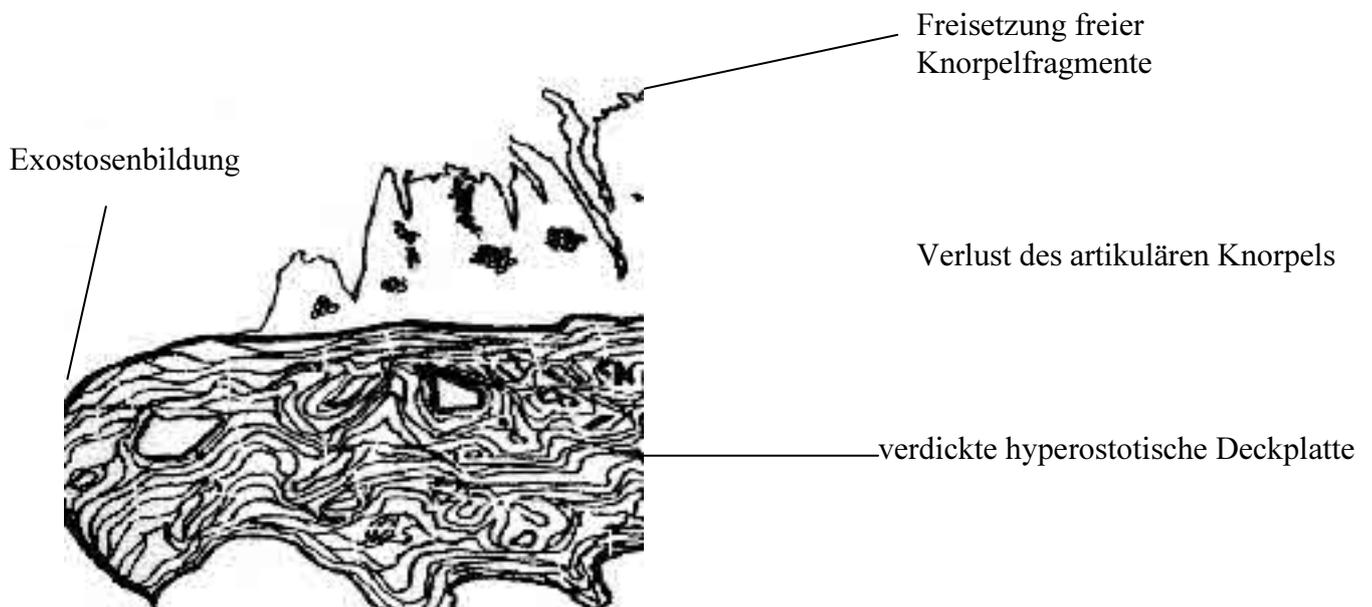


Abbildung 4: Hochgradige osteoarthritische Veränderungen des artikulären Knorpels



2.3.2 Molekulare Veränderungen bei Osteoarthritis

Auch im gesunden Knorpel lassen sich degenerative Enzyme (Proteasen) in Chondrozyten finden, die die Matrix abbauen. Je nach Funktion werden die Proteasen gruppiert. Den größten Anteil machen die der Serin-, Cystein- und Metallo-Proteasen aus. Einige werden in Chondrozyten, andere in Synovialzellen oder Entzündungsmakrophagen synthetisiert.

Die Matrix-Metalloproteasen (MMP) sind besonders bedeutsam, da sie zahlreiche Komponenten der extrazellulären Knorpelmatrix abbauen (ZAFARULLAH et al., 1993).

Bisher sind 18 Typen, Gelatinasen (MMP-2 und 9), Kollagenasen (MMP-1, 8 und 13), Stromelysine (MMP-3, 10 und 11), Membran typischen MMPs (MT1, 2, 3, 4 und MMP-5) und andere (MMP-7, 12, 19, 20 und 23) bekannt. In zahlreichen Studien können MMP-1, 2, 3, 7, 8, 9, 13 und MT1-MMP im osteoarthritisch veränderten Knorpel gefunden werden. Ihre

Freisetzung korreliert nicht selten mit dem Schweregrad der OA. MMPs werden in latenten Formen synthetisiert (pro-MMPs) und extrazellulär aktiviert (OKADA, 1999).

Die Kollagenasen greifen Kollagenfibrillen an und zerstören das strukturelle Maschenwerk. Stromelysin löst nicht nur Abschnitte, an denen Proteoglycane mit der kollagenen Matrix befestigt sind, sondern greift auch in anderen Bereichen kollagene Fasern an (OKADA, 1999).

Auch wenn Serin und Cystein-proteasen an der Ausbildung einer OA beteiligt sind, ist ihre Bedeutung nicht geklärt, obwohl sie für die Entstehung einer rheumatoiden Arthritis wichtig sind (PELLETIER et al., 1997).

Werden Proteasen freigesetzt, folgt biochemisch der Chondrozytenschädigung eine Zytokinsekretion. Ihre Konzentration ist im gesunden Gelenk niedrig, während sie im lädierten Gelenk ansteigt. Bei einer OA ist insbesondere Interleukin-1, Interleukin-6 und der Tumor necrosis factor α (TNF α) hoch. Sie stimulieren unter anderem die Synthese von weiteren degenerativen Enzymen aus Chondrozyten und Synovialzellen. Zytokine steigern den Gehalt an Metalloproteasen, verändern die Proteoglycansynthese und hemmen die Typ II Kollagensynthese.

Zytokine – wie Interleukin-1 – aktivieren Fibroblasten zur Synthese von Kollagen Typ I und III. Eine Fibrosierung der Gelenkkapsel des veränderten Gelenk ist die Folge (LOTZ, 1997). Andere Zytokine – wie Insulinabhängiger Growth Factor-1 und Transforming Growth Faktor- β – stimulieren Proteoglycan- und Kollagensynthese. Bei OA überwiegen insgesamt die katabolen Prozesse (PELLETIER et al., 1997).

Unklar ist, ob Chondrozyten oder Synovialzellen bei OA die Mehrzahl der Proteasen synthetisieren. Allgemein wird angenommen, daß vorwiegend Chondrozyten Proteasen synthetisieren. Die Proteasenproduktion muß jedoch durch Zytokine und Leukotrine der Synovialzellen stimuliert werden (BURR u. RADIN, 1990).

Durch den Verlust der biochemischen Integrität des Knorpels kommt es zu einer gesteigerten Syntheseaktivität der Chondrozyten (CLARK et al., 1993). Dabei werden besonders im Bereich der Cluster pathologische Kollagentypen synthetisiert (CLARK et al., 1993;

HULLAND, 1993). Diese Kollagentypen können als Autoantigene eine Überempfindlichkeit auslösen (HULLAND, 1993; CREMER et al., 1998).

Weiterhin werden bei Hunden Kollagen-II-Antikörper nachgewiesen. Dabei können Antikörper gegen Kollagen II und Immunkomplexe nicht spezifisch OA auslösen, sondern sind vielmehr eine Folge der OA. Die lokale Immunantwort ist für das Fortbestehen der OA verantwortlich (NIEBAUER et al., 1987; ARICAN et al., 1994).

Die Synovialitis allein ist nicht für die Knorpeldegeneration verantwortlich. Falls Veränderungen in den Kollagen-Kollagen-Verbindungen oder Kollagen-Proteoglycan-Interaktionen bestehen, reicht eine unphysiologische oder eine immer wiederkehrende Krafteinwirkung auf den Knorpel aus, um eine OA auszulösen (BURR u. RADIN, 1990).

So können in einer Studie von PALMOSKI u. BRANDT (1982) Knorpeldegenerationen bei Hunden mit chirurgisch durchtrenntem vorderen Kreuzband durch Stabilisierung des Kniegelenks aufgehalten werden.

2.4 Bedeutung der molekularen Marker bei Osteoarthritis

Die Zerstörung oder der Umbau von Knorpel- oder anderen Gelenkgewebes beinhaltet die Degradation von Matrix-Molekülen, die gelöst als Fragmente in der Synovialflüssigkeit, im Blut oder Urin nachgewiesen werden können (LOHMANDER, 1999).

Die molekularen Fragmente, Proteasen und anderen molekularen Faktoren, können als Biomarker im Gelenkstoffwechsel bei OA angesehen werden. Sie können eingesetzt werden, um das Fortschreiten der Erkrankung zu bestimmen und um Pathogenitätsmechanismen auf molekularer Ebene zu identifizieren.

Da die Marker dynamische Veränderungen reflektieren, sind sie eher geeignet, Aussagen über Prognose und Ansprechen einer Therapie zu treffen, als z.B. die arthroskopische oder röntgenologische Untersuchung (PELLETIER et al. 1997).

In Studien kann ein Anstieg von gelösten Fragmenten von Aggregaten – wie beispielsweise Fragmente des Typ II Kollagen – in der Synovia gemessen werden. Weiterhin können

erhöhte Werte von MMP-1 (Kollagenase), MMP-2 (Gelatinase) MMP-3 (Stromelysin I), Aggrecanase und dem Gewebsinhibitor TIMP-1 (Tissues Inhibitor of Metallo-Proteases) in der Synovia bei OA beobachtet werden. Eine erhöhte Aktivität dieser Enzyme ist bei OA bei Mensch, Hund und Kaninchen beschrieben (MURPHY et al., 1991; SPRENG et al., 1999).

Die Bildung von MMPs wird durch Interleukin-1 induziert (PELLETIER et al., 1995). Die MMPs liegen als inaktive Proenzyme vor und müssen aktiviert werden. Dabei kommt dem Plasminogen-Plasmin Aktivator-System große Bedeutung zu (SAXNE et al., 1993). Die Regulation der MMPs erfolgt durch TIMP-1, indem diese irreversible Komplexe mit den MMPs eingehen und somit die Aktivität hemmen (MURPHY et al., 1991).

MMP-3 Spiegel können auch im Serum nach Gelenksverletzungen nachgewiesen werden. (LOHMANDER, 1999).

Keratansulfat und Chondroitinsulfat sind Glycosaminoglycan-Monomere, die als gelöste Fragmente in der Synovia in caniner OA meßbar sind. Bei Hunden mit experimentell rupturiertem Kreuzband werden signifikant höhere Werte dieser Fragmente gemessen (RATCLIFFE et al., 1993).

Zytokine – wie Interleukin-1 (IL-1), Interleukin-6 und Tumor-necrosis-faktor- α (TNF- α) – binden sich an Oberflächenrezeptoren von Chondrozyten und Synovialiszellen (CARON et al., 1996).

Transforming-growth-faktor (TGF), Insulin-like-growth-factor (IGF) und regulative Zytokine – wie IL-4 bis 10 – sind anabole Wachstumsfaktoren, die zum Beispiel die Fibroblastenproliferation steigern, die Proteoglycansynthese stimulieren und/oder Makrophagen und neutrophile Granulozyten aktivieren (FICKERT et al., 1998).

Besonders sind bisher IL-1 und TNF- α in der Synovia rheumatoider und osteoarthritisch veränderter Gelenke untersucht worden. Dabei ist IL-1 immer in hohen Konzentrationen bei OA zu finden, während TNF- α gelegentlich nur in Spuren nachzuweisen ist (FARHAT et al., 1993).

Die Bedeutung der Wachstumsfaktoren ist unterschiedlich. So ist TGF sowohl in rheumatoider als auch in osteoarthritischer Synovia zu finden, während IGF bisher nur experimentell nachgewiesen werden kann (CHU et al., 1991).

Ziel einiger Studien war, eine effektive Blockade dieser Rezeptoren zu finden, um somit die Aktivität der Zytokine zu mindern. Entsprechend ist der Rezeptorantagonist von IL-1 (IL-1ra) ermittelt worden. IL-1ra ist ein natürlich wirkendes Zytokin, das experimentell intraartikulär ins Kniegelenke von Hunden nach chirurgisch durchtrenntem vorderen Kreuzband injiziert, die osteoarthritischen Veränderungen reduziert. Die Bedeutsamkeit von IL-1ra bei der Behandlung von OA erscheint somit belegt (CARON et al., 1996).

Nitrit Oxid (NO) ist als Signalmolekül in der Regulierung von verschiedenen physiologischen Prozessen bedeutsam, aber auch bei OA als Mediator beim Knorpelabbau wirksam (EVANS et al., 1995).

Hohe NO Konzentrationen werden in Zellkulturen gefunden, die aus caninen und humanen osteoarthritisch geschädigten Knorpelzellen isoliert werden (DI CESARE et al., 1995; SPRENG et al., 2000).

Die Produktion von intraartikulärem NO und Prostaglandin E2 (PGE2) wird durch Zytokine stimuliert (PELLETIER et al, 1998).

NO kann die Entwicklung der OA durch mehrere Mechanismen aufrecht erhalten, wie die Hemmung der Synthese der Knorpelmatrix, die Hemmung der Produktion von IL-1-Rezeptor-Antagonisten an den Chondrozyten und die Steigerung der MMP Aktivität und Chondrozyten Apoptosis (TASKIRAN et al., 1994; LOTZ et al., 1999).

Eine Hemmung der NO-Produktion reduziert destruktive Läsionen bei OA deutlich (DI CESARE et al., 1995).

Übersicht über die bei Osteoarthritis bedeutsamen Matrixmetalloproteasen nach SCHÜNKE (2001):

Enzyme			Substrate	Vorkommen bei OA
Matrixmetalloproteasen				
Gelatinasen:	Gelatinase A (72 kD)	MMP-2	Denaturiertes Kollagen u. Kollagen I, IV, VII, X, Elastin, Fibronectin, Laminin	+++
	Gelatinase B (92 kD)	MMP-9	Proteoglycane	+
Kollagenasen:				
	Kollagenase-1	MMP-1	Kollagen I, II, III, VII, VIII, X	+++
	Kollagenase-2	MMP-8	Kollagen I, III, Aggrecan α 1-Proteinaseinhibitor	+
	Kollagenase -3	MMP-13	Kollagen I, III	
Stromelysine:				
	Stromelysin-1	MMP-3	Kollagen III, IV, VII, IX, XI, Fibronectin, Laminin, Proteoglycane	+++
	Stromelysin-2	MMP-10	Elastin, Fibronectin, α 1-Proteinaseinhibitor	
	Stromelysin-3	MMP-11		
	Metalloelastase	MMP-12	Elastin, Fibronectin, Proteoglycane, α 1-Proteinaseinhibitor	
	Matrilysin	MMP-7	Kollagen IV, Fibronectin, Laminin, Proteoglycane	+

2.5. Die Myeloperoxidase (MPO)

Die Bestimmung der Myeloperoxidase (MPO) hat sich in der Diagnostik der OA noch nicht durchgesetzt. Allein LAMMER (2001) untersucht die Synovia-MPO-Aktivität bei caniner OA. Andere Studien berücksichtigen MPO bei der Analytik septischer oder immunbedingter Arthritiden (HADLER et al., 1979; EDWARDS et al., 1988; DAVIES, 1990; SCHILLER et al. 1996; LEFKOWITZ et al., 1999; SCOTT et al., 1999; TORSTEINSDOTTIR et al., 1999).

2.5.1 Struktur und Synthese der Myeloperoxidase

Myeloperoxidase hat eine molekulare Masse von 150 kDa und ist aus einem Paar leichtkettiger Protomere zusammengesetzt, die je aus einer schweren glycolysierten Untereinheit (59 kDa) und einer leichten nicht-glycolysierten Untereinheit (13,5 kDa) bestehen. Jedes MPO Molekül enthält zwei Haem-Gruppen, die an die glycosierten Untereinheiten der leichtkettigen Protomere gebunden sind.

Studien der MPO-Biosynthese mit promyelotischen Zellreihen haben gezeigt, dass die MPO Produkt eines einzelnen Gens ist (NAUSEEF et al., 1995).

Das erste Translationsprodukt besteht aus einem Propeptid, einer leichten β -Untereinheit und einer schweren α -Untereinheit. Durch Glycolysierung des Propeptids und der schweren α -Untereinheit mit Oligosacchariden wird die apopro-MPO synthetisiert. Durch Einfügen der Haem-Einheit in die enzymatisch inaktive apopro-MPO entsteht anschließend die enzymatisch aktive pro-MPO. Danach unterliegt die pro-MPO einer proteolytischen Reifung, bei der das Propeptid entfernt wird. Das verbleibende Peptid teilt sich in schwere und leichte Untereinheiten, die ein dimetrisches leichtkettiges Protomer bilden, die „reife“ MPO. (NAUSEEF et al., 1995).

Die MPO wird in den azurophilen Granula der neutrophilen Granulozyten, in Monozyten und in Subpopulationen von Gewebsmakrophagen gespeichert (HUSAM u. STANLEY, 1999).

Neutrophile Granulozyten enthalten drei unterschiedliche Granulatypen: azurophile, spezifische und Gelatinase-haltige Granula. Allein in den azurophilen Granula, die neben der MPO auch Serinproteasen enthält, werden die Enzyme in der aktiven Form gespeichert. Die

spezifischen und Gelatinase-haltigen Granula beinhalten Proteasen enzymatisch inaktiver Form (HUSAM u. STANLEY, 1999).

Die pro-MPO besitzt eine Untereinheit, die weniger vor der vorzeitigen Peroxidation während des intrazellulären Transportes schützt, sondern mit den Bestimmungsmolekülen kommuniziert und somit zur Konformationsstabilität, Retention und Sortierung beiträgt. (ANDERSSON et al., 1998).

2.5.2 Funktion und Bedeutung der Myeloperoxidase

Die Myeloperoxidase (MPO) ist ein Kriterium für eine optimale O₂-abhängige mikrobiozide Aktivität neutrophiler Granulozyten. (ANDERSSON et al., 1998).

Bei einem Entzündungsreiz wird die MPO durch Degranulation freigesetzt und zellschädigende Wasserstoffperoxidationen werden in Gegenwart von Halidionen (Cl, I) in Hypochlorsäure (HOCL) umgewandelt. Hypochlorsäure ist erheblich aggressiver als Wasserstoffperoxid. Sie zerstört Membrantransportsysteme fremder Mikroorganismen, aber auch körpereigener Zellen (CLARK et al., 1993; HAZEN et al., 1999).

Weiterhin führt die gesteigerte Freisetzung von MPO – neben der Bildung von Hypochlorsäure – zur Freisetzung von weiteren reaktiven Sauerstoff-Produkten, wie freie Sauerstoffradikale und freie Wasserstoffradikale.

Zum einen hat Hypochlorsäure eine direkt schädigende Wirkung, wie die Zerstörung von Hyaluronsäure und Kollagen. BAKER et al. (1988), GREEN et al. (1990) und GROOTVELT et al. (1991) erkennen, dass der Viskositätsverlust Folge der Zerstörung der Markomoleküle der Hyaluronsäure in kleinere Einheiten ist. SCHILLER et al. (1996) weisen nach, dass Hypochlorsäure zudem die N-Acetyl-Seitenketten der Proteoglycane löst und somit den Gelenkknorpel zerstört.

Zum anderen hat sie eine indirekt schädigende Wirkung, wie die Hemmung der Proteoglycansynthese, die Aktivierung gebundener Kollagenase, die Stimulation der Osteoklastenaktivität und die Inaktivierung eines α 1-Protease-Inhibitors (MEERA et al., 1999).

Die Inaktivierung wird durch Oxidierung des α 1-Protease-Inhibitors hervorgerufen, der einen Komplex mit IgA eingeht. Dieser Komplex hat keine inhibierende Eigenschaft mehr

gegenüber der Elastase, deren destruktive Eigenschaft auf den Knorpel kann nicht mehr reduziert werden. Somit wird der Remodeling Prozess des Knorpels zugunsten des Knorpelabbaus verschoben und die degenerativen Prozesse begünstigt (SCOTT et al., 1999). Entsprechend ist MPO in die katabolen Prozesse des Gelenkstoffwechsels involviert. MPO allein kann die entzündlichen Prozesse nicht auslösen, ist aber für deren Aufrechterhaltung wichtig (LEFKOWITZ et al., 1999).

Über Faktoren, die die MPO-Aktivität beeinflussen, ist derzeit wenig bekannt. Bisher konnte nur der stimulierende Einfluß von Nitritoxid auf die katalytische Aktivität der MPO nachgewiesen werden (ABU-SOUD u. HAZEN, 2000).

Abgesehen von den Untersuchungen von LAMMER (2001) wird in der Tiermedizin die MPO-Aktivität neutrophiler Granulozyten bei bakteriellen Infektionserkrankungen von Pferd und Rind bestimmt (YARBROUGH et al., 1994; COORAY et al., 1995; MATHY-HARTERT et al., 1997; DEBY-DUPONT et al., 1998; GRULKE et al., 1999).

In der Milch und im Serum wird die MPO-Bestimmung als Indikator für Mastitiden beim Rind herangezogen. Dazu entwickelte COORAY et al. (1995) einen ELISA mit poly- und monoklonalen Antikörpern. Besonders bei akuter Mastitis werden erhöhte MPO-Werte gemessen.

YARBROUGH et al. (1994), MATHY-HARTERT et al. (1997) bestimmen bei Pferden die MPO-Aktivität bei ischämischer Kolik. Sie stellen durch erhöhte MPO-Werte eine gesteigerte sekretorische Aktivität neutrophiler Granulozyten im Gewebe fest. Die MPO-Bestimmung erfolgt hier photometrisch im O-Dianisidin-Assay.

Gleichfalls untersuchen GRULKE et al. (1999) und DEBY-DUPONT et al. (1998) den MPO-Gehalt im Plasma septischer Pferde und messen mittels eines Radioimmunoassays deutlich erhöhte MPO-Konzentrationen.

2.6 Anamnese, Klinik und bildgebende Diagnostik der Osteoarthritis

Anamnestisch lassen sich bei Patienten mit OA zahlreiche typische und untypische Informationen einholen. Die Bestimmung des Signalements mit Rasse, Alter, Geschlecht und Gewicht, hilft das Problem einer bestimmten Erkrankung zuzuordnen. So wird z.B. eine Kreuzbandruptur bei großen, schweren Hunden im Alter von unter 6 Jahren eher erwartet als bei kleinen, älteren Hunden (BRUNNBERG, 1987; WHITEHAIR et al., 1993).

Zu berücksichtigen sind auch Praedispositionen zu bestimmten Erkrankungen, etwa Hüftdysplasie beim deutschen Schäferhund (BRUNNBERG, 1999).

Auskünfte über Haltung, Umgebung, Ernährung, Aktivität, Temperament, Trauma oder andere bekannte Erkrankungen sind wichtig, um die Erkrankung weiter einzugrenzen. Weiterhin sind Informationen zu Beginn, Dauer, Art (dauerhaft oder intermittierend), Lahmheitsgrad, Charakter (Beteiligung einer oder mehrerer Gliedmaßen, verstärkte Lahmheit nach Ruhe oder Belastung, usw.) zur Beurteilung der Erkrankung hilfreich (BRUNNBERG, 1999).

Ältere Patienten haben häufig eine Vorgeschichte mit traumatischer Einwirkung, wie Fraktur, Luxation oder Bandruptur. Entsprechend dem Trauma wird in diesen Fällen nur ein unilaterales Problem sichtbar, begleitet von Muskelatrophie und sichtbarer Gelenkschwellung. Im weiteren Verlauf beobachten die Besitzer vermehrt Steifheit, entweder nach Ruhe, oder zeitweise nach höherer Belastung.

Schmerzfremde Perioden mit normaler Aktivität des Tieres sind besonders in der wärmeren Jahreszeit häufig, werden jedoch im Verlauf der OA immer kürzer. Als weitere Zeichen der Schmerzhaftigkeit können Bewegungsunlust, Mattigkeit, Lethargie, Freßunlust, Änderungen des Temperaments, Lecken und Benagen der Gliedmaße, Aufsuchen von warmen Orten und weichen, bequemen Unterlagen sein. Meistens fallen dem Besitzer eines oder mehrere dieser Symptome auf. Sie können sowohl als Indikatoren des Verlaufs der OA als auch zur Therapiekontrolle genutzt werden (HARARI, 1997).

Zahlreiche bildgebende Methoden werden zur Diagnostik der OA eingesetzt, die unterschiedlich häufig Anwendung finden (CARRIG, 1997).

Zu Beginn erfolgt die radiologische Untersuchung. Knöchernen Gelenkstrukturen – wie Gelenkflächen, Gelenkspalt, subchondraler Knochen, Gelenkkapsel- und Bandansätze sowie

epiphysäre Knochenstrukturen – werden beurteilt. Veränderungen von Weichteilgewebe, Knorpel und Bändern können dagegen nicht erfasst werden (ROBERTS, 1983). Die Beurteilung des Röntgenbildes wird von der Qualität der Röntgenaufnahme bestimmt. Lagerung des Patienten, Schärfe und Kontrast sind einige der Kriterien (BERRY, 1992).

Die Röntgenuntersuchung wird bei der Untersuchung der OA am häufigsten eingesetzt, Schwere und Ausmaß der Erkrankung sowie deren Progressivität können erfasst werden (ALTMANN et al., 1987).

Die Computertomographie (CT) vermittelt durch transversale Schnittbilder digital eine Rekonstruktion von Objekten (BARBER, 1981). Daher können mit der CT Weichteil- und Knochenveränderungen dargestellt werden, die bei der radiologischen Untersuchung – beispielsweise durch Überlagerungen – unentdeckt bleiben. Da nur bestimmte Ebenen erfaßt werden können, sind die Darstellungsmöglichkeiten limitiert. Knochen und Weichteile liefern einen starken Kontrast, dagegen kann nur Fettgewebe eindeutig von anderen Weichteilen abgegrenzt werden (DROST, 1996).

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein nichtinvasives Schichtverfahren, welches visuell bisher die detaillierste Darstellung aller Gelenkstrukturen ermöglicht (WIDMER, 1991). So kann die MRT nicht nur Knorpelverlust darstellen, sondern auch morphologische Veränderungen im Knorpel wiedergeben. Auch die verschiedenen Weichteilveränderungen sind gut zu differenzieren. Aufgrund des hohen technischen Aufwandes wird dieses Verfahren nur selten in der Tiermedizin verwandt (VAN BREE et al., 1993).

Häufiger ist die Arthroskopie, die – neben der direkten visuellen Beurteilung von Knorpelverhältnissen und Synovialis – ein sofortiges therapeutisches Eingreifen ermöglicht. Defekte Knorpelstrukturen können durch Kürettage entfernt werden, Knorpelschuppen entfernt und Biopsien von Knorpel und Synovialis entnommen werden. Veränderungen können schon früh determiniert werden, noch bevor radiologische Veränderungen sichtbar werden (VAN BREE et al., 1993).

2.7 Entwicklung von Osteoarthritis in den einzelnen Gelenken

Ursachen einer sekundären OA können extraartikuläre Faktoren, wie z.B. Rassendisposition, Körpergewicht, Fettleibigkeit, starke körperliche Belastung, Trauma, sowie Gliedmaßenfehlstellungen (Varus-, Valgusstellung, etc.) und für jedes Gelenk spezifische gelenkseigene Faktoren sein. Altersbedingte Gelenkknorpelschäden führen zu primärer OA.

Im Folgenden wird eine Übersicht über häufige Ursachen sekundärer OA der Gelenke gegeben, aus denen Synovialproben zur MPO-Bestimmung entnommen wurden. Die Ursachen werden katalogartig dargestellt, wobei auf das röntgenologische Erscheinungsbild und – soweit durch Studien belegt – auch Inzidenz und funktionelle Bedeutung der OA eingegangen wird. Auf die primäre OA wird nicht weiter eingegangen.

2.7.1 Osteoarthritis des Schultergelenkes

Ursachen einer sekundären OA im Schultergelenk sind in der Reihenfolge der Häufigkeit Osteochondrosis dissecans (OCD), Frakturen, Tendinitiden und Luxationen.

Die **OCD** ist die häufigste Ursache einer sekundären OA im Schultergelenk. Übereinstimmend wird berichtet, daß sie unbehandelt immer zu einer OA führt (VAUGHAN u. JONES, 1968; GRONALEN, 1979; VAN SICKLE, 1975; KINKARD u. VAN SICKLE, 1981; BOUDRIEAU et al., 1983; WEISS, 1996). Nach chirurgischer Extirpation der Knorpelschuppe und Defektbettzubereitung muß in über 90 % der Fällen mit einer OA gerechnet werden (HORST, 2000), deren Ausmaß zu 70 % geringgradig, zu 22 % mittel- und zu 7 % hochgradig sein kann.

Röntgenologisch sind als Zeichen der OA zunächst nur eine Abflachung und Rauzigkeit der Gelenkflächen, Aufhellungsbezirke im Bereich des kaudalen Anteils des Caput humeri, unscharfe Konturen im Bereich des Tuberculum infraglenoidale scapulae und des Sulcus intertubercularis sichtbar. Später folgen subchondrale Sklerosierung im Bereich des Caput humeri und der Cavitas glenoidalis. Im Verlauf der Erkrankung kann es zu Exostosenbildung

an diesen Knochenpunkten kommen (LJUNGGREN u. OLSSON, 1975; BRUNNBERG, 1979; RUDD et al., 1990).

Entzündungen der Bicepssehnscheide sind bei mittelgroßen und großwüchsigen Hunden fortgeschrittenen Alters nicht selten Ursache oder auch Folge einer chronische Entzündung im Schultergelenk und den damit verbundenen osteoarthritischen Veränderungen. Die Bicepssehne kann direkt und indirekt allein durch Überbeanspruchung verletzt werden (VAN BREE et al., 1993; BRINKNER et al., 1993).

Aus einzelnen Sehnenfaserrissen entsteht eine chronische Entzündung mit dystrophischen Verkalkungen. Dies kann auch über eine OCD mit Bildung eines in die Sehnscheide eingedrungenen Corpus liberum induziert sein (LA HUE et al., 1988; VAN BREE et al., 1993). Sehnen- und/oder Kapselsehnscheide können in den Entzündungsprozess miteinbezogen werden. Röntgenologisch ist dies an dystrophischen Verkalkungen der Bicepssehne, Corpora libra und – in fortgeschrittenen Fällen – marginalen Exostosenbildung zu beobachten (LINCOLN u. POTTER, 1984; VAN BREE et al., 1993).

Traumatisch bedingte Läsionen im Bereich des Schultergelenkes sind selten. Sie betreffen die Skapula in Form der Fraktur des Tuberculum supraglenoidale, Y-förmige Frakturen, die in das Schultergelenk ziehen und Frakturen des Collum scapulae, des Tuberculum majus humeri sowie der Caput humeri Fraktur. Nicht selten kommt es zu einer Ruptur oder einem knöchernen Ausriß der Ursprungssehne des M. biceps brachii und/oder Luxatio humeri traumatica (BINNINGTON, 1974; SCHRÖDER, 1978; BRUNNBERG et al., 1979; NEWTON, 1985; STRAW, 1990; BAHN, 1995; BRUNNBERG, 1999).

Die operative Versorgung der Frakturen ist unbestritten. Die Ausbildung einer sekundären OA ist meist unvermeidbar (BRUNNBERG et al., 1993).

Aufgrund der Komplexität der Läsionen sind die osteoarthritischen Veränderungen abhängig vom Verlauf der Frakturlinien, der Stabilität des Gelenkes nach Fakturversorgung und den Weichteilschäden (BRINKNER et al., 1993; BONATH u. PRIEUR 1998).

Das funktionelle Ergebnis ist trotz osteoarthritischer Zubildungen meist gut bis zufriedenstellend (BRUNNBERG et al., 1979).

Bei einer **Luxatio humeri** droht unabhängig von der Versorgung nach VON KRIEGSHEIM (2001) immer eine OA. Weiterhin ist in 45,5 % der Fälle auch ein unbefriedigendes funktionelles Ergebnis zu erwarten (HOHN et al., 1971; BENNETT u. CAMPELL, 1979; CRAIG et al., 1980; BRUNNBERG et al., 1981; PARKER u. SCHUBERT, 1981; VASSEUR, 1983; BRINKNER et al., 1993; READ, 1994).

2.7.2 Osteoarthritis des Ellenbogengelenkes

Die OA des Ellenbogengelenkes ist beim Hund häufig. Primäre Ursachen sind Entwicklungstörungen, wie Ellenbogengelenksdysplasie (GRONDALEN, 1979; BENNETT et al., 1981; SCHAWALDER, 1990; MARTINEZ, 1997). Aber auch Traumata wie Luxatio antebrachii, Olecranonfraktur, Fraktur des Kondylus – Capitulum, Trochlea, Y-, T – förmig, supra- und interkondyläre Fraktur sind nicht selten (SCHEBITZ et al., 1976; ANERSON et al., 1989).

Ellenbogengelenksdysplasie (ED) ist ein Sammelbegriff für mehrere hereditäre Erkrankungen wie OCD, Fragmentierter Processus Coronoideus (FPC) und Isolierter Processus anconaeus (IPA). Dabei können OCD, FPC, IPA einzeln oder in Kombination vorkommen. Betroffen sind insbesondere schnell wachsende Hunde großwüchsiger Rassen (CORLEY et al., 1968; GRONDALEN, 1979; GRONDALEN, 1981; BENNETT et al., 1981; OLSSON, 1983; HAZEWINKEL et al., 1988; SCHAWALDER, 1990; FEHR u. MEYER-LINDENBERG, 1992, MARTINEZ, 1997).

Der **FPC** ist eine der häufigsten Ursachen für eine sekundäre OA. (DÄMMRICH, 1978; GRONDALEN, 1979; BERZON u. QUICK, 1980; HAZEWINKEL et al., 1988; OLSSON, 1983; VAN HERPEN, 1988; LEWIS et al., 1989; READ et al., 1990; PELLETIER, 1997).

Röntgenbefunde im medio-lateralen Strahlengang sind Stufenbildung und Inkongruenz des Gelenkes mit unterschiedlichem Ausmaß der OA. Durch den anomalen Kontakt zwischen medialem Koronoid und der Trochlea humeri kommt es in diesem Bereich zu Erosionen des subchondralen Knochens, sogenannten „kissing lesions“. Weitere Veränderungen sind die Sklerosierung der Incisura trochlearis und Osteophyten im Bereich des Proc. anconaeus, am

Radiuskopf, kranial am Caput radii, am Epicondylus medialis/lateralis humeri und Proc. coronoideus medialis ulnae (IEWG, 1995; ROBINS, 1980; MARTINEZ, 1997; VIEHMANN, 1998).

Unabhängig davon ob operativ oder konservativ vorgegangen wird, ist nach MEYER-LINDENBERG (1991) und WINHART (1992) immer mit einer progressiven OA zu rechnen. Hochgradige osteoarthritische Veränderungen wurden bis zu 80 % nach konservativer Therapie und bis zu 20 % nach chirurgischer Therapie beobachtet.

Die Prognose ist insgesamt günstiger bei Tieren, die im Alter unter einem Jahr bei nur geringgradiger oder fehlender OA operiert werden (OLSSON, 1983; WINHART, 1992; BRUNNBERG u. ALLGOEVER, 1996).

Im Hinblick auf das funktionelle Ergebnis ist die Prognose gut bis vorsichtig zu stellen. Nicht selten bleibt eine intermittierende Lahmheit bestehen (FOSSUM, 2002).

Der **OCD des Ellenbogens** folgt wie dem FPC nahezu immer eine sekundäre OA (OLSSON, 1980; ALEXANDER et al., 1981; BRUNNBERG u. WAIBL, 1986; READ, 1993; MEYER-LINDENBERG, 1991; MEYER-LINDENBERG et al., 1993; PADGETT et al., 1995; MARTINEZ, 1997).

Röntgenbefunde im kranio-kaudalen Strahlengang sind eine Aufhellung im Bereich der Trochlea humeri mit subchondraler Sklerose, ein unregelmäßig begrenzter Gelenkspalt in Höhe des Processus coronoideus medialis ulnae und der Trochlea humeri, Corpora libera sowie Weichteilschwellung (BOUDRIEU et al., 1983; ALEXANDER et al., 1981). Diese Prozesse werden frühzeitig durch die Ausbildung einer OA verdeckt. Die Osteophytenbildung manifestiert sich meist auf dem Dach des Processus anconaeus, im Gebiet des Radiusköpfchens, des Processus coronoideus medialis und distal des Epicondylus medialis (BENNETT et al., 1981; BOUDRIEU et al., 1983; FOX u. WALKER, 1993).

Nach HORST (2000) lassen sich röntgenologisch bereits prae operationem in bis zu 50,0 % geringgradige, bis zu 42,3 % mittelgradige und bis zu 7,7 % der Fälle hochgradige osteoarthritische Veränderungen feststellen. Aber auch nach chirurgischer Intervention verschlechtert sich das klinische Bild und der röntgenologische Befund nahezu immer. Bereits nach 6 Monaten weisen bis zu 45 % der Hunde hochgradige Veränderungen auf.

Die Prognose wird stark vom Erkrankungs- und Vorstellungsalter und von der Therapie determiniert. Sie ist abhängig von dem Grad bereits vorhandener degenerativer Veränderungen (READ, 1993; BOULAY, 1998).

Folge eines **IPA** ist eine OA. Ihr Ausmaß hängt vom Zeitpunkt und Erfolg der chirurgischen Intervention ab (STEVENS et al., 1974; GRONDALEN u. GRONDALEN, 1981; MEYER-LINDENBERG et al., 1993; SJÖSTROM et al., 1995; SNAPS et al., 1997). Bei rechtzeitiger Therapie bildet sich nur eine geringgradige OA aus. Bei älteren Hunden entwickelt sich dagegen eine ausgeprägte OA (MEYER-LINDENBERG, 1991; MEYER-LINDENBERG et al., 1999).

Röntgenologisch lassen sich im frühen Stadium der Erkrankung die fehlende Fusion der Apophysenfuge mit osteolytischen Veränderungen am Processus anconaeus und der angrenzenden Ulna beobachten (HERRON, 1971). Im Verlauf der Erkrankung kommt es zur Osteophytenbildung kranial im Bereich des Caput radii, Epicondylus medialis/lateralis und/oder Processus coronoideus medialis mit Sklerosierung der Incisura trochlearis (MEYER-LINDENBERG et al., 1991)

BRINKNER et al. (1993), LOEFFLER (1963), OLSSON (1975), PARRISIUS (1985) und SCHAWALDER (1990) bevorzugen das isolierte Knochenstück zu entfernen. Die Ergebnisse sind unbefriedigend, weil die folgende Instabilität des Gelenkes die OA weiter fördert (PARRISIUS, 1985; GUTHRIE, 1990; HORNYAH, 1996; MATIS, 1998).

Nach PARRISIUS (1985) ist nach Exstirpation des Processus anconaeus, in 86 % der Fälle eine OA zu erwarten.

Dies war Anlaß, den Processus anconaeus zu erhalten (FOX, et al. 1996; LEWIS u. LEIGHTON, 1995; MEYER-LINDENBERG et al., 1999; SJÖSTRÖM et al., 1995; TURNER et al., 1998).

Nach MEYER-LINDENBERG et al. (1999) weist die Mehrzahl der Hunde bereits praeoperativ geringgradige osteoarthritische Veränderungen auf. Bei Spätkontrollen war jedoch in 78 % der Fälle keine Progressivität festzustellen.

Nach **Luxatio antebrachii** traumatica wird die Entwicklung einer OA von Ausmaß und Dauer der Instabilität, den Knorpelschäden und Weichteilläsionen bestimmt (HARRELL,

1978; BIDLINGMAIER, 1989; MEYER-LINDENBERG, 1991; BILLING et al., 1992; BRINKNER et. al., 1993; KOMTEBEDDE u. VASSEUR, 1993; SCHAEFFER et al., 1999).

Ist eine zeitige, unblutige Reposition möglich, ist die Ausbildung einer OA gering und das funktionelle Ergebnis gut.

Besteht die Luxation schon über einen längeren Zeitraum, so dass formverändernde Reaktionen im Bereich des Gelenke entstanden sind, oder sind Kapsel- und Bandläsionen zu umfangreich, ist die operative Versorgung indiziert. In diesen Fällen ist ein mäßiges funktionelles Ergebnis zu erwarten und die Ausbildung einer OA unvermeidbar (BIDLINGMAIER, 1989).

Kondylusfrakturen machen beim Hund 60 % aller Humerusfrakturen aus (EHRLEIN, 1967; SCHEBITZ et al., 1976; ANDERSON et al., 1990). Die häufigste Frakturform ist die des Capitulum humeri (46 %) vor der Y-förmigen (30 %), der suprakondylären Fraktur (18 %) und der der Trochlea humeri (6 %) mit interkondylärer, nicht dislozierter Fraktur (BRUNNBERG et al., 2001). Die Komplexität der Frakturen erlaubt keine einheitlichen Angaben zu sekundären röntgenologischen Veränderungen.

SCHEBITZ et al. (1976) geben bei 139 Hunden nach Condylus humeri Frakturen an, daß zu 60 % gute postoperative Ergebnisse erzielt wurden. Die Hunde zeigten keine Lahmheit und die Gelenkwalze wies röntgenologisch keine oder nur geringgradige osteoarthritischen Veränderungen auf.

GORDON et al. (2003) gibt den Prozentsatz der OA dagegen bei diesen Frakturen mit 100 % an. Röntgenbefunde korrelieren nicht mit dem funktionellen Ergebnis.

Olekranonfrakturen sind beim Hund selten und meist Folge eines Verkehrsunfalles. Durch den Zug des M. triceps brachii und M. tensor fasciae antebrachii wird das proximale Fragment disloziert. Um dies zu vermeiden, ist die operative Versorgung indiziert (LEONARD, 1971; MEYER, 1977; DÄMMRICH et al., 1975).

Nach BRUNNBERG et al. (1983), sind in 73 % der Fälle keine röntgenologischen Veränderungen zu erwarten. 24 % wiesen eine geringgradige OA ohne funktionelle Störung und 3 % eine ausgeprägte OA mit Lahmheit auf.

2.7.3 Osteoarthritis des Hüftgelenkes

Ursachen einer Hüftgelenks-OA sind in der Reihenfolge der Häufigkeit Hüftdysplasie (HD), Frakturen, aseptische Femurkopfnekrose (Morbus Legg-Calvé-Perthes) und Luxatio ossis femoris (HENRY, 1992; PAYNE, 1993).

HD ist eine häufige Ursache der sekundären OA. Durch die mangelnde Ausprägung des Acetabulums rutscht der Oberschenkelkopf auf den Acetabulumrand und irritiert dort Periost und Nervenenden (HENRICSON et al., 1966; BARDENS u. HARDWICK, 1968; BRINKNER, 1971; FREUDIGER et al., 1973; BRASS et al., 1978; WINDISCH, 1983; NIEDERMEYER, 1984; BRUNNBERG, 1987; SCHWARZ, 1989; CORLEY, 1992; BRASS, 1992; MARTINEZ, 1997).

Im weiteren Verlauf der Erkrankung bildet sich eine unterschiedlich starke, von der Instabilität im Hüftgelenk abhängige OA aus. Typische radiologische Veränderungen sind eine Vergrößerung des Gelenkspaltes zwischen Acetabulum und Femurkopf, Linie nach MORGAN, Ausbildung von Randwülsten, subchondrale Pfannensklerose, Osteophytenbildung an Femurhals und -kopf, Abflachung des Acetabulums und Verdickung des Femurhalses (ZEDLER et al., 1978; NIEDERMEYER, 1984; BRUNNBERG, 1987; BRASS, 1992; FRY u. CLARK, 1992; MARTINEZ, 1997).

Ob einer konservativen oder chirurgischen Therapie der Vorzug gegeben wird, ist abhängig vom Alter des Tieres, vom Schweregrad der HD und den klinischen Beschwerden (JOHNSTON, 1992; TOMILSON, 1996; BRUNNBERG, 1999).

Bei **aseptischer Femurkopfnekrose** verformen sich Femurhals und Kopf. Röntgenologisch sind zu Beginn der Erkrankung ein verbreiteter Gelenkspalt sowie Aufhellungszonen im Bereich des Femurkopfes und -halses zu finden. In Laufe der Erkrankung flacht sich dorsal der Hüftkopf an der belasteten Fläche ab, während der Schenkelhals sich verbreitert und Osteophyten erkennen läßt. Das Acetabulum ändert durch knöcherne Zubildungen am Pfannenrand seine Form, um sich dem flachen Femurkopf anzupassen. Diese osteoarthritischen Veränderungen sind charakteristisch (LJUNGGREN, 1967; ROBINSON, 1992; ROPERTO et al., 1992; BRINKNER et al., 1993).

Intraartikuläre Beckenfrakturen, wie Femurkopf- und Acetabulumfrakturen, sind häufige Ursachen einer sekundären OA (MATIS u. WAIBL, 1985; PAYNE, 1993).

Frakturen des Femurkopfes kommen relativ selten und meist in Kombination mit Femurluxationen vor. Häufigste Formen sind traumabedingte Salter-Harris Frakturen Typ I vor TYP II und III (BRINKNER et al., 1993; PAYNE, 1993). Bei erwachsenen Hunden liegen meist komplexere Frakturen mit unterschiedlich großen Fragmenten vor (MARTINEZ, 1997).

Ist ein Drittel des Hüftkopfes oder mehr ausgebrochen, sollte zeitig chirurgisch vorgegangen werden (MATIS et al. 1985). Das Ausmaß der OA ist von der Schädigung des Gelenkknorpels abhängig (PAYNE, 1993).

MATIS et al. (1985) geben nach Osteosynthese in 83 % der Fälle ein lahmheitsfreies und in 64 % ein osteoarthritisfreies Resultat an. Bei 17 % der Tiere entsteht eine Koxarthrose, die jeweils zu 50 % iatrogen sowie traumabedingt ist. Bei irreparablen Schäden ist eine Resektion des Femurkopfes oder eine Totalendoprotease in Betracht zu ziehen (BRINKNER, et al. 1993).

Die Indikation zur Osteosynthese ist die **Fraktur des gewichtstragenden Acetabulumsegmentes** (LEIGHTON, 1968; BRADEN, 1977). Die Reposition der Fragmente erfordert größte Sorgfalt, da schon kleinste Inkongruenzen die OA begünstigen (MATIS, 1983; MATIS u. SCHEBITZ, 1985). Mißerfolge sind meist auf methodische Fehler zurückzuführen (ROBINS et al., 1973; BRADEN, 1977).

Die **Luxation des Femurkopfes** macht ca. 90 % aller Gelenksluxationen aus (BONE et al., 1984; BRINKNER et al., 1993; VON KRIERGSHEIM, 2001). Nur die sofortige Reposition, ob blutig oder unblutig, macht eine Heilung auch ohne degenerative Veränderungen möglich (HAMMER, 1980; MARTINEZ, 1997). Dies trifft in der Mehrzahl der Fälle zu.

Die Vielzahl der Operationstechniken erlaubt keine Aussage über die geeignetste Methode. Das Ausmaß der osteoarthritischen Veränderungen ist abhängig von dem Grad der Instabilität des Hüftgelenkes (EVERS et al., 1997).

2.7.4 Osteoarthritis des Kniegelenkes

Zur OA des Kniegelenkes führen in der Reihenfolge der Häufigkeit Kreuzbandruptur (KBR), Patellaluxation, OCD, Frakturen und Ausriß des M. extensor digitalis longus (MARTINEZ, 1997).

Die **Ruptur des Kreuzbandes** ist eine der häufigsten Verletzungen im Kniegelenk des Hundes, die sowohl Ursache als auch Folge einer OA sein kann. In 98 % der Fälle rupturiert das Ligamentum cruciatum craniale (PAATSAMA, 1952; BRASS, 1955; ZAHM, 1964; DIETZ u. SCHMIDT, 1968; HOHN u. NEWTON, 1975; PAATSAMA, 1980; BRADEN, 1980; ARNO CZKY u. MARSHALL, 1981; BRUNNBERG, 1987; WHITEHAIR, 1993; RICHTER, 1997).

Die Zeichen der OA sind Konturverluste der Femur- und Tibiakondylen, Zubildungen an der Apex patellae, knöcherne Zubildungen am Rand von Femur- und Tibiakondylen, am Sulcus des M. digitalis longus und der Ossa sesamoidea M. gastrocnemici, bis zur Ausbildung eines Tibiaplateaubalkons (BRUNNBERG, 1987).

Häufigkeit und Ausprägung einer OA sind bei jungen Hunden großwüchsiger Rassen signifikant höher als bei gleichaltrigen kleinen Hunden (BRUNNBERG, 1990).

Unabhängig von der Operationsmethode nehmen die osteoarthritischen Veränderungen meist zu (BRUNNBERG u. RIEGER, 1992; ALLGOEWER et al., 2000). Gelingt es das Gelenk ausreichend zu stabilisieren, ist das funktionelle Ergebnis bei 93 % der operierten Hunde als gut zu bewerten (ALLGOEWER et al., 2000).

Bei einer **Patellaluxation** entwickeln sich, abhängig von deren Ausmaß, osteoarthritische Veränderungen sowohl bei chirurgischer als auch bei konservativer Therapie (LOEFFLER, 1964; SINGELTON, 1969; HORNE, 1970; BRINKNER et al., 1993; ROY et al., 1992; DÄMMRICH et al., 1993; SCHIMKE u. PAATSAMA, 1993; HULSE u. SHIRES, 1993; KAISER, 1999).

KAISER (1999) fand bei 60 Hunde röntgenologisch osteoarthritische Zubildungen besonders an den Rollkämmen, an Apex und Basis patellae und am Gelenkkapselansatz.

Die zeitige Stabilisierung der Patella, noch bevor sich klinische Symptome manifestieren, führt zu den besten Ergebnissen (ROUSH, 1993).

OCD im Kniegelenk führt unbehandelt immer zu einer OA (LEIGHTON, 1981). Auf Röntgenaufnahmen im medio-lateralen Strahlengang wird ein strahlendurchlässiger abgeflachter Defekt gefunden, der den medialen oder lateralen Kondylus betrifft. Im weiteren Verlauf nehmen die Unebenheiten der Oberfläche der Femurkondylen zu und es bildet sich ein sklerotischer Randsaum aus. In einigen Fällen werden freie Knorpelfragmente, die ovoide Formen annehmen und verkalken, als Gelenkmäuse innerhalb der Gelenkkapsel gesehen (CLAYTON-JONES, 1980; DENNY et al., 1980; MONTGOMERY et al., 1989).

Als Therapie kommt nur die Arthrotomie mit Entfernung der Knorpelschuppe und Kürettage des Defektes in Betracht (DENNY et al., 1980; CLAYTON-JONES, 1980; MONTGOMERY et al., 1989; BRUNNBERG et al., 1999).

Nach HORST (2000) weisen 4 Monate nach der Operation 57 % der Hunde eine mittel- bis hochgradige OA auf. Das klinische Ergebnis verbessert sich in 42,9 % der Fälle.

Kondylusfrakturen sind beim erwachsenen Hund selten. Häufig ist der mediale Kondylus betroffen, der selten disloziert (KOPF, 1978; DALY u. TRAVIN, 1981; CARMICHAEL et al., 1989). Bei stufenloser und belastungsstabiler Verorgung ist die Prognose günstig. Es ist nur mit geringgradigen osteoarthritischen Veränderungen und selten mit einer Lahmheit zu rechnen (KOPF, 1978; CARMICHAEL et al., 1989; BONATH u. PRIEUR, 1998).

Mehrfragmentfrakturen lassen funktionell ein weniger günstiges Ergebnis erwarten. Die Gonarthrose ist meist sichere Folge (BONATH u. PRIEUR, 1998).

Patellafrakturen sind beim Hund selten (LEONARD, 1971; DENNY, 1975). Eine konservative Therapie ist wegen der Zugwirkung des M. quadrizeps nicht möglich (DENNY, 1975; GILMORE, 1983; NEWTON, 1985; SCHEBITZ et al., 1985; BRINKNER et al., 1993). Die Ausbildung osteoarthritischer Veränderungen kann nicht verhindert werden. Sie sind meist von einem mäßigen funktionellen Ergebnis begleitet (BRUNNBERG u. DÜRR, 1991).

Der **Ausriß des M. extensor digitalis longus** ist eine sehr seltene Lahmheitsursache, die ausgeprägte osteoarthritische Veränderungen zur Folge hat (POND, 1973).

Die Verletzung trifft insbesondere wachsende Hunde im Alter von fünf bis acht Monaten. Das Ausrißfragment hypertrophiert um das Mehrfache seiner Größe und irritiert das Gelenk massiv. Nur bei operativer Versorgung innerhalb von 7 Tagen nach der Entstehung können osteoarthritische Zubildungen vermieden werden (POND, 1973; BONATH u. PRIEUR, 1998).