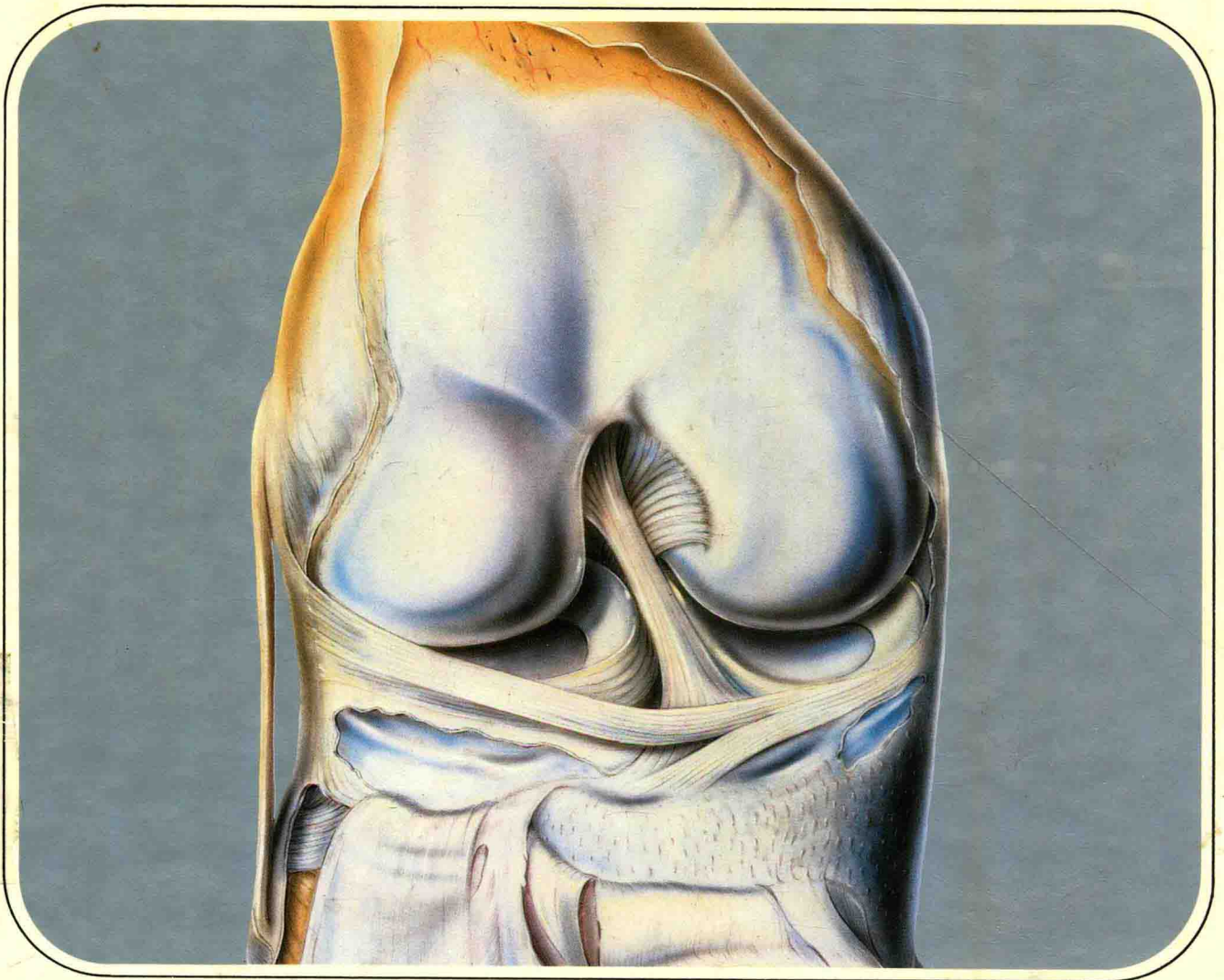


Annefeld · Bolsdorf · Bräuer

Excerpta arthrologica

Gelenke und Arthrosen



**Bildatlas zur Morphologie, Physiologie
und Pathophysiologie des Gelenkknorpels**

Excerpta arthrologica

Gelenke und Arthrosen

Dr. rer. nat. Marliese Annefeld
Zentrum für Rheuma-Pathologie
WHO Centre
Mainz
(Leiter: Prof. Dr. med. Fassbender)

Ap. Wolfgang Bolsdorf
Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung
Albert-Roussel Pharma GmbH
Wiesbaden
(Geschäftsführer: Dr. med. Heinz Theis)

Dr. Hans Bräuer
Leiter des Instituts für klinische
Biochemie und Pharmakologie
MSM München

Vorwort:
Prof. Dr. med. Fassbender
Zentrum für Rheuma-Pathologie
WHO Centre
Mainz

Inhalt

	Seite
Einleitung	
Zur Entwicklungsgeschichte des Knorpels	6
Der hyaline Gelenkknorpel/Übersicht	11
 A) Aufbau und Struktur des funktionell intakten Gelenkknorpels	
<u>1. Zonale Gliederung des Gelenkknorpels</u>	16
Tangentiale Zone	18
Mittlere Zone	20
Basale Zone	26
<u>2. Die Knorpelmatrix</u>	29
Das Kollagenfasengerüst	30
Die Proteoglykanmatrix	34
<u>3. Die Ernährung des Gelenkknorpels</u>	37
 B) Veränderungen des Gelenkknorpels	
<u>1. Im Alter</u>	46
<u>2. Bei Arthrose</u>	60
<u>3. Bei „aktivierter“ Arthrose</u>	76
 C) Zur Therapie der Arthrose mit Surgam[®]	
	84
Literatur	90

Excerpta arthrologica

Gelenke und Arthrosen

Dr. rer. nat. Marliese Annefeld
Zentrum für Rheuma-Pathologie
WHO Centre
Mainz
(Leiter: Prof. Dr. med. Fassbender)

Ap. Wolfgang Bolsdorf
Medizinisch-Wissenschaftliche Abteilung
Albert-Roussel Pharma GmbH
Wiesbaden
(Geschäftsführer: Dr. med. Heinz Theis)

Dr. Hans Bräuer
Leiter des Instituts für klinische
Biochemie und Pharmakologie
MSM München

Vorwort:
Prof. Dr. med. Fassbender
Zentrum für Rheuma-Pathologie
WHO Centre
Mainz

Vorwort

Unter den Erkrankungen des rheumatischen Formenkreises besitzt die Arthrose die zahlenmäßig größte Bedeutung. Der aufrechte Gang fordert mit seiner unverhältnismäßig hohen Belastung seinen Tribut vor allem von den großen Gelenken der unteren Extremitäten.

In dem System Gelenkkapsel, Synovialgewebe, Knorpel und Knochen stellt der hyaline Knorpel wegen seiner strukturellen und nutritiven Besonderheiten das schwächste Glied in der Kette dar.

Hier nehmen erste Schäden ihren Ausgang, die später Synovialgewebe, Bänder und Knochen in Mitleidenschaft ziehen. Abbauprodukte des hyalinen Knorpels werden zu Mediatoren, welche eine sekundäre Synovitis auslösen können, Schmerzen verursachen und so den Arthrotiker zum „Rheumatiker“ machen, der nun einer analgetisch-antiphlogistischen Therapie bedarf.

Das besondere Interesse, welches in letzter Zeit gerade der Arthrose und ihren Folgezuständen gewidmet wird, lenkt die Aufmerksamkeit auf das einzige lebende Element des Knorpels, den Chondrozyten. Als einzige Zelle des Organismus lebt sie anaerob. Am Ende des langen und gefährdeten Versorgungsweges, der von den Blutkapillaren des Synovialgewebes durch die Synovialflüssigkeit, durch die Knorpelgrundsubstanz und dann endlich zur Knorpelzelle führt, ist die Existenz dieser Zelle, die ihre hohe Differenzierung mit der Unfähigkeit funktionsfähiger Regeneration erkaufte, noch besonders logistisch gefährdet. Hinzu kommt die hochdifferenzierte und, wie man annehmen muß, auch äußerst sensible Ultrastruktur der Knorpelzelle selbst, so daß man im Chondrozyten die „Achillesferse“ der Gelenkstruktur sehen kann. Man muß damit rechnen, daß diese hochdifferenzierte, am Rande ihrer trophischen Existenz lebende Zelle Einflüssen unterliegt, die wir bis heute noch nicht definieren können.

An all das soll man denken, wenn das durch Knorpelsubstanzabbau sekundär entzündete Synovialgewebe bei den Patienten Schmerzen und Bewegungseinschränkung auslöst und sie so in die große Gruppe der „Rheumatiker“ einreicht.



Prof. Dr. med. H. G. Fassbender
Leiter des Zentrums für Rheuma-Pathologie
WHO Centre, 6500 Mainz

Inhalt

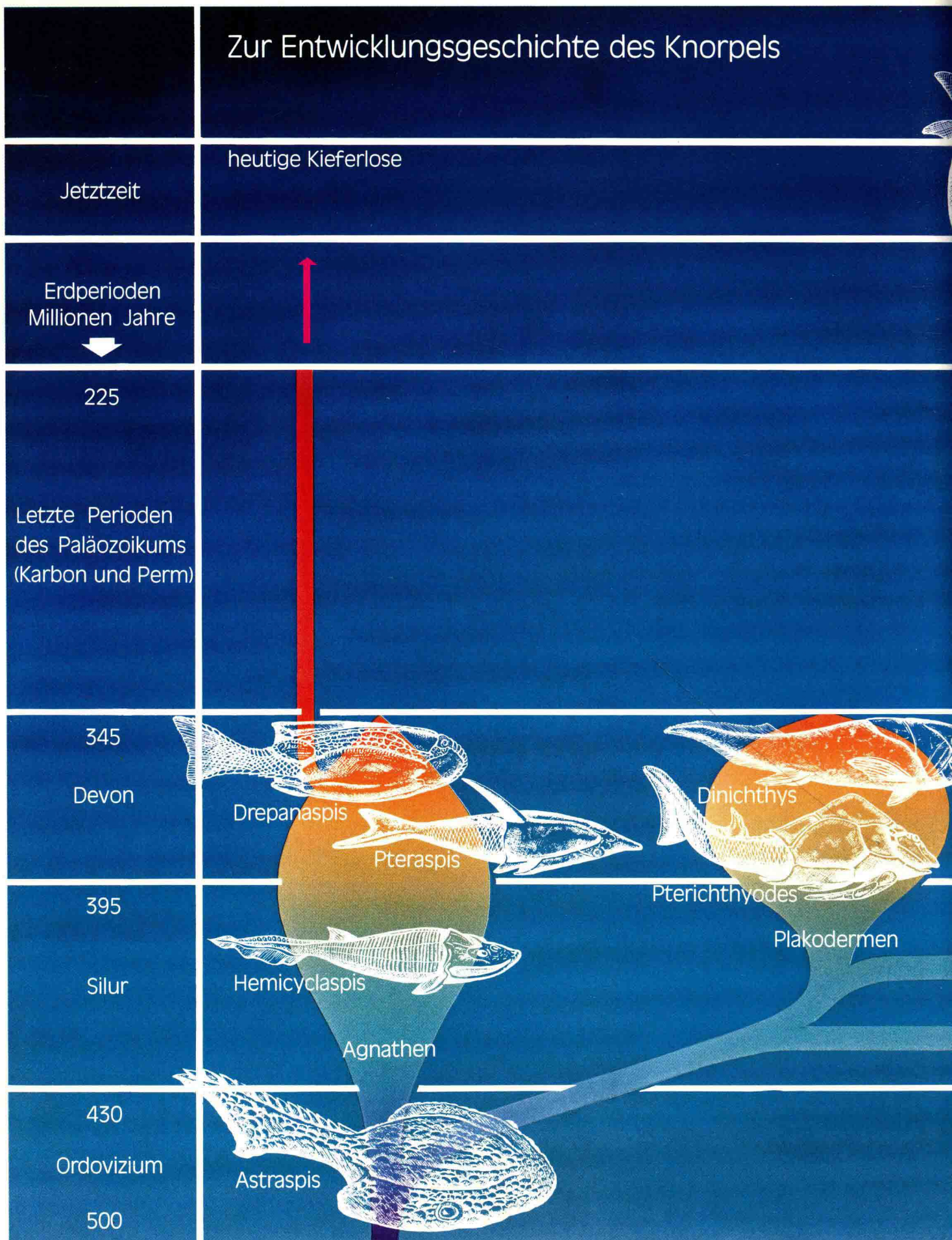
	Seite
Einleitung	
Zur Entwicklungsgeschichte des Knorpels	6
Der hyaline Gelenkknorpel/Übersicht	11
A) Aufbau und Struktur des funktionell intakten Gelenkknorpels	
<u>1. Zonale Gliederung des Gelenkknorpels</u>	16
Tangentiale Zone	18
Mittlere Zone	20
Basale Zone	26
<u>2. Die Knorpelmatrix</u>	29
Das Kollagenfasergestüt	30
Die Proteoglykanmatrix	34
<u>3. Die Ernährung des Gelenkknorpels</u>	37
B) Veränderungen des Gelenkknorpels	
<u>1. Im Alter</u>	46
<u>2. Bei Arthrose</u>	60
<u>3. Bei „aktivierter“ Arthrose</u>	76
C) Zur Therapie der Arthrose mit Surgam®	84
Literatur	90

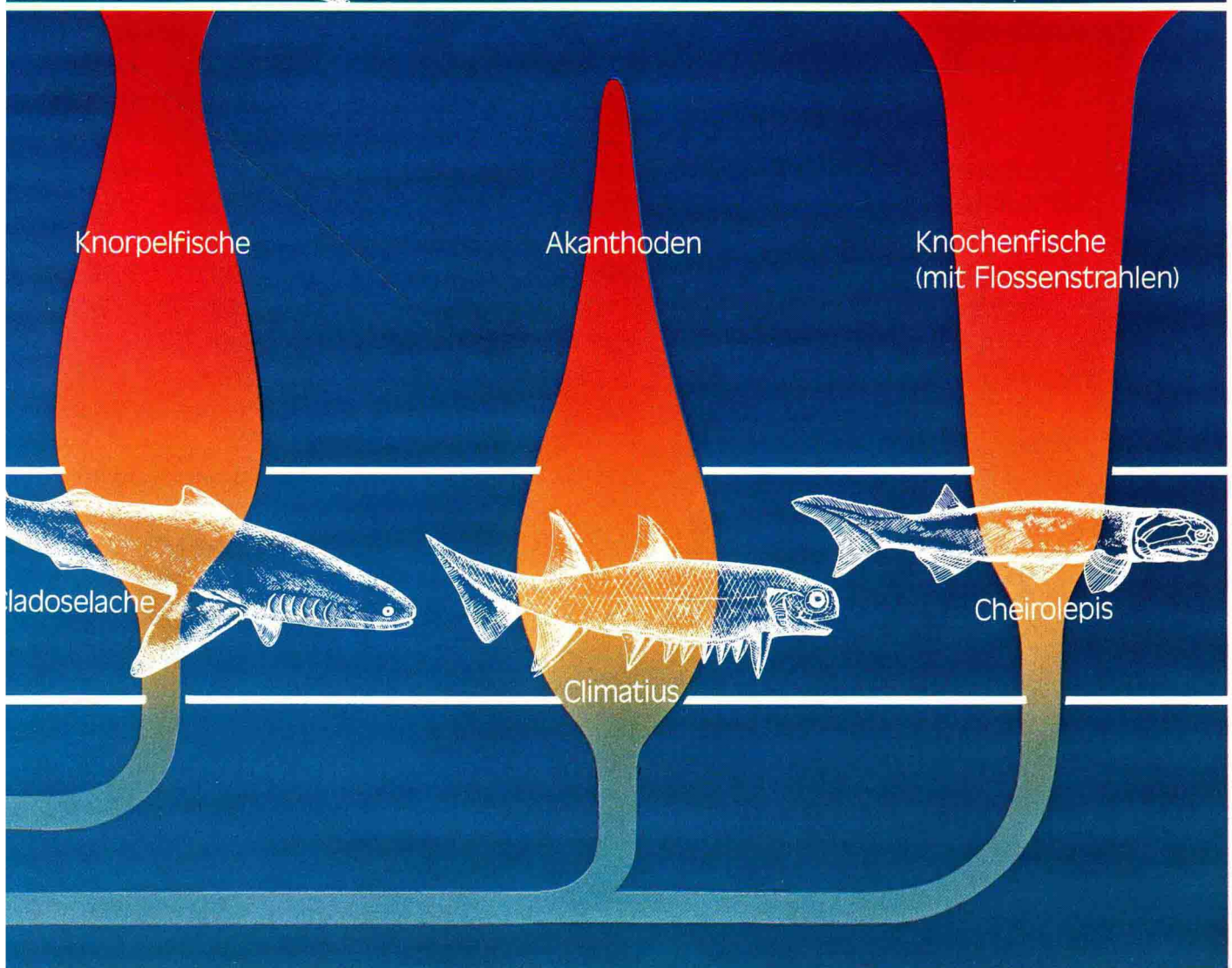
Erläuterungen zu den Abbildungen:
REM = Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme
TEM = Transmissionselektronenmikroskopische Aufnahme

Gelenke – bestehend aus Gelenkkapsel, Synovialgewebe, Knorpel und Knochen – sind eine funktionelle Einheit mit zahlreichen Besonderheiten. Dabei ist die detaillierte Betrachtung des hyalinen Gelenkknorpels insofern von großem Interesse, als seine Veränderungen im Blickpunkt der häufigsten Erkrankung des Bewegungsapparates stehen: der Arthrose.

Die allgemein symptomarmen Störungen der Gelenkfunktion bei der Arthrose werden immer dann schmerzhaft, wenn zusätzlich entzündliche Prozesse im Gelenk entstehen. Wir sprechen dann von der „aktivierten“ Arthrose, bei der Entzündung und Schmerz im Vordergrund stehen und bei der die Behandlung mit nichtsteroidalen Antirheumatika ihren festen Platz einnimmt.

Zur Entwicklungsgeschichte des Knorpels





Zur Entwicklungsgeschichte des Knorpels

Jeder höher entwickelte Körper ist für die Aufrechterhaltung seiner Form, für die Unterstützung gegenüber der Schwerkraft, für die Gewährleistung der Fortbewegung und auch für den mechanischen Schutz seiner Organe auf ein Skelettsystem angewiesen. Bei manchen einfach gebauten Lebewesen genügen für diesen Zweck schon flüssigkeitsgefüllte Räume, die unter Druck stehen und sich deshalb relativ formstabil verhalten. Bei Wirbellosen finden wir panzerartige Exoskelette aus Chitin. Bei den heutigen Wirbeltieren haben wir es vor allem mit Endoskeletten im Körperinneren zu tun, an deren Aufbau unterschiedliche Gewebsarten beteiligt sind. Sie haben die Herkunft aus dem primitiven Bindegewebe, dem Mesenchym, gemeinsam.

Das grundlegende Bauprinzip des primitiven Bindegewebes ist der funktionelle Verbund von Zellen und Interzellulärsubstanz flüssiger oder gallertiger Konsistenz. Eine Verfestigung und Verstärkung der Interzellulärsubstanz ergibt sich aus der Ausbildung fädiger Makromoleküle in netz- oder bündelartigen Verbänden. Bewegungsabläufe mit regelmäßigem Wechsel der Bewegungsrichtung bewirken und begünstigen die Ausbildung elastischer Fasern.

Das Bindegewebe vermag aber noch mehr. Die Interzellulärsubstanz ist ein riesiger Wasserspeicher. Die Zellen des Bindegewebes bilden nicht in jedem Falle Fasern aus, sondern können auch z.B. Fett einlagern. Sie können sich auch aus dem Verband lösen

und sich als Wander- und Freßzellen (Makrophagen) betätigen oder als Lymphozyten und Plasmazellen Anteil des Immunsystems sein.

Das Skelettsystem der Wirbeltiere besteht zur Hauptsache aus zwei bestimmten Modifikationen des primitiven Bindegewebes, nämlich aus Knochen und Knorpelgewebe. Stammesgeschichtlich sind diese beiden Gewebe schon sehr früh herausgebildet worden. Allerdings gibt uns das Lexikon der Erdgeschichte, das in den großen Steinbrüchen aufgeschlagen vor uns liegt, nur einseitig Auskunft, weil nur die mineralisierten Hartgewebe – so auch der Knochen – bei der Auflösung des Tierleibes nach dem Tode übrig bleiben, das Knorpelgewebe dagegen wie auch die Weichgewebe vergeht.

Der Stammbaum der Wirbeltiere reicht weit in die Erdgeschichte zurück. Die ältesten bisher bekannten Wirbeltierformen haben fossile Reste in den Gesteinsschichten des Ordoviziums – die vor etwa 500 Millionen Jahren beginnende und vor etwa 430 Millionen Jahren endende Periode der Erdgeschichte zwischen Kambrium und Silur – zurückgelassen. Aus ihnen gingen dem Anschein nach einerseits kieferlose Formen hervor, andererseits Wirbeltiere mit Kiefer. Zu den letztgenannten gehören außer den Knorpelfischen wie Hai und Rochen, den Knochenfischen der Teiche, Flüsse und Meere auch die Quastenflosser und die Lungenfische, denen wohl die Ahnenformen der Amphibien und Reptilien nahe standen,

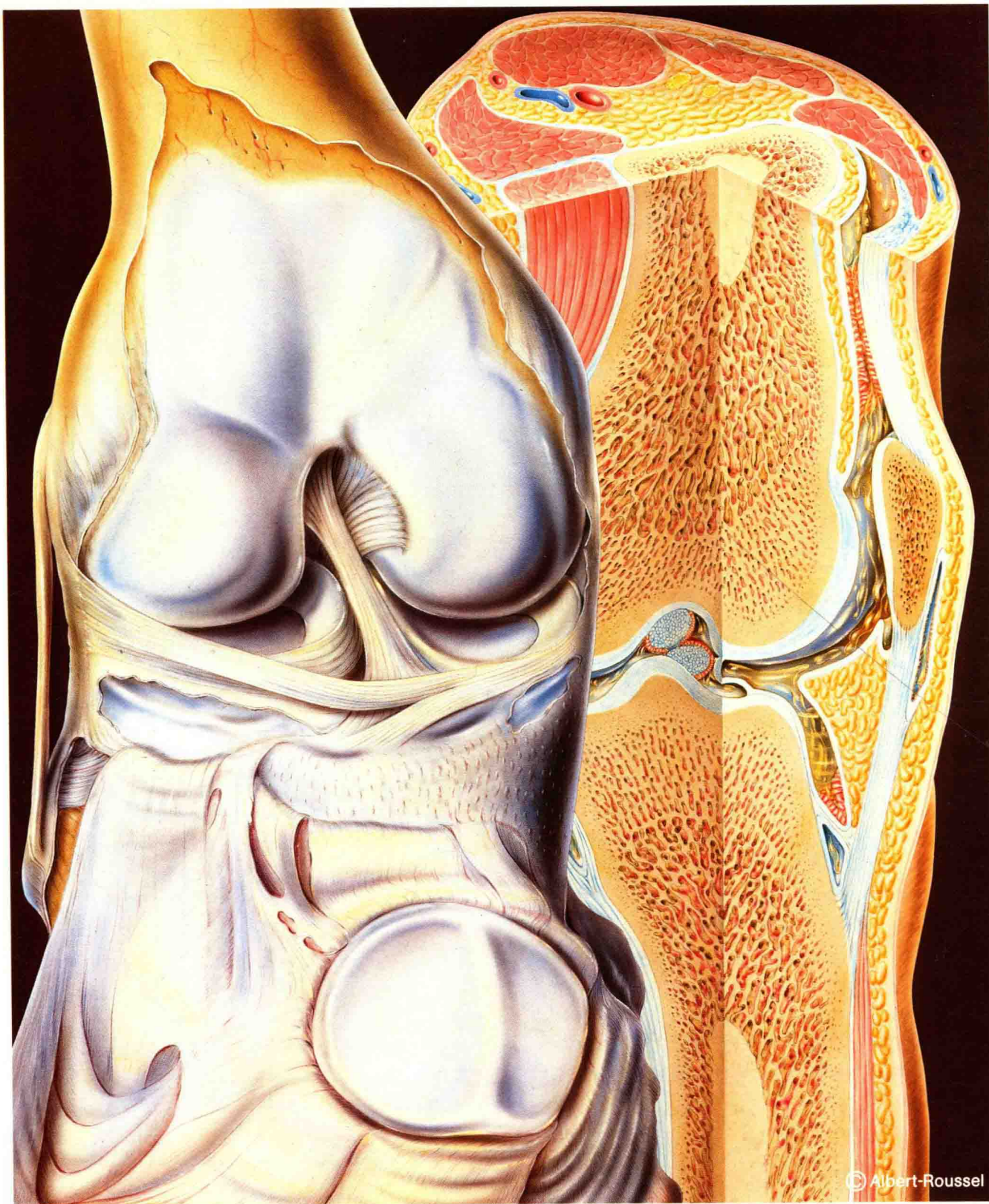
und einige ausgestorbene Gruppen wie die Stachelhaie (Akanthoden) und die Panzerfische. Panzerfische gehörten zwar zu den Kiefermäulern und nicht zu den Kieferlosen, hatten aber ähnlich wie diese Knochenplatten in der äußeren Haut. Kiefermäuler und Kieferlose können beide auf die erwähnten Tierformen im Ordovizium zurückgeführt werden, die wie z.B. der flossen- und kieferlose *Astraspis* ein Außenskelett aus vielen kleinen, vieleckigen Hautknochenplatten besaßen.

bei einem Seitenzweig des Wirbeltierstammbaumes. Trotzdem können aber Knorpelgewebe und Knochengewebe stammesgeschichtlich gleich alt sein.

Warum nun haben die beiden großen Konstrukteure – Mutation und Selektion – Knorpel entwickelt?

Bei Knorpelgewebe ist das Größenwachstum einfacher zu bewerkstelligen als bei Knochengewebe und die Sachlage für den wachsenden Organismus ist so günstiger. Unser Skelett ist primär knorpelig angelegt und wird Zug um Zug in ein Knochengüst umgebaut. Da Tierformen auf einer so frühen Stufe der Stammesentwicklung wie die Knorpelfische noch kein Knochengewebe bilden konnten, nahm man lange Zeit an, das Knorpelgewebe sei stammesgeschichtlich älter. Die seit etwa 40 Jahren immer häufiger gefundenen fossilen Reste urtümlicher Wirbeltiere zeigen aber, daß Knochengewebe schon bei Tierformen vorkommen, die noch vor dem Aufkommen der Knorpelfische existierten.

Vielleicht sind die Knorpelskelette von Hai und Rochen eine Rückbildungserscheinung



Der hyaline Gelenkknorpel – Übersicht

Der Gelenkknorpel ist ein gefäß- und nervenfreies elastisches Stützgewebe, das die Enden der Knochen bedeckt.

Junger Knorpel sieht bläulich-weiß aus, ist glatt, transparent und leicht dehnbar. Mit wachsendem Alter verändert sich die Qualität des Knorpels. Er wird fester und gelblich. Der hyaline Gelenkknorpel besteht aus Chondrozyten, die in einer von ihnen selbst synthetisierten Grundsubstanz liegen. Verglichen mit anderen Geweben ist der Knorpel zellarm. Nur 0,01 % bis 0,1 % des Knorpelvolumens werden von den Chondrozyten eingenommen. Die Knorpelzellen sind in ein kollagenes Netzwerk, das Kollagenfasergestützte, eingebettet, das von Proteoglykanen maskiert wird. Proteoglykane haben die Fähigkeit, mittels ihrer hydrophilen Mucopolysaccharide Wasser zu binden; sie bestimmen damit die Elastizität und Belastbarkeit des Gelenkknorpels.

Es ist eine der erstaunlichsten Leistungen des menschlichen Organismus, daß ausgerechnet die Gewebsart, welche die schwerste mechanische Belastung aufnehmen hat, ohne Blutgefäße auskommt. Man muß sich vor Augen halten, daß z.B. im Hüftgelenk Belastungen von bis zu 400 kg pro cm² ohne Schaden aufgenommen werden können und trotzdem diese Gelenkflächen noch gegeneinander beweglich sind.

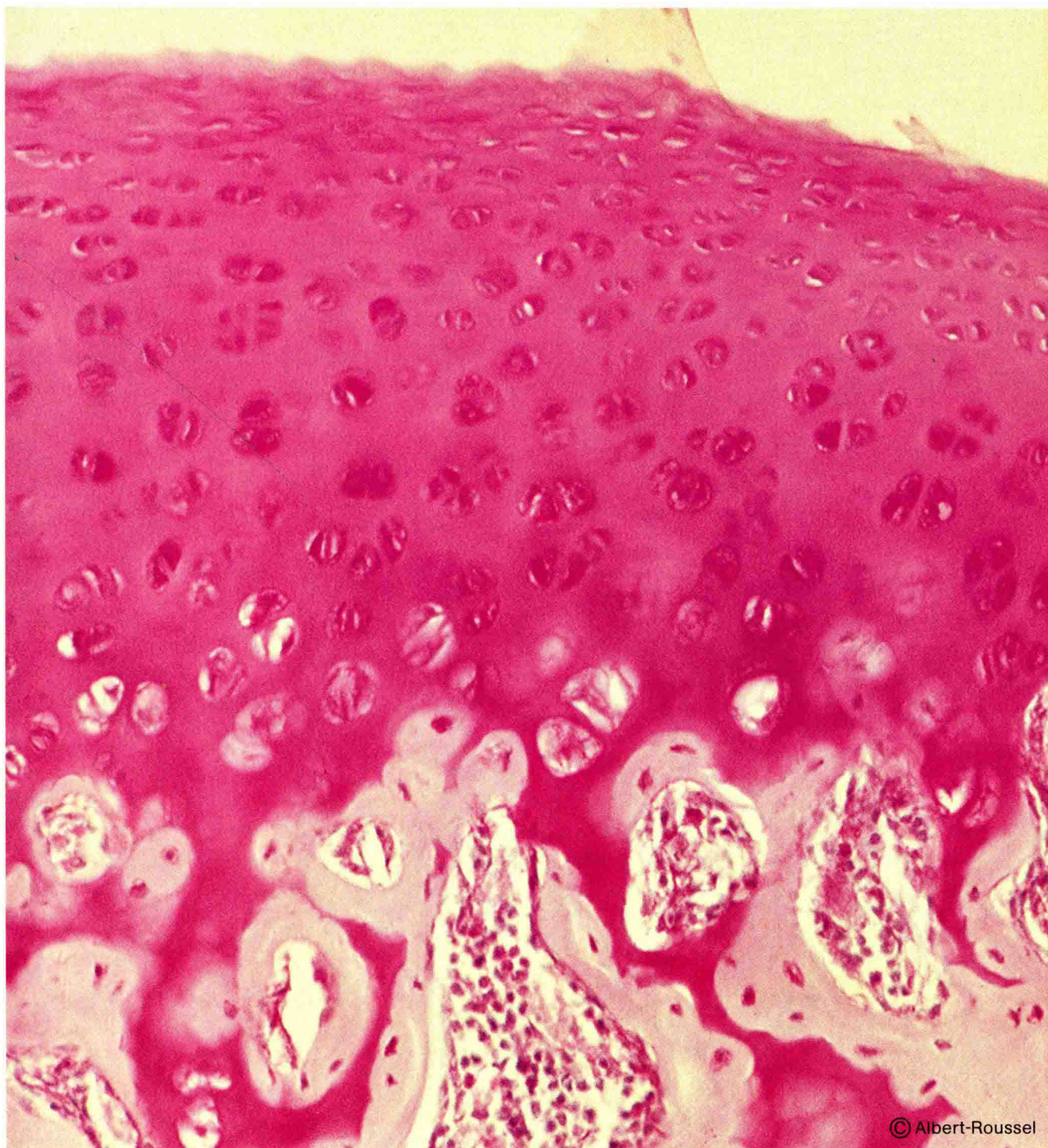
Die Gelenkflächen müssen also über ihre Gleitfähigkeit hinaus hochbelastbar und stoßdämpfend-elastisch sein. Diese Funk-

tion erfüllt der hyaline Knorpel in idealer Weise. Die arkadenartige Architektur des Kollagenfasergestützes garantiert Elastizität und Druckfestigkeit; Gleitfähigkeit und Stoßfestigkeit werden durch die Knorpelmatrix ermöglicht. Die Synovialflüssigkeit und die hydrophile Zwischensubstanz des hyalinen Knorpels sind zu einem geschlossenen System verbunden, das sowohl einem hydraulischen Stoßdämpfer entspricht als auch gleichzeitig ein Pumpsystem darstellt, das die Chondrozyten im gefäßfreien Knorpel versorgt.



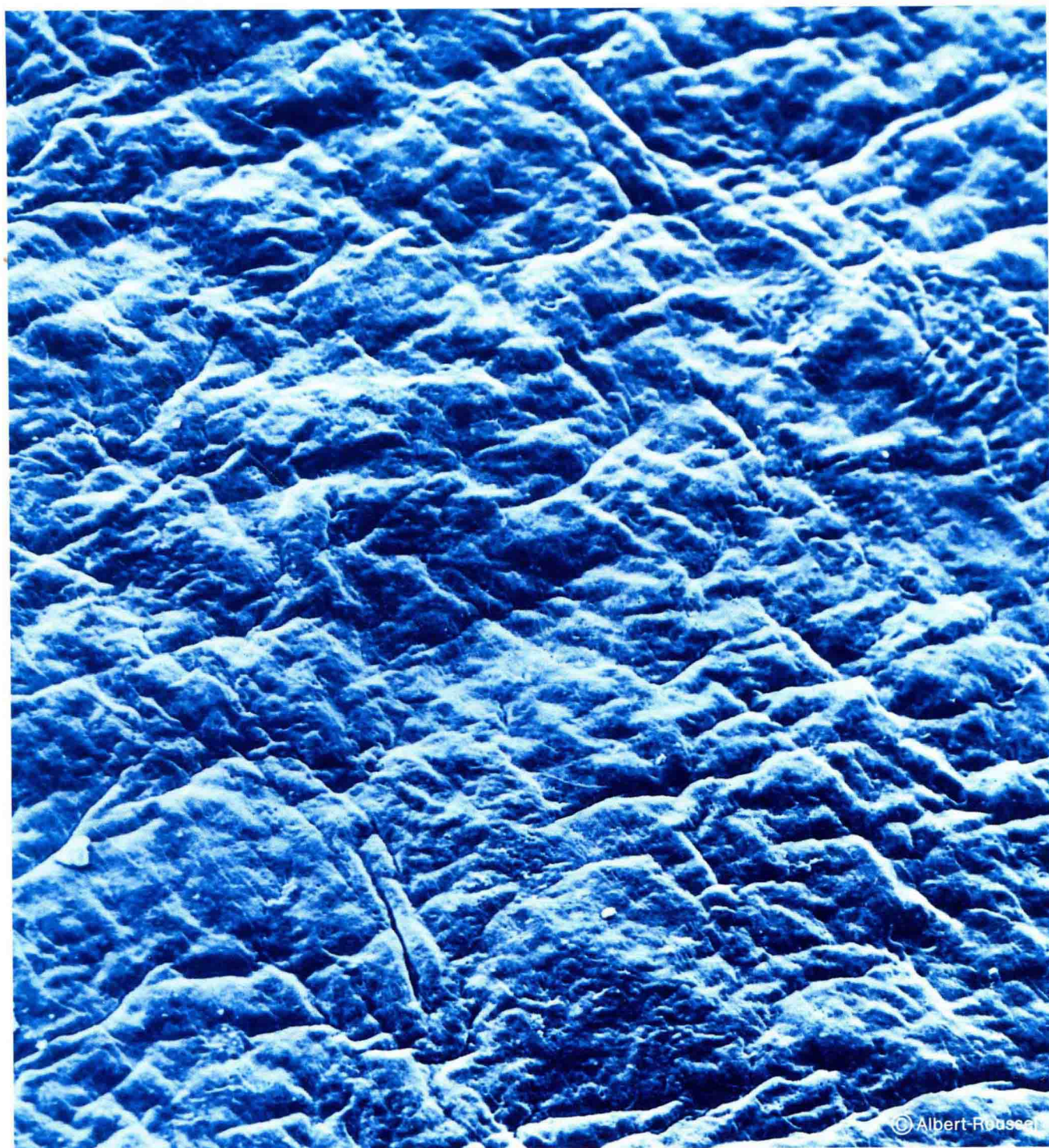
© Albert-Roussel

Makroskopische Darstellung des Hüftgelenks, Sagittalschnitt Aufsicht, Vergr. 1 : 2



© Albert-Roussel

Histologischer Schnitt durch den Gelenkknorpel (HE-Färbung). Vergr. 100fach



Knorpeloberfläche REM Vergr. 1000fach