(= Immunglobulin F-2), wodurch die Proliferation von Osteoblasten-ähnlichen Zellen ansteigt.

Negative Einflüsse auf die Knochenheilung

Nichtsteroidale Entzündungshemmer (NSAID) wie Ibuprofen, Indomethacin, Ketorolac, Celecoxib usw., aber auch die Generation der COX-2-Hemmer haben einen negativen Einfluss auf die Knochenheilung, weil sie:

1. die Differenzierung von Mesenchymzellen zu Osteoblasten erschweren,
2. die desmale Verknöcherung beeinträchtigen,
3. die Osteokalzinproduktion vermindern
4. und die Knochenbildung verlangsamen.

Wird gleichzeitig Prostaglandin E2 supplementiert, so verläuft die Knochenheilung wieder normal. Zu beachten ist allerdings, dass diese Medikamente auch vermehrt Pseudo-Arthrosen induzieren (O'Keefe et al. 2006).

Ultraschall (US) mit einen mittleren Intensität, so wie sie z. B. in der Physiotherapie verwendet wird, wirkt sich negativ auf die Frakturheilung aus. Dagegen hatte US mit einen Frequenz von 1,5 MHz in einer pulsierten Form von 1 KHz (Puls 1:5), einer Intensität von 30 mW/cm² und einer Dauer von 20 min/Tag einen positiven Effekt auf die Heilung, vor allem von frischen Frakturen (Heppenstall 2005). Auch in älteren Studien von Dyson und Brookes (pulsierter US von 500 mW/cm²) und Klug et al. (pulsierter US 200 mW/cm²) konnte ein positiver Effekt auf die Frakturheilung nachgewiesen werden (Heppenstall 2005).

Auch galvanische Ströme (2 – 20 µA) fördern die Frakturheilung, wenn sie 24 Stunden/Tag appliziert werden mit dem negativen Pol auf der Fraktur und dem positiven Pol weit entfernt auf den Weichteilen (Cadossi et al. 2005).

Interferenzströme mit einer Frequenz von 60 KHz und einer Intensität von 33 µA/cm² verbesserten ebenfalls die Knochenheilung und zeigten zudem einen positiven Effekt auf die Behandlung von Pseudo-Arthrosen (Cadossi et al. 2005). Gleiches gilt für pulsierte Elektromagnetische Felder (PEMF) (Cadossi et al. 2005).

Zusammenfassung: Knochenheilung

Die Wundheilung nach einer Fraktur lässt sich mit allen anderen Wundheilungsprozessen unseres Bewegungsapparates vergleichen. Auch hier werden alle Phasen, wie Entzündung, Proliferation und Umbau durchlaufen. Die Frakturteile werden zunächst vom Weichteilkallus überbrückt, der später in einen harten Kallus (mineralisierten Knorpel) umgebaut wird. Diese Knorpelstruktur wird schließlich wieder durchblutet und schließlich in normales Knochengewebe umgewandelt. Der Prozess gleicht der enchondralen Verknöcherung unseres Skeletts. Nach Beendigung der Wundheilung zeigt der Knochen nur eine ganz geringe Menge an Narbengewebe.

Die Belastbarkeit einer verletzten Struktur hängt jedoch nicht nur vom Heilungsstadium, sondern auch von der Art der ärztlichen Versorgung ab. In der physiotherapeutischen Behandlung ist zunächst der Stabilitätsgrad der versorgten Struktur zu berücksichtigen. In Deutschland wird die Stabilität mittels der Begriffe lagerungs-, bewegungs-, belastungs- oder trainingsstabil eingeteilt.

2.2 Gelenkknorpel

Der Gelenkknorpel ist eine Form des Bindegewebes, die wir in allen synovialen Gelenken des Körpers finden. Die Knochenenden synovialer Gelenke sind an beiden Seiten mit *hyalinem* Knorpel überzogen. Der Gelenkknorpel bildet die Abdeckschicht der Knochen im Gelenk und ermöglicht dort eine reibungslose Bewegung zwischen den beiden Gelenkpartnern. Auf der wellenförmigen Knorpeloberfläche liegen Glykoproteine. Die viskose Synovialflüssigkeit geht zur Mitte des Gelenkknorpels hin in eine wässerige Synovialflüssigkeit über (Abb. 2.**33**).

Das einzige synoviale Gelenk, das nicht an beiden Seiten mit hyalinem Knorpel überzogen ist, ist das Sakroiliakalgelenk. Während sich an der sakralen Seite des Gelenks hyaliner Knorpel befindet, liegt auf der Seite des Iliums ein mehr faseriger Gelenkknorpel. Eine eindeutige Erklärung hierfür ist bisher nicht gefunden.

2.2.1 Äußere Erscheinung

Der Gelenkknorpel bildet über beiden Enden des Knochens eine weiße, durchscheinende und glänzende Abdeckschicht. Die Farbe des Gelenkknorpels kann sich im Laufe des Alterungsprozesses zu

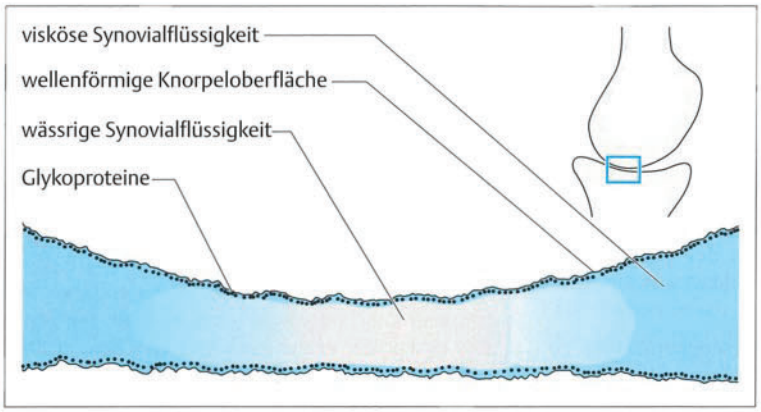


Abb. 2.**33** Gelenk mit Gelenkspalt und Gelenkknorpel, der eine wellenförmige Oberfläche aufweist. Darauf liegen Glykoproteine, visköse und wässerige Synovialflüssigkeit.

gelb bis gelbbraun verändern (Mainil-Varlet et al. 2003). Die Dicke der Knorpelschicht beträgt in der Regel einige Millimeter bis zu einem guten halben Zentimeter. Die Häufigkeit der Belastung und deren Intensität, die vor allem im Jugendalter während der Wachstumsphase auf den Knorpel einwirkt, kann die Dicke dieser Schicht beeinflussen. Sie wird umso dicker, je stärker sie innerhalb des physiologischen Rahmens belastet wird. Natürlich sind jedoch auch in diesem Zeitraum die Wachstumsmöglichkeiten der Knorpelschicht begrenzt.

2.2.2 Funktion

Der Gelenkknorpel dient der Absorption von Stoß- und Kompressionskräften. Er ist ein Puffer für alle Kräfte, die ansonsten direkt auf den Knochen auftreffen würden. Geht die knorpelige Schutzschicht z. B. bei einer Arthrose verloren, entstehen kleine Risse in den subchondralen Knochenbereichen, die bei Belastung Schmerzen verursachen können.

Eine weitere Aufgabe des Gelenkknorpels besteht darin, die Reibungskräfte zwischen den Gelenkpartnern zu reduzieren. Diese Funktion wird maßgeblich von der Synovialflüssigkeit unterstützt. Sie ist für die Schmierung eines Gelenks mit verantwortlich.

Zusammenfassung: Äußere Erscheinung und Funktion des Gelenkknorpels

Der Gelenkknorpel ist eine weiße, durchscheinende und glänzende Abdeckschicht des Knochens, die bis zu 0,5 cm dick werden kann. Sie dient als Schutzschicht zur Absorption von Stoß- und Kompressionskräften und zur Reduktion der Reibung. Bei Letzterem wird der Gelenkknorpel von der Synovialflüssigkeit unterstützt.

2.2.3 Aufbau

Innerhalb des Gelenkknorpels kann man 4 Zonen unterscheiden (Abb. 2.**34**):

- Zone I: Oberflächliche Knorpelzone
- Zone II: Mittlere Knorpelzone oder Übergangszone
- Zone III: Tiefe oder radiale Knorpelzone
- Zone IV: Kalzifizierte Knorpelzone

Zone I: Oberflächliche Knorpelzone

Die oberflächliche Knorpelzone ist die dünnste der 4 Zonen des Gelenkknorpels und nimmt ca. 10 – 20 % des Gelenkknorpels ein (Williams 2007). Direkt an der Oberfläche dieser Zone findet man eine dünne Schicht zellfreier Matrix und dünner kollagener Fibrillen. Über der oberflächlichen Knorpelzone liegt ein ganz dünner Film Synovialflüssigkeit, der *Lamina splendens* genannt wird, deren Aufgabe noch nicht geklärt ist. Die Zellen dieser Zone haben eine längliche Form und liegen – in der oberflächigen Zone des oberen Sprunggelenks – in kleinen Gruppen zusammen, mit ihren Längsachsen parallel zur Knorpeloberfläche. Diese findet man im Kniegelenk nicht vor (Guilak et al. 2006). Sie sind in diesem Bereich wahrscheinlich wenig aktiv, obwohl ein endoplasmatisches Retikulum, ein Golgi-Apparat und Mitochondrien vorhanden sind.

Die Wasserbindung der Matrix ist in diesem Bereich deutlich höher als in den anderen 3 Zonen. Die Aufgabe der oberflächlichen Knorpelzone besteht hauptsächlich darin, Scherkräfte abzufangen und Reibungskräfte zu reduzieren. Die kollagenen Fibrillen sind hier am dünnsten und verlaufen parallel zur Gelenkoberfläche. Die Chondrozyten in diesem Bereich produzieren Schmierungsproteine,

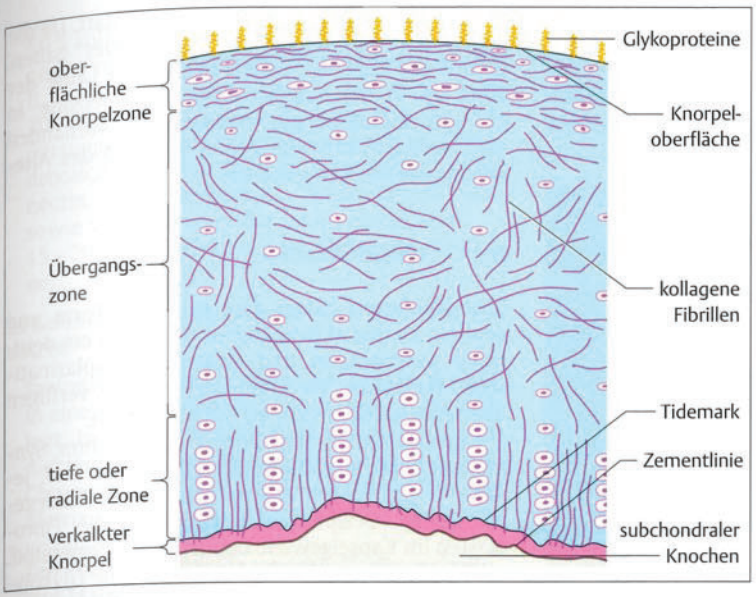


Abb. 2.**34** Aufbau des Gelenkknorpels: Zone I: Oberflächliche Knorpelzone, Zone II: Mittlere Knorpelzone oder Übergangszone, Zone III: Tiefe oder radiale Knorpelzone, Zone IV: Kalzifizierte Knorpelzone.

sogenannte SZPs (superficial zone proteins). Sie sorgen zusätzlich mit Proteoglykan 4 (PRG-4) und der Lamina splendens für eine optimale Schmierung des Gelenks (boundary lubrication). Auch das von der Membrana fibrosa produzierte Lubricin optimiert diese Gelenkschmierung. PRG-4 ist zudem auch immunoreaktiv, d. h., es wird bei Gelenkentzündungen aktiv (Schmidt et al. 2005).

Zone II: Mittlere Knorpelzone oder Übergangszone

Die mittlere Knorpelzone, auch Übergangszone genannt, ist die dickste Knorpelzone und nimmt ca. 40 – 60 % des Gelenkknorpels ein (Williams 2007). Die kollagenen Fibrillen sind hier etwas dicker als in der Zone I und verlaufen unregelmäßig, d. h. eher schräg zur Knorpeloberfläche und bilden eine Art von Bögen (Arkaden).

Die Zellen dieser Zone sind rundlicher und aktiv. Auch diese Zellen bilden kleine Gruppen, die dann auch eher schräg zur Gelenkoberfläche verlaufen. Sie produzieren primär Grundsubstanz (Schmidt et al. 2005). Eine spezifische, mechanische Aufgabe der mittleren Knorpelzone ist nicht bekannt.

Zone III: Tiefe oder radiale Knorpelzone

Die tiefe oder radiale Knorpelzone nimmt ca. 30 % des Gelenkknorpels ein (Williams 2007). Die kollagenen Fibrillen besitzen hier den größten Durchmesser. Sie verlaufen in dieser Zone senkrecht zur Gelenkoberfläche.

Die Zellen der tiefen Knorpelzone sind aktive Chondroblasten. Sie haben eine runde Form und liegen in Gruppen bzw. Ketten zusammen, die parallel zu den kollagenen Fibrillen verlaufen.

Die Proteo- und Glykosaminoglykane binden in dieser Zone stärker an kollagene Fibrillen als in den anderen Zonen. Die Aufgabe der tiefen Knorpelzone besteht im Absorbieren von Kompressionskräften.

Zone IV: Kalzifizierte Knorpelzone

Die kalzifizierte Knorpelzone ist normalerweise sehr dünn. Die Grenze zwischen Zone 4 und kalzifizierter Knorpelzone wird von der *Tidemark*, dem Grenzstreifen, gebildet. Man nennt diesen Streifen auch *blue line*. Die Bezeichnung verdankt er der Tatsache, dass er bei den gängigen Färbungen während histologischer Untersuchungen durch den hohen Mineraliengehalt eine blaue Färbung annimmt.

Die kollagenen Fibrillen laufen durch die Tidemark in die kalzifizierte Zone und verbinden so den weicheren verformbaren mit dem harten nicht verformbaren Gelenkknorpel. Sie verbinden und stabilisieren den Gelenkknorpel mit dem Knochen.

In der kalzifizierten Zone gibt es einige kleine Zellen, wahrscheinlich Chondrozyten, die normalerweise wenig aktiv sind. Sie besitzen ein kleines

Zytoplasma und haben fast kein endoplasmatisches Retikulum. Die untere Grenze dieser Zone wird von der *Zementlinie* gebildet, die die Grenze zum subchondralen Knochen darstellt. Die Aufgabe der kalzifizierten Knorpelzone ist die Verbindung des Gelenkknorpels mit dem Knochen.

Zusammenfassung: Aufbau und Aufgaben des Gelenkknorpels

Der Gelenkknorpel wird in 4 Zonen unterteilt:

- Die oberflächliche Knorpelzone (ca. 10 – 20 %) absorbiert die Scherkräfte und reduziert die Reibungskräfte.
- Die Übergangszone (ca. 40 – 60 %) hat keine weiteren spezifischen Aufgaben.
- Die tiefe Knorpelzone (ca. 30 %) absorbiert Kompressionskräfte.
- Die kalzifizierte Knorpelzone (ca. 10 %) verbindet den Gelenkknorpel mit dem Knochen.

2.2.4 Komponenten

Der Gelenkknorpel ist, wie alle anderen Bindegewebsarten auch, aus Zellen und Matrix aufgebaut.

Der Zellanteil im Gelenkknorpel beträgt ca. 1 – 10 % (Regling 1994). Die Menge der Grundsubstanz beträgt ca. 10 – 15 %, Kollagen ca. 1 – 2 % und Wasser 60 – 80 %.

Die *Zellen* des Gelenkknorpels heißen *Chondroblasten* und *Chondrozyten*.

Diese Zellen synthetisieren die Bestandteile der Matrix, die beim Knorpel aus kollagenen Fasern, Proteo- und Glykosaminoglykanen sowie nichtkollagenen Proteinen zusammengesetzt ist. Die Grundsubstanz der Matrix bindet im Knorpelgewebe sehr viel Wasser. Der hohe Wasseranteil (60 – 80 %) macht die Besonderheit des Knorpelgewebes aus. Durch diesen kann der Gelenkknorpel seine zentrale Funktion erfüllen, nämlich Kompressionsbelastungen absorbieren.

Zellen

Die Zellen des Gelenkknorpels sind, wie oben schon erwähnt, Chondroblasten und Chondrozyten. Die Zellen im Gelenkknorpel haben keinen direkten Kontakt zueinander, bilden aber sog. interzelluläre Kanäle durch integrale Membranproteine (Connexin 43) (Schwab et al. 1998). Sie können sich vom Jugendalter an bis zum Ende des Wachstums teilen – eine Fähigkeit, die nach Beendung der Wachstumsphase nahezu gänzlich verschwindet. Beim Erwachsenen findet nur noch eine ganz geringe bis gar keine Zellteilung mehr statt. Da die Zellen nur eine begrenzte Lebensdauer haben, nimmt die Zahl der Zellen folglich im Laufe der Jahre ab. In der oberflächlichen Knorpelzone, in der von Anfang an nur wenige Zellen vorhanden sind, verschwinden die Zellen während des Alterungsprozesses fast gänzlich.

Chondroblasten

Chondroblasten haben eine rundliche Form und gehören zu den aktiven Zellen. Sie haben ein deutlicher ausgeprägtes und größeres endoplasmatisches Retikulum als Chondrozyten und verfügen über eine größere Zahl an Mitochondrien.

Chondroblasten sind Zellen, die bei ihrer Syntheseaktivität auf Sauerstoff angewiesen sind, jedoch in geringerem Ausmaß als andere Bindegewebszellen. Beispielsweise benötigen die Fibroblasten im Kapselgewebe deutlich mehr Sauerstoff.

Chondroblasten können eine anaerobe Glykolyse durchführen. Aus diesem Grund findet man Chondroblasten in Geweben, die keine direkte Durchblutung besitzen, also in avaskulären Geweben, die einen niedrigen pH-Wert aufweisen.

Avaskuläre Gewebe besitzen deutlich geringere Regenerations- und Heilungsmöglichkeiten als durchblutete. Wie verschiedene Untersuchungen belegen, finden jedoch trotzdem Regenerationsprozesse statt (Mitchell et al. 1976, Mitchell et al. 1980, Woo et al. 1991).

Chondrozyten

Chondrozyten sind den weniger aktiven oder inaktiven Zellen zuzurechnen. Bei histologischen Untersuchungen hat man festgestellt, dass Chondrozyten eher länglich aussehen und ein weniger ausgeprägtes endoplasmatisches Retikulum sowie weniger Mitochondrien besitzen als Chondroblasten.

Zusammenfassung: Zellen des Gelenkknorpels

Die Zellen des Gelenkknorpels sind Chondroblasten und Chondrozyten. Chondroblasten sind die synthetisch aktiveren Zellen. Chondrozyten hingegen sind wenig bis gar nicht aktiv. Die Zellen des Gelenkknorpels synthetisieren die Bestandteile der Matrix.

Matrix

Die Matrix des Knorpels besteht aus Wasser und *Makromolekülen*, also den verschiedenen Proteinen. Im Knorpel findet man

- 50% kollagene Fasern bzw. Fibrillen, also kollagene Proteine, überwiegend vom Kollagen Typ II,
- 30 – 35% nichtkollagene Proteine wie die Vernetzungsproteine Decorin, Fibromodulin, Chondrocalcin, Chrondronectin, Fibronektin, Vitronectin, Thrompospondin, Anchorin DII usw. sowie Verbindungs- oder Linkproteine und
- 15 – 20% Proteoglykane und Glykosaminoglykane.

Im Gelenkknorpel unterscheiden wir 3 Formen von Matrix:

- *Perizelluläre Matrix*: Dies ist die Matrix, die sich in einer ganz dünnen Schicht direkt um die Zelle legt. In diesem Bereich findet man auch viele nichtkollagene Proteine wie Anchorin DII, Chrondronectin und viele andere, welche die Matrix mit der Zelle bzw. mit der Zellmembran verbinden.
- *Territoriale Matrix*: Sie umschließt die perizelluläre Matrix mehrerer Zellen. Sie ist vor allem in der tiefen Zone des Gelenkknorpels zu finden, in der die Zellen in Ketten angeordnet liegen.
- *Interterritoriale Matrix*: Diese stellt den deutlich größten Anteil der Matrix des Gelenkknorpels dar und macht dessen eigentliches Volumen aus.

Die Makromoleküle des Knorpels binden sehr viel Wasser. Das Verhältnis von Wasser zu Makromolekülen liegt zwischen 60 – 80% Wasser zu 20 – 40% Makromolekülen. Dieses Verhältnis verschiebt sich von der Oberfläche in die Tiefe zugunsten der Makromoleküle. In den oberflächlichen Bereichen ist die im Knorpelgewebe gebundene Wassermenge also deutlich höher als in den tiefer gelegenen. Das *interstitielle Wasser*, die *Gewebsflüssigkeit*, enthält Gase, kleinere Proteine und Metaboliten.

Eine Zelle bzw. mehrere Zellen mit ihrer umgebenden perizellulären und territorialen Matrix wird auch *Chondron* genannt (Regling 1994). Formveränderungen der Chondrone während Be- und Entlastung haben einen großen Einfluss auf den Zellmetabolismus (Schmidt et al. 2005). Belastungsveränderungen der extrazellulären Matrix (ECM) stimulieren die Zelle zu einer verstärkten Proteoglykansynthese und beeinflussen die Reaktion der Zelle auf Wachstumshormone. Es ist sogar so, dass die ECM kontrolliert, welche und wie viel Wachstumshormone zu der Zelle gelangen. Auch Veränderungen der perizellulären Matrix (PCM) beeinflussen sehr stark die Aktivität der Zelle. Dies geschieht sowohl unter normalen physiologischen Umständen als auch während pathologischer Veränderungen, z. B. bei Arthrose. Bei einer statischen Belastung sieht man, dass die Proteoglykanproduktion in der PCM zu-, in der ECM jedoch abnimmt. Bei einer dynamischen Belastung hingegen nimmt sie in beiden Bereichen zu (Guilak et al. 2006).

Kollagene Fasern

Die kollagenen Fasern des Gelenkknorpels bestehen vorwiegend aus kollagenen Fibrillen vom Typ II (90 – 95%). Kollagen Typ II trifft man in Geweben an, die wie das Gelenkknorpelgewebe eine sehr hohe Konzentration an Proteoglykanen und viel Wasser besitzen, und deren größte und regelmäßigste Belastungsform die Kompression ist (Abb. 2.**35**).

Im Knorpel sind in geringeren Prozentanteilen außerdem die Kollagene der Typen V, VI, IX, X, XI und XII (Hyc et al. 2001) vorhanden. Ihr prozentualer Anteil liegt in Größenordnungen von 5 – 10%. Die Aufgaben der verschiedenen kollagenen Fasern sind noch weitgehend ungeklärt. Wahrscheinlich sind sie für die Stabilität des kollagenen Netzwerks mit verantwortlich.

Vom Kollagen Typ VI nimmt man an, dass er die Dicke des Kollagens Typ II bestimmt und kontrolliert (Fleischmajer et al. 1990). Es kommt hauptsächlich in der perizellulären Matrix vor, wo es zusammen mit Proteoglykanen, Hyaluronsäure und

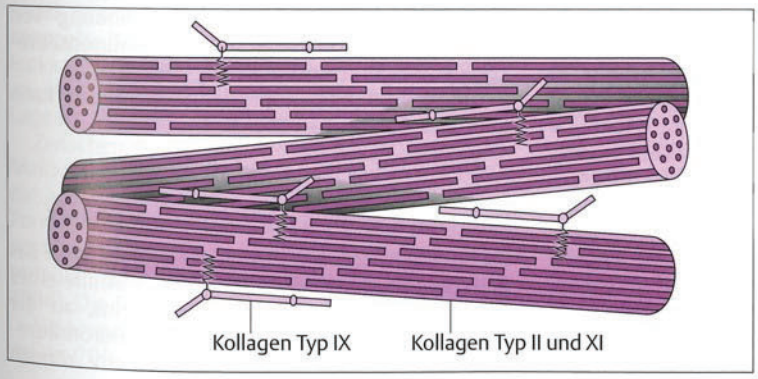


Abb. 2.**35** Crosslinks zwischen Kollagen Typ II und Kollagen Typ IX und XI.

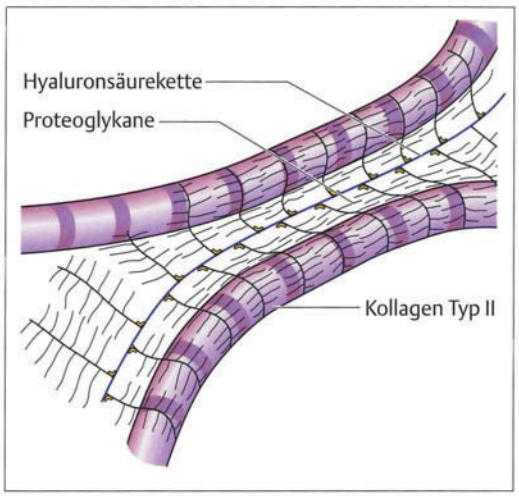


Abb. 2.**36** Verbindung zwischen kollagenen Fibrillen und Proteoglykanaggregaten zur Stabilisierung des kollagenen Netzwerks.

Decorin ein feines Netzwerk bildet. Es bindet die perizelluläre Matrix an die Zelle und reguliert auf diese Weise die Zellaktivität (Guilak et al. 2006).

Kollagen Typ VI bindet grundsätzlich gut an sehr viele Vernetzungsproteine wie Decorin, Fibromodulin, Fibronektin, Perlecan, aber auch an Heparin und Hyaluronsäure. Sehr schlecht hingegen bindet es an Kollagen Typ I und II (Guilak et al. 2006).

Die Kollagene der Typen IX und XI sind in der Lage, sehr viele Verbindungen (Crosslinks) mit den Fibrillen des Kollagens Typ II einzugehen. Sie können auf diese Weise das kollagene Netzwerk stabilisieren (Abb. 2.**36**). Kollagen Typ XI stimuliert die Produktion der kollagenen Fibrillen und begrenzt deren Durchmesser auf ca. 20 nm (Yingst et al. 2009).

Der Durchmesser der kollagenen Fibrillen beträgt normalerweise 50 – 200 nm. Sie verbinden sich je mit ca. 1000 Chondronen und sind über sog. Vernetzungsproteine mit der Zellmembran und damit mit dem Zellinneren verbunden (Regling 1994).

Das kollagene Netzwerk bildet ein Geflecht, in dem die Proteoglykane, Glykosaminoglykane und das von ihnen gebundene Wasser Platz finden. Da die Grundsubstanz sehr viel Wasser binden kann, wird das kollagene Netzwerk unter Spannung gebracht und in diesem Zustand gehalten. Gerade diese Kombination eines kollagenen Netzwerks mit einer wassergefüllten Grundsubstanz verleiht dem Gelenkknorpel seine Fähigkeit, Kompressionskräfte zu absorbieren.

Kollagen Typ X wird von hypertrophierenden Chondrozyten produziert. Damit wird die Mineralisierung des Gewebes eingeleitet, die enchondrale Kalzifizierung (s. auch Kap. 2.1 Knochen). Kollagen Typ II und X verbinden sich mit Annexin V in der Zellmembran und sorgen dann dafür, dass die Zelle mehr Ca^{2+} intrazellulär transportiert: Dies führt dann zur endgültigen Mineralisierung der extrazellulären Matrix (Kim und Kirsch 2008, Mainil-Varlet et al. 2003).

Vergleich: Gelenkknorpel – Wasserbett

Zum besseren Verständnis kann man sich den Knorpel wie ein Wasserbett vorstellen. Das Wasser des Bettes wird von einer Hülle zusammengehalten, die es erlaubt, sich auf das Bett zu legen. Die Menge an Wasser, die in der Hülle, dem kollagenen Netzwerk, untergebracht werden muss, ist abhängig vom Körpergewicht des Menschen, der sich auf dieses Bett legen möchte: Je größer das Körpergewicht, desto mehr Wasser ist nötig. Auf diesem Prinzip beruhen z. B. auch Auto- oder Fahrradreifen. Wasser wird hier durch Luft ersetzt: Auch dabei gilt, dass die im Reifen benötigte Luftmenge individuell an das Gewicht des Fahrzeugs angepasst werden muss. Je größer also die Kompressionskräfte sind, die das jeweilige Knorpelgewebe abzufangen hat, desto mehr Wasser muss im kollagenen Netzwerk gebunden werden.

Grundsubstanz

Die Grundsubstanz des Gelenkknorpels ist aus einer zentralen Kette von Hyaluronsäure aufgebaut, an die mithilfe von Verbindungsproteinen, den Linkproteinen, Proteoglykane gebunden sind. Die Proteoglykane werden von einer zentralen Eiweißkette gebildet, an die wiederum verschiedene Glykosaminoglykane (GAGs) kovalent (Guilak und Setton 2005) gebunden sind.

Die GAGs, die wir im Gelenkknorpel vorfinden, sind Chondroitin-4-Sulfat, Chondroitin-6-Sulfat, Keratansulfat und in der oberflächlichen Schicht etwas Dermatansulfat. Durch die Bindung von mehreren Proteoglykanen an eine Hyaluronsäurekette entstehen Proteoglykanaggregate.

Die verbindenden zentralen Eiweißketten kann man in 3 Abschnitte unterteilen:

- Abschnitt I: Bindung mit Hyaluronsäure
- Abschnitt II: Bindung mit Keratansulfat
- Abschnitt III: Bindung mit Chondroitinsulfat

Im Bindungsabschnitt mit Hyaluronsäure kann das Ende der zentralen Eiweißkette nur mithilfe eines Verbindungsproteins, eines Linkproteins, an die Hyaluronsäurekette binden. Im hyaluronsäurenahen Bereich der zentralen Eiweißkette können

die Keratansulfatketten an die Eiweißkette binden. In diesem Abschnitt werden ca. 60% der vorhandenen Keratansulfatgruppen gebunden. Die restlichen Bereiche der zentralen Eiweißkette werden für die Bindung mit den Chondroitinsulfatketten genutzt. Hier binden über 90% der vorhandenen Chondroitinsulfatketten (Abb. 2.**37**).

Wasser bindet an die SO_4^{2-}- und an die COO^--Gruppen der Glykosaminoglykane und erzeugt auf diese Weise eine stark negativ geladene Matrix (Regling 1994). Diese negative Ladung wird durch freie Na^+- und K^+-Ionen ausgeglichen. Bei Belastung wird die Basis des Gelenkknorpels negativ, die Gelenkoberfläche positiv geladen. Während einer Belastung findet innerhalb von 60 – 90 Sekunden eine elektrische Spannungsänderung von 6 – 11 mV statt.

Durch die negative Ladung und die starke Affinität, die die Grundsubstanz des Knorpels zu Wasser hat, entsteht ein Wassermantel um die Glykosamino- und Proteoglykane. Der Wassermantel ist sehr stabil und kann so der Verformung durch Kompression standhalten. Die eigentliche Funktion des Gelenkknorpels beruht also auf der Stabilität dieses Wassermantels (Abb. 2.**38**).

Die Glykosaminoglykane können sich außer an Wasser auch an Na^+- und Ca^{2+}-Ionen binden. Dadurch entsteht ein starker osmotischer Schwellungsdruck, der unter dem Namen *Donnan osmotischer Druck* bekannt ist und im Knorpelgewebe ca. 0,35 MPa beträgt.

Das kollagene Netz verhindert, dass die Matrix ihre maximale Aufnahmekapazität für Wasser ausschöpft. Unter pathophysiologischen Umständen, z. B. bei beginnender Arthrose, wenn das kollagene Netzwerk nicht mehr intakt ist, nimmt die Grundsubstanz mehr Wasser auf. Die Folge ist eine Schwellung des Gelenkknorpels.

Während der Kompression des Gelenkknorpels wird die Grundsubstanz gezwungen, Wasser abzugeben. Die negative Ladung der einzelnen Sulfatketten wird dadurch größer. Als Folge entstehen eine starke abstoßende Kraft zwischen den einzelnen Glykosaminoglykanen und ein großer Widerstand gegen weitere Verformungen des Gelenkknorpels. Nach der Kompression nimmt der Gelenkknorpel seine Ursprungsform sofort wieder an, weil die Grundsubstanz jetzt wieder in der Lage ist, Wasser aufzunehmen.

Zwischen den Raumdomänen der Proteoglykan-Makromoleküle entstehen schlauchartige Kanäle, die auch *Matrixporen* genannt werden. In diesen Poren befindet sich Flüssigkeit, über die der Transport bzw. Austausch von Glukose, Metaboliten, Interleukin, Ionen, Enzymen usw. stattfindet (Regling 1994). Die Poren sind zwischen 3 und 6 nm groß.

Während eines Belastungswechsels nehmen ungefähr 70% des Wassers im Gelenkknorpel an diesem Transportgeschehen teil. Für diesen Transport von Wasser, den darin gebundenen Gasen, kleinen Proteinen und der Glukose benötigt der Gelenkknorpel ein gewisses Maß an Permeabilität.

Die Grundsubstanz verbindet sich jedoch nicht nur mit Wasser, sondern auch mit den kollagenen Fibrillen. In der oberflächlichen Knorpelzone werden ca. 20% der Bindungsstellen für die Bindung an Kollagen verwendet und ca. 80% für die Bindung an Wasser. In der tieferen Knorpelzone werden dagegen ca. 35% der Bindungsstellen für die Bindung an die kollagenen Fibrillen und nur ca. 65% für die Bindung an Wasser aufgewendet. Durch die vermehrte Bindung an kollagene Fibrillen in der tieferen Zone des Gelenkknorpels wird das kollagene Netzwerk besser stabilisiert.

Nichtkollagene Proteine

Die nichtkollagenen Proteine des Gelenkknorpels werden von den Vernetzungsproteinen Decorin, Fibromodulin, Fibronektin, Perlecan, Chondronectin, Anchorin DII usw. und dem Verbindungsprotein (Linkprotein) in den Proteoglykanaggregaten gebildet. Die Aufgabe des Verbindungsproteins besteht darin, die Eiweißketten der Proteoglykane mit der zentralen Hyaluronsäurekette zu verbinden. Die Vernetzungsproteine können die Zellen an die Proteoglykanaggregate und an die kollagenen Fibrillen binden. Aus allen Verbindungen innerhalb des Knorpels resultiert seine große Stabilität.

Über die verschiedenen Aufgaben der Vernetzungsproteine gibt es in der Literatur immer mehr Information.

Die kleinen, nicht aggregierten Proteoglykanen sowie Decorin und Fibromodulin limitieren die Bildung von kollagenen Fibrillen, wohingegen Chondrocalcin und die Typ-II-Kollagen-N-Propeptide die Fibrillenbildung unterstützen. Andere Proteine wie Chondronektin, Fibronektin, Vitronektin und Thrompospondin ermöglichen die Interaktionen zwischen Zellen und der extrazellulären Matrix.

Das sog. Cartilage oligomeric matrix protein (COMP) verhindert eine Vaskularisierung des Gelenkknorpels und ist wahrscheinlich verantwortlich für die Knorpelreparatur bzw. -regeneration.

Die Proteine, die unter den Namen Cart-1 (= cartilage homeprotein-1) und CEP-68 (= chondrocyte expressed protein-68) bekannt sind, unterstützen die Chondrogenese, während Tenascin und MGP (= Matrix-GLA-Protein) die Kalzifizierung des Knorpels hemmen (Hyc et al. 2001).

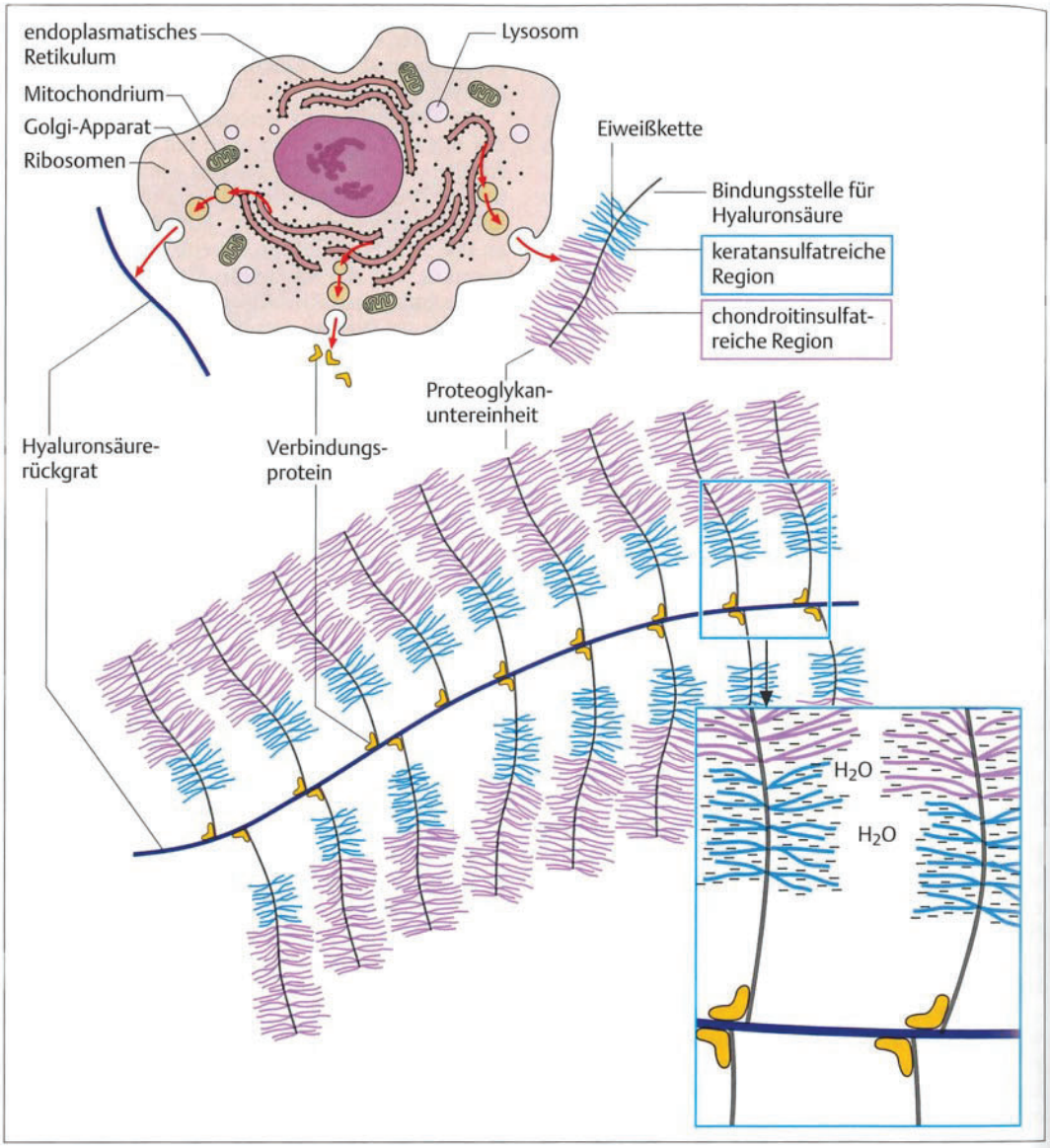


Abb. 2.**37** Synthese der Proteoglykane und Proteoglykanaggregate im Gelenkknorpel.

Zusammenfassung: Matrix des Gelenkknorpels

Im Knorpel lassen sich 3 Formen der Matrix unterscheiden:

- perizelluläre Matrix
- territoriale Matrix
- interterritoriale Matrix

Die kollagenen Fasern des Knorpels bestehen überwiegend aus Kollagen Typ II und in geringen Mengen aus Kollagen Typ V, VI, IX, X, XI und XII. Die Grundsubstanz des Knorpels ist aus Hyaluronsäure, Chondroitinsulfat, Keratansulfat und etwas Dermatansulfat aufgebaut.

Die Grundsubstanz ist stark negativ geladen und bindet viel Wasser. Durch die Bindung an Wasser und kollagene Fibrillen entsteht ein homogenes Netzwerk, das Kompressionsbelastungen überaus gut widerstehen kann. Die Bindung an Fibrillen ist in der tiefen Knorpelzone größer als in der ober

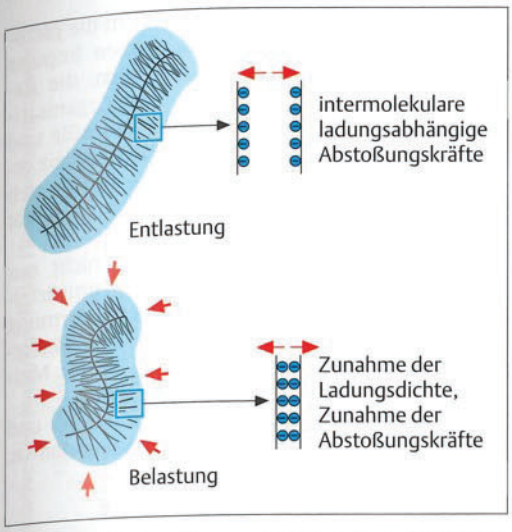


Abb. 2.38 Proteoglykanaggregate unter Druckbelastung.

flächlichen, wodurch das kollagene Netzwerk dort besser stabilisiert wird. Die nichtkollagenen Proteine im Knorpel sind die verschiedene Vernetzungsproteine sowie die Verbindungsproteine der Proteoglykanaggregate. Durch das ausgefeilte Zusammenspiel aller Komponenten besitzt der Gelenkknorpel ein optimales Verhältnis zwischen Elastizität und Stabilität.

2.2.5 Durchblutung und Innervation

Durchblutung

Obwohl in der Literatur immer wieder beschrieben wird, dass der Gelenkknorpel nicht durchblutet wird, stimmt dies nur bedingt.

Die kalzifizierte Knorpelzone besitzt Gefäße, die wie beim Knochen durch sog. Havers'sche und Volkmann'sche Kanäle verlaufen. Diese Kanäle haben einen Durchmesser von 20 – 40 µm (Clark 1990). Die Anzahl der Gefäße im kalzifizierten Knorpel ist weitaus geringer als die im subchondralen Knochen. Bei Arthrosen beobachtet man aber, dass die Zahl der Gefäße im subchondralen Knochenbereich, aber auch in der kalzifizierten Knorpelzone deutlich zunimmt (Norrdin et al. 1998).

Alendronat (ALN) oder Alendronsäure hemmt die vaskuläre Invasion in den kalzifizierten Knorpel (Hayami et al. 2004). Alendronat gehört zu der Gruppe der Bisphosphonate, die zur Behandlung von Osteoporose eingesetzt werden (siehe auch Kapitel 2.1. „Knochen").

Carter et al. (1987) beschreiben zudem, dass eine intermittierende Belastung einer Kapillarisierung und damit einer Kalzifizierung des Gelenkknorpels vorbeugt, weil hierdurch die Tidemark stabiler wird. Folglich können die Kapillaren aus dem kalzifizierten Knorpel die Tidemark nicht mehr penetrieren. Normalerweise nimmt die Zahl der Gefäße in der kalzifizierten Knorpelzone bis zum ca. 70. Lebensjahr gleichmäßig ab, um erst danach wieder zuzunehmen. An den Stellen, an denen die Belastung am größten ist, ist auch die Zahl der Gefäße am größten. Solange aber die Tidemark stabil ist, können die Gefäße diese nicht passieren.

Innervation

Ferner kann man in der Literatur häufig lesen, dass der Gelenkknorpel auch nicht innerviert wird. Was an sich logisch ist, denn wenn es keine Gefäße gibt, kann es auch keine Nerven geben, da Nerven bekanntlich sehr blut- und sauerstoffabhängige Strukturen sind.

Trotzdem geben Schwab und Funk (1998) an, dass es im äußeren Bereich des Gelenkknorpels im Knie Nerven geben soll. Ob dies physiologisch ist oder bereits eine pathologische Veränderung, ist dem Artikel nicht zu entnehmen.

2.2.6 Physiologie: Regulation des Wasserhaushalts

Auch der Gelenkknorpel ist, wie alle Gewebe unseres Körpers, abhängig von physiologischen Reizen. Er benötigt sie, um die Syntheseaktivitäten der Knorpelzellen zu fördern und damit den Wasserhaushalt des Knorpelgewebes zu regulieren. Die Syntheseaktivitäten sind abhängig vom Nährstoffangebot durch die Synovialflüssigkeit und den subchondralen Knochen (Williams 2007), von der Zusammensetzung und Durchlässigkeit der Matrix und von den Be- und Entlastungsreizen, die auf den Gelenkknorpel einwirken.

Syntheseaktivitäten

Die Syntheseaktivitäten des Knorpelgewebes sind im Jugendalter bis zum Abschluss der Wachstumsphase sehr hoch, danach nehmen sie deutlich ab. Der Gelenkknorpel kann seine Aufgaben nur erfüllen, wenn der Neubau an extrazellulären Bestandteilen mit den physiologischen Abbauprozessen des Knorpels Schritt halten kann. Besonders die

ständige Erneuerung der Proteo- und Glykosaminoglykane geht relativ schnell. Der Turnover von Hyaluronsäure beträgt 2 – 4 Tage, die der anderen Glykosaminoglykane 7 – 10 Tage. Der Turnover der kollagenen Fibrillen dagegen verläuft bedeutend langsamer.

Nährstoffangebot

Für die Synthese von *Proteoglykanen*, *Glykosaminoglykanen* und *kollagenen* und *nichtkollagenen Proteinen* benötigen die Zellen vor allem Sauerstoff, Aminosäuren und Glukose. Diese Stoffe gelangen über Diffusion und Osmose von der Synovialflüssigkeit und vom subchondralen Knochen zu den Zellen (Abb. 2.**39**).

Für die Qualität und Quantität der angebotenen Nährstoffe ist die Durchblutung des subchondralen Knochens und der Gelenkkapsel verantwortlich. Die qualitative Zusammensetzung der von der Gelenkkapsel produzierten Synovialflüssigkeit hat großen Einfluss auf die adäquate Versorgung des Gelenkknorpels mit Nährstoffen. Die Qualität der Synovialflüssigkeit bestimmt deshalb in hohem Maße die Regenerationsmöglichkeiten des Gelenkknorpels. Die Qualität der Nährstoffe, die den Knorpelzellen angeboten werden, ist an die Qualität der Synovialflüssigkeit gekoppelt.

Die Energiebereitstellung in den Zellen läuft primär anaerob ab, weil die Sauerstoffkonzentration hier sehr niedrig ist. Dies führt dazu, dass viel Laktat gebildet wird, mit der Folge, dass der pH-Wert im Gelenkknorpel sehr niedrig ist (Williams 2007).

Piezoelektrischer Effekt

Belastungswechsel stimulieren den Transport von Sauerstoff und Nährstoffen durch den Gelenkknorpel und verursachen Schwankungen der elektrischen Spannung im Gewebe. Sie fördern die *piezoelektrischen Aktivität*. Diese elektrischen Impulse liefern einen Reiz an die Knorpelzellen, die dadurch zur Synthese übergehen und die Organisation und Ausrichtung der kollagenen Moleküle und Fibrillen bewirken. Durch den elektrischen Reiz organisiert sich das Gewebe. Die Fasern richten sich so aus, dass ein optimales Verhältnis von Stabilität und Elastizität erreicht wird.

Die piezoelektrische Aktivität wird nicht nur durch den Wassertransport bzw. die - umverteilung erzeugt, sondern auch durch die Verformung des Kollagens selbst (Regling 1994). Eine Verformung der Proteoglykane verursacht, seiner Meinung nach, keine piezoelektrische Aktivität.

Die Spannungsschwankungen während Be- und Entlastungen betragen nach 60 – 90 Sekunden ca. 6 – 11 mV (Regling 1994).

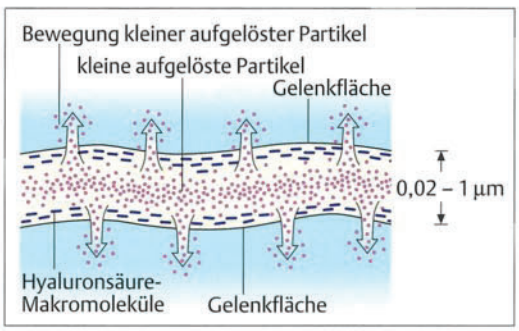


Abb. 2.**39** Partikeltransport von der Synovialflüssigkeit zum Knorpel.

Belastung und Entlastung

Bei den Transportmöglichkeiten unterscheidet man zwischen einem Transport von Flüssigkeit in und einem aus dem Gelenkknorpel. Der Transport ist von Druckunterschieden abhängig. Unter Druck verändert sich die Form des Gelenkknorpels, weil sich das Wasser infolge des Druckgefälles von einem Bereich mit hohem zu einem mit niedrigerem Druck bewegt. Reduziert man die Belastung, nimmt der Knorpel seine ursprüngliche Form wieder an. Unter Entlastung normalisiert sich die Wasserverteilung wieder, da sich die Matrix wieder mit Wasser füllen kann. Man bezeichnet dies als *Viskoelastizität* (Abb. 2.**40**).

Vergleich: Gelenkknorpel – Schwamm

Ein Schwamm ist in der Lage, Wasser und darin enthaltene Stoffe aufzunehmen. Wenn der Schwamm nicht komprimiert wird, nimmt er bei ausreichendem Angebot so viel Wasser auf, bis seine Aufnahmekapazität erschöpft ist. Diese ist durch die Gewebsstruktur festgelegt. Der Schwamm saugt sich voll. Wenn der Schwamm zusammengedrückt wird, wird damit – je nach Kraftaufwand – mehr oder weniger Wasser aus dem Schwamm herausgedrückt. Er wird ausgepresst. So kann auch der Knorpel unter Entlastung die Flüssigkeit aufnehmen, in der seine Nährstoffe enthalten sind. Unter Belastung gibt der Gelenkknorpel Flüssigkeit und Abfallprodukte ab.

Während der Druckbelastung bewegt sich das Wasser nicht nur innerhalb des Knorpels, sondern dringt auch in die Synovialflüssigkeit und in den subchondralen Knochen ein. Während der nachfol-

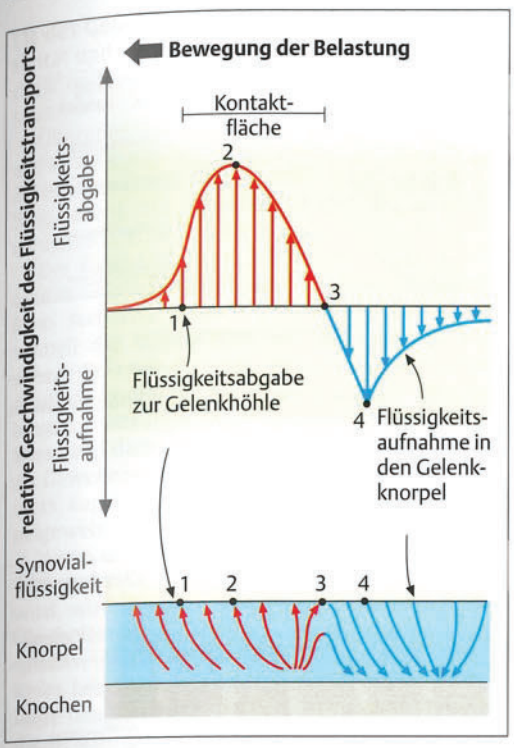


Abb. 2.40 Flüssigkeitstransport bei Be- und Entlastung.

genden Entlastung bewegt sich das Wasser aus dem subchondralen Knochen und dem Gelenkraum wieder in den Knorpel zurück. Die Menge an Wasser, die dabei den Gelenkknorpel verlassen kann, ist limitiert. Die Grenze wird durch das Gleichgewicht (Equilibrium) zwischen der einwirkenden Kompressionskraft, der Verformungskraft des Knorpels wie auch der Bindungskraft des Wassers an die Matrix bestimmt.

Die mechanischen Belastungen, die auf den Gelenkknorpel als viskoelastische Struktur einwirken, verursachen folgende Phänomene:

- Biphasic creep behavior (biphasisches Kriechverhalten), auch kurz *Creep* (Kriechen) genannt
- Biphasic stress-relaxation behavior (biphasisches Stress-Entlastungsverhalten), auch kurz Stress-relaxation (Stress und Entlastung) genannt.

Creep wird durch die Verformung des kollagenen Netzwerks und der kollagenen Fibrillen verursacht. Diese Verformung ist abhängig von der Wassermenge, die den Gelenkknorpel verlassen kann. Das Höchstmaß an Verformung ist erreicht, wenn ein Gleichgewicht zwischen folgenden Kräften erreicht ist: der Verformungs- bzw. Kompressionskraft, der Bindungskraft des Wassers an die Matrix und den Abstoßkräften der Glykosaminoglykane, wenn sie aufeinander gepresst werden (Abb. 2.**41**).

Allerdings kommt eine solche Gleichgewichtssituation äußerst selten vor, da sie beim Menschen

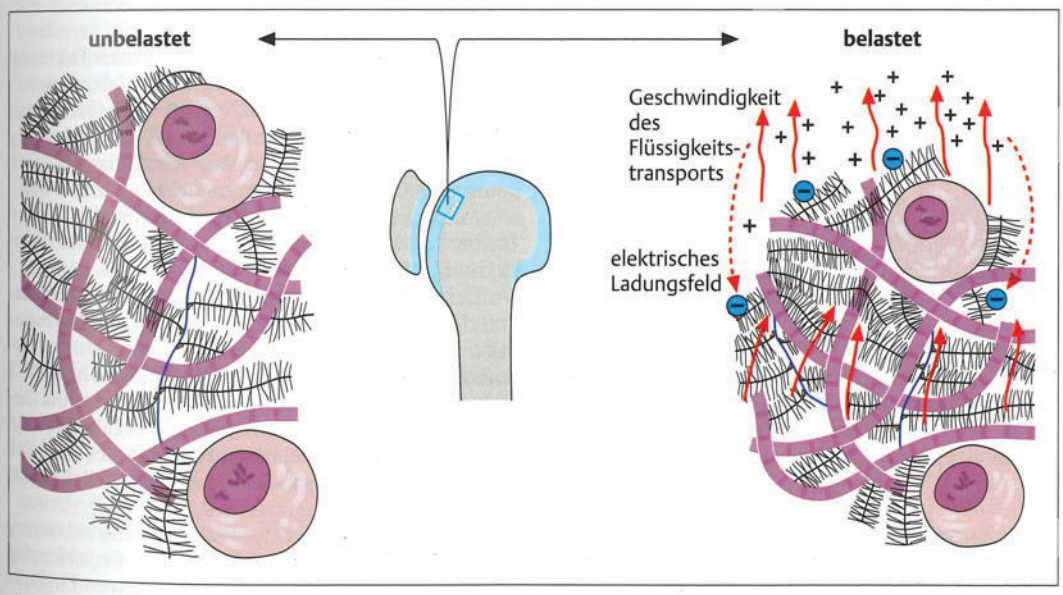


Abb. 2.41 Verformung des Knorpels während Belastung: Unter Belastung wird Wasser abgegeben. Die Ladung des Gewebes wird negativ.

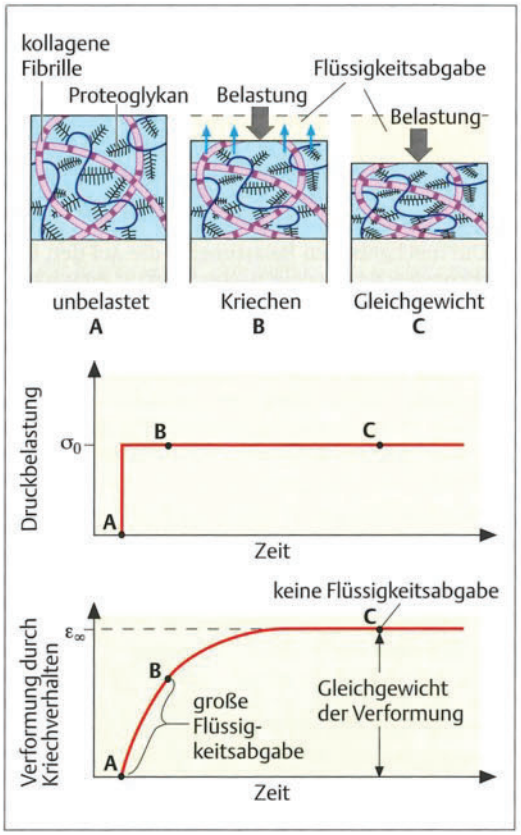


Abb. 2.**42** Wassertransport von und zum Knorpel.

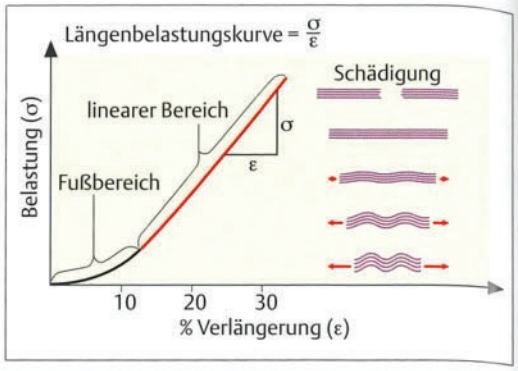


Abb. 2.**43** Längenbelastungskurve für Knorpelgewebe.

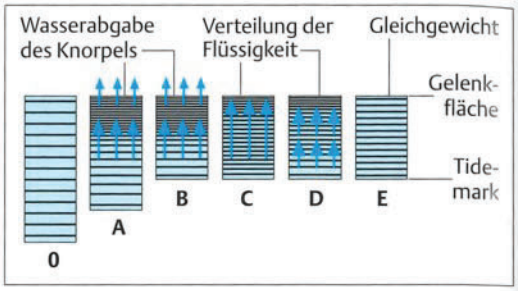


Abb. 2.**44** Wassertransport von und zum Knorpel.

normalerweise erst nach ca. 16 Stunden Belastung erreicht wird (Abb. 2.**42**).

Die Verformung der kollagenen Fibrillen, die vor allem durch Scherkräfte entsteht, hat eine Belastbarkeitsgrenze. Wird diese überschritten, werden die kollagenen Fibrillen zerstört (Abb. 2.**43**).

Im Fußbereich der Längenbelastungskurve findet eine Verformung durch Wasseraustritt statt. Im linearen Bereich entsteht eine Verformung des kollagenen Netzwerks.

Stress-relaxation (Stress-Entlastung) bedeutet, dass sich Wasser während der Kompression aus dem Gelenkknorpel in die Synovialflüssigkeit und den subchondralen Knochen bewegt, aber auch durch den Gelenkknorpel selbst. Dies geschieht so lange, bis sich überall der gleiche Druck aufgebaut hat und ein Gleichgewicht (Equilibrium) erreicht ist.

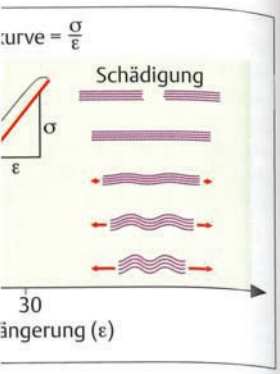
Hinzu kommt die *intrinsische viskoelastische Eigenschaft* (flow-independent viscoelastic behavior). Sie wird durch eine Bewegung der Makromoleküle verursacht, die nicht von externen Faktoren (z. B. von Belastungsunterschieden) abhängig ist.

Es findet zunächst ein Austritt von Flüssigkeit aus dem Knorpel statt, dann eine Umverteilung der Flüssigkeit innerhalb des Knorpels, bis sich eine Gleichgewichtssituation einstellt (Abb. 2.**44**).

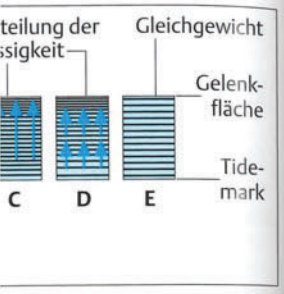
Auch die mechanische Verformung der Zellen selber hat einen starken Einfluss auf die Syntheseaktivitäten der Knorpelzellen.

Der Zellmetabolismus ist von einer mechanischen, aber auch von einer chemischen Stimulation abhängig. Hierdurch werden Wachstumshormone und Zytokine aktiviert (Schmidt et al 2005). Die mechanisch Be- und Entlastung erzeugt im Gewebe einen Flüssigkeitsstrom und verändert den hydrostatischen und osmotischen Druck (Guilak und Setton 2005), wodurch sich die Zellaktivität erhöht.

Aus diesem Grund führt eine Unterbelastung bzw. eine Immobilisation zu einer Reduzierung der Zellaktivität, was dann einen direkten Einfluss auf die Matrixprodukion und damit auf die Stabili-



ungskurve für Knorpelgewebe.



port von und zum Knorpel.

nicht von externen Faktoren
nterschieden) abhängig ist.
ein Austritt von Flüssigkeit
tt, dann eine Umverteilung
halb des Knorpels, bis sich
uation einstellt (Abb. 2.44).
che Verformung der Zellen
en Einfluss auf die Synthese-
elzellen.
nus ist von einer mecha-
n einer chemischen Stimula-
rch werden Wachstumshor-
ktiviert (Schmidt et al 2005).
nd Entlastung erzeugt im Ge-
itsstrom und verändert den
osmotischen Druck (Guilak
odurch sich die Zellaktivität

führt eine Unterbelastung
ation zu einer Reduzierung
dann einen direkten Einfluss
on und damit auf die Stabili-

tät des Gelenkknorpels hat. Aber nicht nur Zellaktivität und Matrixsynthese werden gedrosselt, sondern es findet sogar eine Resorption der Matrix statt.

Übergewicht erhöht signifikant die Belastung auf den Gelenkknorpel und führt sehr schnell zu Arthrosen. Schon bei einer Gewichtszunahme von 5 kg nimmt das Arthoserisiko um 50% zu (Guilak und Setton 2005).

Der Gelenkknorpel ist vor allem abhängig von einem Wechsel zwischen Be- und Entlastung. Eine statische Belastung reduziert bereits sehr schnell die Zellaktivität, im Gegensatz zu zyklischen Belastungen, bei denen die Zellaktivität deutlich zunimmt. Bei stark erhöhten oder sehr langen Belastungen wird die Zellaktivität reduziert. Dies kann dann letztendlich sogar zum Zelltod und zu Gewebezerstörung führen. Geht das Fasernetzwerk kaputt, kommt es zu Schwellungen in Knorpelgewebe (Guilak und Setton 2005).

Wenn man sich überlegt, mit welchen Belastungen unser Gelenkknorpel im Alltag konfrontiert wird, wird deutlich, dass es schon sehr schnell zu Überbelastungen kommen kann. So beträgt beispielsweise die Belastung im Gelenkknorpel des Knies beim Gehen normalerweise schon das Dreifache des Körpergewichts. Beim Laufen erhöht sich die Belastung auf das Zehnfache und beim Springen bis auf das Zwanzigfache des Körpergewichts (Williams 2007).

Bei einer Kompression von ca. 20% besitzt die Matrix ca. 15 – 20% weniger negative Ladungen, der osmotische Druck steigt an und der pH-Wert im Gewebe sinkt ab. Verformt sich der Knorpel, verformt sich auch gleichzeitig die Zelle, wobei das Zellvolumen um 15 – 20% abnimmt. Dies stimuliert den Transport von Ca^{2+}-Ionen und gleichzeitig auch die Na^+/K^+-Pumpe, was wahrscheinlich ebenfalls die Zelldifferenzierung beeinflusst.

Bei einer Druckerhöhung von 30 MPa verändern sich bereits die Zellorganellen, die Mikrotubili und der Golgi-Apparat. Bei einer Belastungsfrequenz van ca. 1 Hz entsteht ein Flüssigkeitsstrom von ca. 1 µm/s. Die Belastungswechsel im Gelenkknorpel erzeugen Spannungsänderungen von ca. 15 mV, elektrische Spannungsfelder von 1500 V/m und eine Stromdichte von ca. 100 mA/cm². Diese niedrigen elektrischen Felder modulieren die Zellaktivität, indem sie die Ionenkanäle für Ca^{2+}-, Na^+- und K^+-Ionen in der Zellmembran verändern. Vor allem Ca^{2+} stimuliert die Zellaktivität (Guilak und Setton 2005). All diese Veränderungen werden natürlich primär durch die Vernetzungsproteine ermöglicht, weil diese dafür sorgen, dass die Veränderungen der Matrix auf die Zelle bzw. Zellmembran übertragen werden.

Die Zellen produzieren auch permanent abbauende Enzyme wie die sog. Metalloproteinase (= Kollagenase, Gelatinase und Stromelysin), die Kollagen, Proteoglykane und Glykosaminoglykane abbauen, und sog. Kathepsine, die für den Abbau der Proteoglykanaggregate zuständig sind (Williams 2007).

Die physiologischen Mechanismen innerhalb des Gelenkknorpels können durch verschiedene Einflüsse gestört werden. Negative Einflüsse auf den Gelenkknorpel haben z. B. chronische Entzündungen der Gelenkkapsel, Blutungen innerhalb des Gelenks, bestimmte Medikamente (z. B. Kortikosteroide), aber auch gewisse Nahrungsmittel, wie beispielsweise Schweinefleisch. Selbstverständlich können durch die normale und stetige Be- und Entlastung des Gelenks neben den für den Stoffwechsel benötigten auch knorpelschädigende Stoffe in die Knorpelzellen gelangen und diese angreifen (Abb. 2.**45**).

Bei Belastung werden die Abfallprodukte zur Synovialflüssigkeit und zum subchondralen Knochen transportiert. Bei Entlastung werden Nährstoffe und Sauerstoff in den Knorpel und zu den Zellen transportiert. Einseitige Kompression oder ständige Entlastung wirken sich demzufolge negativ auf die Funktion des Gelenkknorpels aus, da das Kräftegleichgewicht, das den Wassertransport regelt, dadurch gestört wird.

Zusammenfassung: Regulation des Wasserhaushalts im Gelenkknorpel

Zur Erhaltung des Gelenkknorpels ist eine ständige Synthese und Neubildung von Fibrillen und Grundsubstanz notwendig. Der Reiz zur Synthese wird zum einen durch die piezoelektrische Aktivität hervorgerufen, die durch Be- und Entlastung entsteht, zum anderen spielt jedoch auch die mechanische

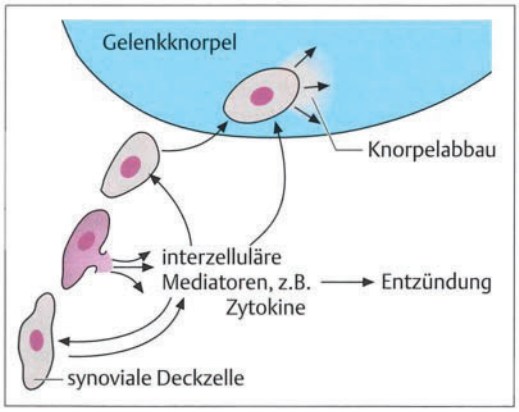


Abb. 2.**45** Knorpelabbau als Folge einer Schädigung der synovialen Deckschicht der Kapsel.

Verformung der Knorpelzellen selbst eine wichtige Rolle. Für die Synthese benötigen die Zellen Sauerstoff und Nährstoffe aus der Synovialflüssigkeit und dem subchondralen Knochen. Die Qualität der Synovialflüssigkeit bestimmt in hohem Maße die Qualität der Nährstoffe für die Knorpelzellen. Für den Transport von Wasser und den darin enthaltenen Nährstoffen ist ein regelmäßiger Wechsel von Be- und Entlastung des Gelenkknorpels wichtig. Ständige Be- oder dauerhafte Entlastung wirkt sich negativ auf die Physiologie des Gelenkknorpels aus, weil dadurch der Transport negativ beeinflusst wird.

2.2.7 Pathophysiologie: Degeneration, Arthrose und Alterung

Für die Entstehung degenerativer Erscheinungen des Gelenkknorpels und von Arthrosen gibt es verschiedene Hypothesen. Die wesentlichen Ursachen einer Arthrose sind:

- verminderter Wechsel zwischen Be- und Entlastung
- zunehmende Verknöcherung des Gelenkknorpelgewebes
- Traumen

Alle diese Faktoren bringen Veränderungen im Knorpel selbst mit sich. Es kann zu einer Schädigung des kollagenen Netzwerks im Gelenkknorpel kommen, sei es durch eine verminderte Matrixsynthese des Gelenkknorpels, durch Veränderungen, die vom Knochen oder dem Gefäß- und Nervensystem ausgehen oder durch Traumen. Immer dann, wenn der Gelenkknorpel seiner Funktion, Belastungen vom Knochen fernzuhalten, langfristig nicht mehr nachkommen kann, führen die degenerativen Erscheinungen am Gelenkknorpel zu einer manifesten Arthrose.

Verminderter Wechsel zwischen Be- und Entlastung

Ein verminderter Wechsel zwischen Be- und Entlastung des Gelenkknorpels kann wiederum sehr unterschiedliche Ursachen haben. Im Folgenden möchte ich eingehen auf:

- altersbedingte Veränderungen bzw. Degeneration
- Unterbelastung
- Überbelastung

Altersbedingte Veränderungen bzw. Degeneration

In der Literatur werden die Begriffe „Arthrose" und „Alterung" immer wieder mehr oder weniger synonym verwendet. Einige Autoren fragen sich allerdings, ob Alterung tatsächlich mit Arthrose gleichzustellen ist, denn einerseits kann eine Arthrose auch bei jüngeren Menschen vorkommen und andererseits gibt es auch viele ältere Menschen, die keine Arthrose haben. Der größte und wahrscheinlichste Ursache für eine Degeneration des Gelenkknorpels ist sicherlich die Unterbelastung, die tatsächlich häufig mit einem höheren Alter einhergeht, die aber auch eine sehr wichtige Rolle bei einer Immobilisation nach Verletzungen oder Operationen spielt.

Bestimmte Gelenke unseres Körpers sind sehr häufig von Gelenkarthrosen betroffen, wie z. B. das Kniegelenk. Hier findet man Arthrosen nicht nur im eigentlichen Kniegelenk, sondern auch sehr oft im patellofemoralen Gelenk. Auch das Hüftgelenk ist vermehrt betroffen und hin und wieder auch das Schultergelenk. Berufs- oder sportbedingt entstehen Arthrosen auch in anderen Gelenke wie dem Sprunggelenk, in den Fingergelenken, den Daumensattelgelenken, im Handgelenk, im Ellenbogengelenk usw. Letzteres ist meist nach Verletzungen für Arthrosen anfällig.

Als Ursache für die Arthrosen werden sowohl chronische Über- als auch Unterbelastungen angegeben, obwohl die Literatur eindeutig zeigt, dass Unterbelastungsarthrosen weitaus häufiger vorkommen als Überbelastungsarthrosen (Buckwalter et al. 1992).

Sokoloff (1987) beschreibt, dass Kniegelenksarthrosen linear mit dem Alter und einer Degeneration im Gelenkknorpel korrespondieren.

Peyron (1987) äußert, dass ab dem 40. Lebensjahr die Degeneration langsam beginnt, um dann nach den 60. Lebensjahr immer schneller fortzuschreiten.

Dagegen konnte Casscells (1978) anhand einer Untersuchung an ca. 300 Leichen mit einem Durchschnittsalter von 70 Jahren überhaupt keine altersbedingte Degeneration feststellen. Bei 62 % der untersuchten Leichen fand er keine oder nur minimale Schädigungen im Kniegelenk und patellofemoralen Gelenk.

Interessanterweise geben einige Autoren an, dass Gelenke für eine optimale Ernährung ein gewisses Maß an Inkongruenz brauchen (Goodfellow et al. 1967, Bullough et al.1973, Ogston 1875 und 1878). Das ist deshalb interessant, weil man ursprünglich davon ausging, dass mit zunehmender Kongruenz im Gelenk dieses auch besser ernährt wird. Im Kniegelenk ging man immer davon aus, dass die Menisken dafür zuständig sind, die Kon-

gruenz im Kniegelenk zu erhöhen und zu optimieren.

Im Alter nimmt die Kongruenz der Gelenke immer mehr zu, wodurch die Ernährungssituation des Gelenkknorpels immer schlechter wird.

Zudem ist es sehr wichtig, dass die Häufigkeit der Belastung, aber auch die Belastungsdauer kontrolliert wird. Wenn man beispielsweise 8 Stunden lang steht, belastet man meistens ca. 6 Stunden lang immer nur ein und dasselbe Bein. Geht man einer vorwiegend sitzenden Tätigkeit nach, dann werden die Beine meistens nur ca. 1 bis 2 Stunden belastet. Andererseits weiß man auch, dass manche Gelenk- bzw. Knorpelbereiche im Laufe eines Tages überhaupt nicht belastet werden (Buckwalter et al 1992) und trotzdem keine nennenswerte arthrotischen Veränderungen zeigen.

Goldstein (1991) beschreibt, dass ältere Menschen häufig in einem Teufelskreis geraten, weil sie im Alter ihre Gelenke immer weniger belasten, wodurch dann auch ihre allgemeine körperliche Belastbarkeit abnimmt, was Schmerzen und andere Beschwerden verursacht. Dies führt wiederum dazu, dass sich ältere Menschen noch weniger Belastungen aussetzen und ihre Beweglichkeit dadurch noch weiter eingeschränkt wird.

Veränderungen im zellulären Bereich

Über mögliche Veränderungen der Gelenkknorpelzellen und ihrer Syntheseaktivität gibt es sehr unterschiedliche Meinungen.

Meachim (1969) beschreibt, dass sich die zytoplasmatischen Organellen der Zellen verändern und die Zahl der intrazellulären Filamenten zunimmt.

Buckwalter et al. (1992) behaupten, dass die Produktion aller Matrixbestandteile im Alter abnimmt, was aber von Sokoloff (1980) wieder verneint wird.

Andere sind der Meinung, dass die Zellzahl im Alter nicht oder kaum abnimmt, dass aber die katabolische Aktivität der einzelnen Zellen zunimmt (Evans et al.1981).

Stockwell (1979) berichtet, dass die Zellzahl nicht abnimmt, sondern sich die Zellen lediglich umverteilen. So befinden sich im Bereich der Oberfläche immer weniger Zellen, während sie sich in den tieferen Bereichen häufen.

Einige Autoren beschreiben, dass die Zellteilung im Alter abnimmt (Dustmann et al.1977), aber die Regenerationsfähigkeit der Zelle hingegen nicht abnimmt (Hough et al.1986).

Verschiedene Autoren geben an, dass die Syntheseaktivität der Zellen mit zunehmendem Lebensalter geringer wird. Daraus resultieren qualitativen und quantitativen Veränderungen der Grundsubstanz.

Veränderungen der Matrix

Der Gelenkknorpel nimmt im Alter eine gelbliche bis gelb-bräunliche Farbe an (Weichselbaum 1877, Heine 1927, Stockwell 1979). Eine mögliche Erklärung hierfür ist, dass durch einen Verlust an Grundsubstanz verstärkt Aminosäurereste an nichtkollagene Proteine binden. Durch die verminderte Produktion von Grundsubstanz trocknet der Gelenkknorpel immer mehr aus.

Zudem sieht man, dass die Menge an Chondroitinsulfat (Walker 1991, Woo et al. 1991) abnimmt. Die Hyaluronsäure- und Chondroitinsulfatketten werden kürzer und zum Teil durch Keratansulfat ersetzt (Thonar et al.1986). Dies hat zu Folge, dass die noch vorhandene Grundsubstanz immer weniger Wasser binden kann, wodurch die Verformbarkeit des Gelenkknorpels progredient zunimmt. Hierdurch steigt dann die Belastung auf das kollagene Netzwerk an. Letztendlich führt dies zu Schädigungen im kollagenen Netzwerk, was sich dann an der Knorpeloberfläche durch Risse zeigt (Buckwalter et al. 1992). Anfänglich sieht man, dass das Kollagen auf diese gesteigerte Belastung mit einer Verdickung der kollagenen Fasern bzw. Fibrillen reagiert.

Um die Belastung, vor allem auf die Knorpeloberfläche (Zone 1), gering zu halten, braucht man eine gute Gelenkschmierung, die u. a. von Hyaluronsäure abhängig ist.

Bewegung und vor allem Kompression stimuliert die Produktion von Hyaluronsäure (Donatelli et al. 1981). Im Alter wird weniger Hyaluronsäure produziert, wodurch auch die Schmierung im Gelenk schlechter wird (Walker 1991). Dies hat zur Folge, dass der Gelenkknorpel in Zone 1 stärker belastet wird.

Außerdem wird angedeutet, dass in der Zone 1 vermehrt Dermatansulfat vorhanden ist, was normalerweise dazu dient, Verklebungen zwischen den Gelenkoberflächen vorzubeugen (Rosenberg 1992). Rosenberg et al. (1985) beschreibt, dass die Dermatansulfatmenge im Alter um das ca. 10-Fache zunimmt, was seine Meinung nach Reparaturvorgänge verhindert.

Peyron (1987) ist dagegen der Meinung, dass im Alter (>40) einige kleinere Proteoglykane nicht mehr gefunden werden.

Weiter oben wurde bereits angesprochen, dass im Alter auch Prozesse ablaufen, die dazu führen, dass die Wassermenge im Gelenkknorpel zunimmt.

Venn (1978) schreibt hier, dass die Wassermenge vom 3. bis zum 86. Lebensjahr linear abnimmt und dass hierdurch auch die Dicke des Gelenkknorpels abnimmt. Trotzdem sieht man, dass die Dicke des Knorpels vor allem im Jugendalter abnimmt

und sich nach Ende des Wachstums kaum noch ändert (Venn 1978, Roberts et al. 1986).

Im Alter nimmt die Anzahl der Linkproteine ab, die die Proteoglykane an die Hyaluronsäureketten binden, damit Proteoglykanaggregate gebildet werden können (Plaas et al. 1988). Außerdem gibt es weniger Integrin, ein Vernetzungsprotein, was dafür sorgt, dass die Zellen Verbindungen mit den Matrixbestandteilen herstellen können. In diesem Fall werden die Belastungen auf die Matrix nicht optimal auf die Zellen übertragen, wodurch die Zellen nicht ausreichend zur Synthese stimuliert werden (Buckwalter et al. 1992, Kap. 12, S. 165 – 179).

Heine beschreibt bereits 1926, dass Defekte des Gelenkknorpels von einer sehr dünnen und transparenten Faserschicht abgedeckt werden. Man nimmt an, dass diese Schicht von der Membrana synovialis stammt.

Bullough et al. (1985) beschreiben einige typische Unterschiede zwischen Unterbelastung und normaler Belastung des Gelenkknorpels (Tab. 2.**1**).

Veränderungen im Übergangsbereich Knochen – Knorpel

Carter et al. (1987) beschreiben zudem, dass eine intermittierende Belastung einer Kapillarisierung und damit einer Ossifikation des Gelenkknorpels vorbeugt, weil die Tidemark stabiler ist. Hierdurch können dann die Kapillaren aus dem kalzifizierten Knorpel die Tidemark nicht penetrieren.

Tab. 2.**1** Veränderungen des Knorpels bei Unter- und normaler Belastung

Unterbelastung	Normale Belastung
Gelenkoberfläche ist unregelmäßig	Gelenkoberfläche ist glatt
Zellen sind größer und runder sowie wasserreicher	Zellen sind flacher und haben mehr intrazelluläres Fett
Kollagene Fibrillen dünner und mehr wellenförmig angelegt	Kollagene Fibrillen dicker und straffer
Schlechte Bindung zwischen Fibrillen und Grundsubstanz	Gute Bindung zwischen Fibrillen und Grundsubstanz
Weniger Proteoglykane	Mehr Proteoglykane
Tidemark ist glatt und dünner	Tidemark ist unregelmäßig und dicker
Weniger subchondrale Aktivität und eine geringere Mineralisierung	Mehr subchondrale Aktivität und eine stärkere Mineralisierung

Normalerweise nimmt die Zahl der Gefäße in der kalzifizierten Knorpelzone bis zum ca. 70. Lebensjahr gleichmäßig ab, um erst danach wieder zuzunehmen. Dort wo der Belastung am größten ist, ist auch die Zahl der Gefäße am größten. Solange aber die Tidemark stabil ist, können die Gefäße diese nicht passieren.

Dies ist wahrscheinlich auch der Grund, warum sich der hyaline Knorpel bei Belastungsmangel in einen Faserknorpel umwandelt (Walker 1991, Donatelli et al. 1981). Wenn der Knorpel stärker kapillarisiert wird, gelangen mehr Knochenzellen in den Gelenkknorpel und beginnen das für diese Zellen typische Kollagen Typ I zu produzieren.

Walker (1990) beschreibt, dass sich im Jugendalter die kalzifizierte Knorpelzone ziemlich schnell verschiebt, was sehr wahrscheinlich auf die normale progrediente Verknöcherung des Knochens im Jugendalter zurückzuführen ist. Im höheren Alter kommt es zu einer konstanten Verschiebung von 2 µm pro Woche oder mehr. Dies führt zu einem Verlust von hyalinem Knorpel von ca. 8 – 10 % pro Jahr.

Im Alter produzieren die Zellen der Membrana synovialis und/oder die Chondrozyten mehr Enzyme, die die Abbauprozesse beschleunigen, wodurch der Gelenkknorpel immer stärker dehydriert wird. Dies hat zur Folge, dass bei einem Belastungswechsel die piezoelektrische Aktivität im Gewebe geringer wird, was wiederum zum einen dazu führt, dass die Zellen weniger aktiv sind, und zum anderen der Austausch von Abfallprodukten und Nährstoffen reduziert wird.

Tab. 2.**2** gibt eine Übersicht über die unterschiedlichen Veränderungen bei Arthrose im Vergleich zur Alterung.

Veränderungen der Stabilität und Belastbarkeit

Die oberflächliche Zone (Zone 1) erreicht ihre maximale Stabilität im 3. Lebensjahrzehnt, danach nimmt die Stabilität ab. In der radialen Zone (Zone 3) nimmt die Stabilität vom 8. bis 91. Lebensjahr kontinuierlich ab. Diese Daten beziehen sich aber nur auf Untersuchungen im Bereich des Kniegelenks und des patellofemoralen Gelenks. Im Sprunggelenk werden diese Änderungen dagegen nicht beschrieben (Weightman 1979).

Obwohl weiter oben verschiedene Veränderungen im Bereich der Zelle und der extrazellulären Matrix beschrieben sind, scheinen diese Veränderungen keinen merkbaren Einfluss bzw. keine Einbusen im Bezug auf die Druckbelastbarkeit und Verformung zu haben (Buckwalter et. al. 1992, Kap. 10, S. 137 – 149).

Tab. 2.2 Unterschiede zwischen Arthrose und Alterung (aus: Bland und Cooper 1984)

Arthrose	Alterung
Viele anabolische und synthetische Prozesse	Normaler Metabolismus
Enzymatische Zerstörung von Knochengewebe	Normaler enzymatischer Umbau
Umbau von allen Geweben im Gelenk – artikulär und periartikulär	Nur Veränderungen des Gelenkknorpels
Mitose der Chondrozyten	Keine Mitose
Stark erhöhte Synthese von Kollagen und Grundsubstanz	Normale Syntheseraten von Kollagen und Grundsubstanz
Erhöhter Wassergehalt im Knorpel	Keine Veränderungen
Faserbildung, lokal und verstärkt an gewichttragenden Stellen	Faserbildung, nicht verstärkt, vor allem an gewichttragenden Stellen
Elfenbeinähnliche Verfärbung und Verhärtung des Gewebes	Keine elfenbeinähnliche Verfärbung und Verhärtung des Gewebes
Bildung von Osteophyten und andere Veränderungen	Osteophyten nur bei extremer Belastung
Kein verstärktes Crosslinking	Verstärktes Crosslinking
Entzündung	Keine Entzündung
Keine Pigmentierung des Knorpels	Pigmentierung des Knorpels

Unterbelastung

Die wahrscheinlich größte Bedrohung der Funktion und Stabilität des Gelenkknorpels ist eine chronische Unterbelastung, die das Leben in einer Wohlstandsgesellschaft aber leider mit sich bringen kann. Bei vielen Menschen, deren Tagesablauf hauptsächlich aus sitzenden Tätigkeiten besteht, wird der Gelenkknorpel durch diese einseitige Belastungsform bzw. durch fehlende Belastung nicht ausreichend ernährt. Eine nicht ausreichende Versorgung hat auf Dauer negative Auswirkungen auf den Aufbau und die Stabilität des Gelenkknorpels.

Der Mangel an Druckwechsel hat zur Folge, dass die Knorpelzellen nicht ausreichend zur Synthese stimuliert werden und durch den mangelnden Flüssigkeitstransport nicht genügend Nährstoffe bekommen. Die Zellen können keine ausreichende Menge an Matrix synthetisieren, vor allem Grundsubstanz. Das führt auf Dauer zu einem Verlust an Grundsubstanz und bedeutet automatisch, dass weniger Wasser innerhalb des Knorpels gebunden werden kann. Die Spannung des kollagenen Netzwerks nimmt dadurch ab, was zwingend zu einer größeren Verformbarkeit des Knorpels führt.

Eine erhöhte Verformung des Knorpels hat wiederum eine größere Belastung für die einzelnen kollagenen Fibrillen zur Folge, wodurch eine Schädigung entstehen kann (Abb. 2.**46**).

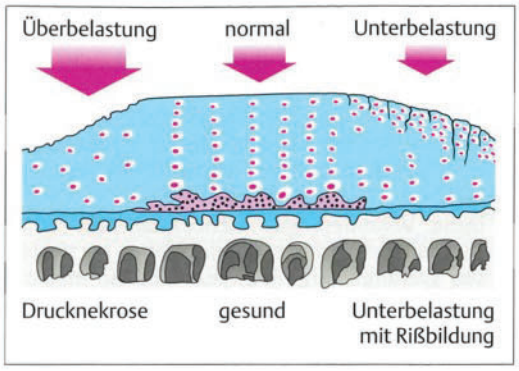


Abb. 2.**46** Einfluss von Über- und Unterbelastung auf den Gelenkknorpel: Bei Überlastung entstehen Drucknekrosen. Bei Unterbelastung bilden sich Risse.

Überbelastung

Aber auch eine ständige Belastung im Sinne einer Überbelastung hat negative Folgen. Berufe, in denen die Gelenke ständig einseitig belastet werden, führen früher oder später zu Knorpelschädigungen, z. B. zu einer Arthrose. Übergewicht der Betroffenen unterstützt häufig die weitere Schädigung des Knorpels.

Wie bereits erwähnt, führt eine Gewichtszunahme von 5 kg zu einem über 50 % höheren Arthroserisiko (Guilak und Setton 2005).

Ein großes Problem, gerade für das Kniegelenk, ist die Instabilitätsproblematik.

Appleton et al. (2007) konnte bei Ratten, aber auch bei Menschen nachweisen, dass eine Entfernung bzw. ein Riss des vorderen Kreuzbandes plus eine Teilentfernung des medialen Meniskus schon nach 4 Wochen kleine degenerative Veränderungen im Gelenkknorpel verursachen. Diese Veränderungen zeigen sich hier durch einen Verlust an Proteoglykanen, eine Zerstörung des kollagenen Netzwerks von primär Kollagen Typ II und ein Knorpelödem. Diese Degenerationen werden extrem durch forcierte Mobilisationen des Gelenks beschleunigt und zeigen sich dann schon nach 2

Wochen. Dies hat zur Folge, dass sich sehr schnell Osteophyten bilden, der subchondrale Knochen geschädigt wird und die Bildung von Faserknorpel verstärkt wird. Als Folge der forcierten Mobilisationen sieht man degenerative Frühzeichen bereits nach 2 – 4 Wochen, eine moderate Degeneration nach 8 Wochen und ernsthafte Degenerationen nach 12 – 20 Wochen.

Diese Veränderungen sieht man aber nicht, wenn man auf forcierte Mobilisationen verzichtet.

Des Weiteren zeigt Appleton, dass ein moderates Kräftigungsprogramm der gelenkumgebenden Muskulatur und niedrigdosierte Übungen sowie moderates Spazierengehen einen sehr positiven Einfluss auf eine Arthrose haben. Es zeigt sich, dass häufig sogar Aktivitäten aus dem täglichen Leben (ATL) wie Treppensteigen schon zu belastend für den Gelenkknorpel sind.

Nach Verletzungen bzw. postoperativ sieht man, dass nach ca. 4 Wochen der kollagene Turnover deutlich zunimmt, das produzierte kollagene Netzwerk aber schlecht organisiert ist. Später nimmt der kollagene Turnover eher wieder ab. Ein häufiges Problem ist hierbei, dass die Chondrozyten anfangen zu hypertrophieren, was dann die Vorstufe zu einer Kalzifizierung darstellt (siehe auch Kapitel 2.1.5 „Knochenbildung").

Interessanterweise konnte Appleton nachweisen, dass parallel auch Veränderungen im Gelenkknorpel (Proteoglykanverlust) des kontralateralen Gelenks entstehen, allerdings nicht im subchondralen Knochenbereich (Appleton et al. 2007).

Karsdal et al. (2007) geben an, dass Arthrose häufig bei Frauen in der Menopause entsteht, wahrscheinlich als Folge der geringeren Knochenstabilität im subchondralen Knochenbereich. Man sieht hier eine subchondrale Sklerosierung, ein Knochenmarksödem, eine veränderte Trabekelstruktur und die Bildung von Osteophyten in Kombination mit einer Degeneration des Gelenkknorpels.

Kalzitonin, das in der Osteoporosetherapie eingesetzt wird, weil es die Aktivität der Osteoklasten hemmt, hat auch einen positiven Einfluss auf die Chondrozyten: Es hemmt die Aktivität von Kollagenase, Proteinase und Phospholipase A2 und damit den Abbau von Knorpelgewebe. Andererseits stimuliert es die Bildung von Glykosaminoglykanen und Kollagen Typ II.

Die Chondrozyten besitzen wie die Osteoklasten Kalzitonin rezeptoren, an die Kalzitonin binden kann. Kalzitonin hemmt aber nicht nur den Abbau von Kollagen Typ II im Gelenkknorpel, sondern auch den von Kollagen Typ I im subchondralen Knochen (Karsdal et al. 2007).

Folgende Veränderungen, die bei einer Arthrose im Bereich des Gelenkknorpels und des subchondralen Knochens entstehen, werden beschrieben:

- Zellclustering und später Hypertrophie (De Bri et al. 1996)
- Zerstörung des kollagenen Netzwerks von primär Kollagen Typ II
- Zunahme der Wassermenge – Knorpelödem (Mainil-Varlet et al. 2003)
- Matrixdegeneration durch die verstärkte Produktion abbauender Enzymen (Mainil-Varlet et al. 2003)
- Zelltod und Nekrose bzw. Gewebezerstörung
- Verdickung des subchondralen Knochens und der kalzifizierten Knorpelzone (De Bri et al. 1996)
- Mikrofrakturierung im Bereich des subchondralen Knochens (Norrdin et al. 1998)
- Tidemark wird dünner (De Bri et al. 1996)

Auch biochemische Veränderungen lassen sich beobachten:

- Eine verstärkte Produktion von Transforming growth factor β1 (TGF-β1) und Interleukin-1α (IL-1α). Das Zytokin Interleukin-1 hemmt die Matrixsynthese und stimuliert die Degeneration bzw. den Abbau der Matrix. TGF-β1 wirkt genau umgekehrt: Es stimuliert die Matrixsynthese und hemmt die Degenerations- bzw. Abbauprozesse. Diese Stoffe werden vor allem deshalb freigesetzt, weil es bei gleichzeitiger Arthrose immer wieder zu einer Entzündung der Membrana synovialis kommt.
- Des Weiteren wird die Produktion von PRG-4 (Proteoglykan 4) gedrosselt, wodurch die Gelenkschmierung schlechter wird – und dann an sich natürlich wieder eine größere Belastung für die Zone I darstellt.

Durch diese Veränderungen entstehen Risse im Gelenkknorpel, die nach Meinung von Regling (1994) dazu dienen, dass Sauerstoff und Nährstoffe die Zelle leichter und schneller erreichen können. In allen Fällen sieht man, dass nach Verletzungen ein Reparaturprozess im Gelenkknorpel eingeleitet wird (Mainil-Varlet et al. 2003, Regling 1994). Dieser ist vor allem an der deutlich gesteigerte Zellaktivität im Gelenkknorpel erkennbar. Aber auch im Bereich des subchondralen Knochens kommt es zu einer Umbauaktivität (Guilak und Setton 2005).

Ein weiteres großes Problem einer Arthrose ist die Entzündung der Gelenkkapsel. Durch eine Gelenkkapselentzündung gelangen permanent Entzündungsmediatoren (Prostaglandin 2) und Zytokine in die Synovialflüssigkeit. Dies führt dann zu

einer Zerstörung der Knorpelzellen und damit auch des Gelenkknorpels. Durch die Synovitis wird die Angiogenese stimuliert, weil Makrophagen angiogenetische Faktoren produzieren und freisetzen. Hierdurch gerät das Gleichgewicht zwischen Angiogenese-hemmenden und -stimulierenden Faktoren durcheinander. Durch die verstärkte Angiogenese wird die Bildung von Knochen und Osteophyten stimuliert. Zudem verändert sich hierdurch auch der Knochen-Knorpel-Übergang. Durch die verstärkte Kapillarbildung und Einsprossung wird das Gewebe auch gleichzeitig stärker innerviert, wodurch es schmerzempfindlich wird (Walsh 2004).

Durch eine Arthrose und die hiermit verbundene Zerstörung des Knorpels gelangen aber andererseits freiwerdende Knorpelfragmente über die Synovialflüssigkeit zur Membrana synovialis, wo sie immer wieder Entzündungen hervorrufen.

Regling (1994) beschreibt nach mehreren Untersuchungen zur Strömungskinetik, dass im gesunden Gelenkknorpel das viskoelastische Verhalten überall im Knorpel gleich ist. Das bedeutet, dass egal aus welchem Abschnitt des Gelenks Regling Knorpel für seine Experimente entnommen hat, das Gewebe bei einer Druckbelastung immer gleich reagiert hat.

Regling fand aber auch, dass bei einer Arthrose das Gewebe überall die gleichen pathologischen Veränderungen gezeigt hat. Das bedeutet, dass die arthrotischen Veränderungen nicht nur dort vorhanden sind, wo man während einer OP Veränderungen sieht, sondern auch dort, wo der Gelenkknorpel noch völlig normal aussieht. Deshalb ist Regling der Meinung, dass Arthrose kein lokales, sondern ein generelles Gelenkproblem darstellt. Er hat sogar festgestellt, dass der Gelenkknorpel direkt um die lädierte Stelle steifer wird, wahrscheinlich um die dort entstandene Schwäche zu kompensieren.

Vergleich: Gelenkknorpel – Autoreifen

Zum besseren Verständnis kann man den Gelenkknorpel mit einem Autoreifen vergleichen. Solange der Autoreifen mit ausreichend Luft aufgepumpt ist und der Stahlmantel des Reifens unter genügend Spannung steht, hat dieser Reifen eine sehr große Belastbarkeit und kann viele Kilometer zurücklegen. Die Luft des Reifens entspricht den Glykosaminoglykanen und dem daran gebundenen Wasser, der Stahlmantel des Reifens dem kollagenen Netzwerk. Lässt man dagegen Luft aus dem Reifen, nimmt seine Verformbarkeit zu. In diesem Fall wirkt auf den Stahlmantel des Reifens durch die erhöhte Verformbarkeit eine größere Belastung: Er wird in Mitleidenschaft gezogen. Wenn daraufhin Risse im Stahlmantel entstehen, kann es passieren, dass sich Luft zwischen Stahlmantel und Gummibezug des Reifens sammelt. Als sichtbare Folge dieses Vorgangs entwickelt sich unter der Gummischicht eine (weiche) Beule. Wird der Reifen dann weiter belastet, so wird mit hoher Wahrscheinlichkeit die Gummischicht beschädigt und Luft kann aus dem Reifen austreten. Diese Situation nennt man dann einen *Platten*!

Wenn auf einen unterernährten und untrainierten Gelenkknorpel plötzlich große Belastungen auftreffen, ist die Grenze der Belastbarkeit schnell erreicht und überschritten. Die hieraus resultierende Überbelastung hat einen traumatisierenden Effekt auf das kollagene Netzwerk. Der erste Bereich, in dem es häufig zu Schädigungen kommt, ist die Übergangszone. Durch eine Schädigung der kollagenen Fibrillen kann die Grundsubstanz plötzlich vermehrt Wasser binden, da sie vom kollagenen Netzwerk nicht daran gehindert wird. Durch die größere Wasseransammlung in der Übergangszone wird die Spannung auf die oberflächliche Knorpelzone von unten her deutlich größer, wodurch diese nun in Richtung der Gelenkknorpeloberfläche weggedrückt wird.

Bei Arthroskopien kann beobachtet werden, wie Schwellungen oder Blasen auf der Gelenkknorpeloberfläche entstehen. Dieses Phänomen wird in der englischsprachigen Literatur *blistering* genannt. Drückt man während der Arthroskopie mit einem Tasthaken auf diese Blase, ist der Gelenkknorpel in diesem Bereich weich und verformbar. Es ist dann nur noch eine Frage der Zeit, bis diese Schicht des Gelenkknorpels traumatisiert und geschädigt wird.

Bei einer manifesten Schädigung gelangt Knorpelmaterial in die Synovialflüssigkeit. Dieses kommt in Kontakt mit der Gelenkkapsel und wird als Fremdkörper angegriffen. Die Reaktion der Gelenkkapsel auf den Fremdkörper führt zu einer Entzündung der Kapsel. Dieser Mechanismus ist eine mögliche Erklärung für Arthritiden, die sehr häufig bei Arthrosen auftreten.

Löst sich das Gelenkknorpelmaterial vom Gelenkknorpel ab, so entstehen die bei Arthrose bekannten Risse und Löcher in der Oberfläche. Nehmen die Risse und Löcher innerhalb des Knorpels zu, kann der Gelenkknorpel seine schützende

Funktion für den Knochen nicht mehr ausreichend übernehmen. Der subchondrale Knochenbereich wird einer deutlich erhöhten Belastung ausgesetzt. Die Folge sind weitere Schädigungen in diesem Bereich sowie starke Belastungsschmerzen.

Verknöcherung

Eine andere Ursache der Arthrose kann in Veränderungen bestehen, die vom Knochen ausgehen. Sie stellen einen anderen Weg des Arthroseprozesses dar.

Verschiebung der Tidemark

Das erste Anzeichen einer Arthrose besteht in der Verschmälerung des Gelenkspalts, was auf dem Röntgenbild zu erkennen ist. Auf einer Röntgenaufnahme werden nicht nur die Knochen, sondern auch die mineralisierte Knorpelzone dargestellt. Oettmeier hat gezeigt, dass die erste Veränderung in einer Verschiebung der Tidemark, d. h. des Grenzstreifens, in Richtung Knorpeloberfläche besteht (Oettmeier et al. 1989 und 1992). Hierdurch wird die mineralisierte Knorpelzone größer. Wenn diese mineralisierte Knorpelzone dicker, die weichere Knorpelzone dagegen schmaler wird, so lässt sich dies einwandfrei auf dem Röntgenbild feststellen. Eine Verschmälerung des Gelenkspalts ist bereits vorhanden, bevor auf arthroskopischem Wege Veränderungen im Gelenk zu sehen sind.

Das lässt den Schluss zu, dass der Verknöcherungsprozess unseres Skeletts, der vor unserer Geburt begonnen hatte und nach der Wachstumsphase beendet war, wieder einzusetzen scheint. Der weiche Bereich des Gelenkknorpels, der die auf den subchondralen Knochen einwirkenden Belastungen absorbieren soll, wird durch die Verschiebung der Tidemark dünner, die Beanspruchung bei mechanischer Belastung entsprechend größer. Die Belastungsgrenze wird hierdurch sehr schnell erreicht und überschritten. Dies hat wiederum eine Schädigung des kollagenen Netzwerks zur Folge. Aus den damit verbundenen Veränderungen entsteht eine Arthrose.

Die Ergebnisse von Oettmeier sind von vielen anderen Forschern bestätigt worden. Ihre Hypothese lautet, dass Arthrose einerseits von der Knorpeloberfläche und andererseits gleichzeitig von der Knochenseite her beginnen kann. Nach Oettmeier laufen also zwei Prozesse parallel ab: die von der Oberfläche ausgehende Arthrose bei Traumen und Überbelastung und die vom Knochen ausgehende Arthrose durch Verschiebung der Tidemark bei einer Unterbelastung.

Zunahme des pH-Werts durch vermehrte Gefäßeinsprossung

Eine weitere Veränderung bei Arthrosen besteht darin, dass die Anzahl der Gefäße und Nerven im subchondralen Knochenbereich und im kalzifizierten Knorpel zunimmt. Wird dann zusätzlich die Tidemark aufgrund einer chronischen Unterbelastung dünner und letztendlich undicht, können die Gefäße in den Knorpelbereich vordringen. Dort steigt der pH-Wert automatisch an und es entsteht ein weniger saures Milieu, das für Chondroblasten und Chondrozyten ungeeignet ist. Einen ähnlichen Ablauf kann man beim Verknöcherungsprozess unseres Skeletts beobachten (s. auch Kap. 2.1.5 Knochenbildung). Dringen Gefäße in das Knorpelgewebe des Skeletts ein, so beginnt dessen Verknöcherung, weil sich die Sauerstoffmenge plötzlich erhöht und der pH-Wert ansteigt. Dadurch entsteht ein Lebensmilieu, das für Osteoblasten und Osteozyten deutlich geeigneter ist als für Chondroblasten und Chondrozyten. Die Osteoblasten produzieren nun eine Matrix, die reich an Mineralien ist, was zur Verknöcherung führt. Dieser Ablauf würde auch die bereits angesprochene Verschiebung der Tidemark und eine Verschiebung der kalzifizierten Knorpelzone erklären. Die Tatsache, dass bei einer Arthrose direkt unter dem Knorpelbereich verstärkt Nerven einsprossen und infolgedessen die Innervation zunimmt, erklärt möglicherweise auch die oft erwähnten Belastungsschmerzen.

Traumen

Außer den oben erwähnten Veränderungen und den daraus resultierenden Schädigungen des Knorpels, die sich zumeist über einen längeren Zeitraum entwickeln, gibt es natürlich auch traumatische Verletzungen des Knorpels. Diese Knorpelschädigungen können bei Verletzungen im Sport, aber auch im Alltag entstehen. Dabei kommt es manchmal zu Absprengungen größerer Knorpelfragmente, die dann als *freie Gelenkkörper* innerhalb der Gelenkkapsel für Probleme sorgen können. Als Folge dieser Knorpelschäden kann es zu einer verfrühten Arthrose des betroffenen Gelenks kommen.

Neuerdings versucht man, diese freien Fragmente mittels arthroskopisch durchgeführter Operationen wieder zu fixieren.

Zusammenfassung: Degeneration und Arthrose des Gelenkknorpels

Eine Degeneration des Knorpels entsteht während des Alterungsprozesses und bei Immobilisation. Sie wird in Verbindung gebracht mit

- gesenkter Matrixsynthese,
- Verkürzung der Hyaluronsäure- und Chondroitinsulfatketten,
- Abnahme der Chondroitinsulfatmenge und der
- Zunahme von Keratansulfat.

Ein Mangel an physiologischen Belastungsreizen sowie chronische Unter- oder Überbelastung des Knorpels führen zu einem Mangel an Nährstoffen, zu einer gesenkten Matrixsynthese und damit zu einem Matrixverlust. Ein Matrixverlust bewirkt, dass der Knorpel weniger Wasser binden kann. Dadurch entsteht ein gesenkter Widerstand des Gelenkknorpels gegen mechanische Verformungen, so dass das kollagene Netzwerk vermehrt belastet wird. Die kollagenen Fibrillen werden geschädigt. Sind die kollagenen Fibrillen der Übergangszone geschädigt, führt dies zu einer Schwellung der Oberfläche des Gelenkknorpels. Wird diese im Anschluss ebenfalls zerstört, entstehen Risse und Löcher im Knorpel. Die Belastung auf den subchondralen Knochen steigt.
Arthrose ist ein Prozess, bei dem die Schutzschicht des Knochens durch den Funktionsverlust des Knorpelgewebes geschädigt und zerstört wird. Mögliche Ursachen der Arthrose sind

- eine Schädigung des Knorpels aus Altersgründen, durch Immobilisation sowie chronischer Unter- oder Überbelastung (von der Knorpeloberfläche ausgehende Arthrose),
- eine Verschiebung der Tidemark, wobei die mineralisierte Knorpelzone dicker und der weiche Knorpelbereich dünner wird (vom Knochen ausgehende Arthrose),
- Verknöcherung der weichen Knorpelzone durch vermehrtes Einsprießen von Gefäßen und infolgedessen erhöhtem pH-Wert, welcher die Aktivität der knochenproduzierenden Zellen steigert. Dadurch verschieben sich wahrscheinlich die Tidemark und die kalzifizierte Knorpelzone.
- Traumen.

Das erste Zeichen einer Arthrose ist eine Verschmälerung des Gelenkspalts, sichtbar auf dem Röntgenbild. Erst später kommt es zu sichtbaren Veränderungen der Knorpeloberfläche, die nur arthroskopisch feststellbar sind.

2.2.8 Regeneration

In der Physiotherapie beschäftigt man sich mit der Frage, ob eine Regeneration des Gelenkknorpels möglich ist. So deuten beispielsweise Untersuchungen von Salter an, dass sich der Gelenkknorpel tatsächlich regenerieren kann (Salter et al. 1980, 1984 und 1989). Salter benutzt die kontinuierliche passive Bewegung eines Gelenks als Regenerationsreiz. Aber auch Untersuchungen von Regling (1994), Mainil-Varlet et al. (2003), Bail et al. (2003), Walsh (2004), Drakos und Allen (2007) und vielen anderen mehr beschreiben Reparaturprozesse des Gelenkknorpels.

In Tierversuchen konnte Salter nach einer Schädigung der Gelenkknorpelfläche eine Heilung bzw. eine Regeneration des Knorpels durch kontinuierliche passive Bewegung feststellen. Salter gibt an, dass der geschädigte Gelenkknorpel durch Neubildung von hyalinem Gelenkknorpel heilt.

Andere Autoren erwähnen eine Heilung zu mehr faserigem Gelenkknorpel. Die Frage, ob eine Heilung hin zu hyalinem oder faserigem Gelenkknorpel erfolgt, ist anscheinend von der Tiefe der Verletzung abhängig. Nach Angaben in der Literatur können oberflächige Schädigungen hyalin ausheilen, bei tieferen Schädigungen kommt es dagegen zu einer Produktion von einem mehr faserigen Ersatzgewebe (Woo et al. 1991).

Ein weiterer wichtiger Punkt für die Heilung scheint zu sein, ob es gleichzeitig zu Verletzungen im subchondralen Knochenbereich kommt. In der Literatur wird häufig angedeutet, dass die Heilungschancen in diesem Fall größer sind. Als Erklärung hierfür wird oftmals das Einsprossen neuer Gefäße aus dem subchondralen Knochenbereich in das verletzte Knorpelgebiet genannt. Hierdurch können sich neue Zellen in das Knorpelgebiet bewegen und so eine bessere Heilung des geschädigten Gewebes ermöglichen (Woo et al. 1991). Diese Betrachtungsweise wird fraglich, wenn man sich dabei den Entstehungsmechanismus der Arthrose vor Augen hält. Gerade das Einsprossen von Gefäßen in den Knorpelbereich wird von anderen Autoren als Ursache für die Arthrose gesehen (Oettmeier et al. 1989). Dagegen sollte die Heilungschance ohne Schädigung des subchondralen Knochens deutlich geringer sein.

Nach einer Verletzung des Knorpels kann man eine deutlich gesteigerte Aktivität der Zellen feststellen. Die Zellen synthetisieren in deutlich größerer Menge extrazelluläre Bestandteile, die zur Regeneration des Knorpels beitragen können.

In der Physiotherapie kann man das regelmäßige Be- und Entlasten des Gelenkknorpels, wie es im Prinzip bei allen physiologischen Bewegungen stattfindet, zur Regeneration nutzen. So kann man in der Therapie den Patienten mit einer geringen Belastung des betroffenen Gelenks üben lassen. Dies kann man z. B. durch Fahrradfahren, Aquajogging, Gehen unter Entlastung (Unterarmgehstützen, Zuggerät, Gehbarren usw.) erreichen. Auch durch Übungen im Sitzen mit Fuß-Boden-Kontakt unter geringem Druck auf die Gelenke oder mittels hubfreier Mobilisationen kann man den Knorpel positiv stimulieren. Dieser physiologische Reiz lässt sich auch manuell durch intermittierende Kompressionen, Gleitbewegungen mit und ohne Kompression sowie durch passive anguläre Bewegungen mit und ohne Kompression setzen. Weitere Informationen dazu erhalten Sie in Band III dieser Reihe zur Therapie des Bewegungsapparats.

Der Regeneration von Gelenkknorpel kann durch die Supplementierung von mehreren Stoffen unterstützt werden.

Der positive Einfluss von Stoffen wie Chondroitinsulfat, Glykosaminsulfat und Hyaluronsäure wurde in viele Studien nachgewiesen. Ich verweise hier auf Studien von Förster und Bach (2004), Übelhart et al. (2004), Pavelká et al. (2002) und von Drakos und Allen (2007), um nur einige von vielen zu erwähnen.

Pavelha beschreibt in seiner Studie auch die deutlichen und nachgewiesenen negativen Effekte von steroidalen und nichtsteroidale Entzündungshemmern (NSAIDs; auch COX-2) auf Arthrose.

Auch bei ärztlich durchgeführten Therapieformen wie „Microfracturing", Bohrungen usw. wird immer wieder angedeutet, dass hier Reparaturprozesse ablaufen. Die Frage, die sich dabei auch Mainil-Varlet und seine Forschungsgruppe (Mainil-Varlet et al. 2003) stellen, ist, ob diese Reparatur mit normalem hyalinem Knorpel oder mit minderwertigem Ersatzmaterial durchgeführt wird?

In diesem Zusammenhang wird immer wieder über Faserersatzknorpel gesprochen. Die große Frage ist hier aber, ob dieses Gewebe mit normalem Gelenkknorpel vergleichbar ist, oder ob es die gleichen Aufgaben übernehmen kann? Die Antwort ist schwierig, da dieses Reparaturgewebe nur sehr selten histologisch analysiert und beurteilt wird. Es kann in den meisten Fällen nur durch ein bildgebendes Verfahren (MRT) nachgewiesen werden. Das bedeutet, dass man nur sehen und „nachweisen" kann, dass sich wieder „etwas" gebildet hat, aber was es ist, kann man nicht sagen .

Ein weiteres Problem laut Mainil-Varlet ist, dass sogar, wenn man das gesamte Gewebe histologisch analysieren würde, das Ergebnis extrem unterschiedlich ausfallen kann, da das Ergebnis davon abhängt, welche Art der Gewebefixierung verwendet wird. Sehr viele Fixiermittel ändern nämlich das Gewebe sehr stark. Deshalb plädiert Mainil-Varlet dafür, dass diese Untersuchungen standardisiert werden sollte, damit man vergleichbare Untersuchungen durchführen kann.

Inwieweit die in den letzten Jahren intensiver durchgeführten Knorpeltransplantationen, Züchtungen von Knorpelzellen sowie Knorpelzellen plus Matrix einen dauerhaften positiven Effekt haben werden, muss sich in den nächsten Jahren zeigen. Diese Behandlungstechniken sind noch verhältnismäßig „jung", weshalb noch keine Langzeitergebnisse vorliegen. Persönlich glaube ich aber, dass diese Therapien, wenn sie mit einer sinnvollen und physiologisch orientierten Nachbehandlung kombiniert werden, sicher sehr gute Chancen bergen.

Zusammenfassung: Regeneration des Gelenkknorpels

Regeneration des Knorpels ist möglich, wenn die Gelenke und damit der Knorpel genügend physiologische Be- und Entlastungsreize bekommen. Inwieweit eine gleichzeitiger Schädigung des subchondralen Knochens einen positive oder negativen Einfluss hat, ist noch fraglich. In der Physiotherapie werden die Gelenkflächen mithilfe dosierter Druckbelastung während aktiver und passiver Bewegungen behandelt. In der Manuellen Therapie kann man die Gelenke mit intermittierender Kompression und Gleittechniken (ohne und mit Kompression) behandeln.

2.2.9 Gelenkschmierung

Die Gelenkschmierung ist notwendig, um die Reibungskräfte bei Bewegungen wie Gehen, Laufen usw. auf ein Minimum zu reduzieren. Die Belastungsintensität auf den Gelenkknorpel unterliegt bei allen Bewegungen großen Schwankungen, die abhängig sind vom Körpergewicht der bewegenden Person, der Geschwindigkeit der Bewegung und dem Ausmaß an Muskelaktivität über dem Gelenk. Sie kann variieren von einer minimalen Belastung bis hin zu einer Belastung, die das Körpergewicht um ein Mehrfaches pro cm^2 übersteigt.

Die Gelenkschmierung hält die Reibung und damit die Belastung auf die Knorpelflächen so gering wie möglich. Es gibt zwei Formen von Gelenkschmierung:

- Grenzschmierung,
- Schmierung mittels Flüssigkeitsfilm.

Die *Grenzschmierung* wird durch eine dünne Schicht von Glyko- bzw. Schmierungsproteinen, z. B. Lubricin, SZP (= superficial zone protein) und Proteoglykan 4 (PRG-4), gewährleistet (Schmidt et al. 2005). Die Proteine heften sich an die Oberfläche des Gelenkknorpels und verhindern damit einen direkten Kontakt zwischen den Knorpelflächen. Der Abstand zwischen den Gelenkknorpelflächen liegt infolgedessen zwischen 1 und 100 nm (Abb. 2.**47**).

Bei der *Schmierung mittels Flüssigkeitsfilm* unterscheidet man zwischen squeeze film lubrication (Quetschfilmschmierung) oder komprimierter Filmschmierung und hydrodynamischer Schmierung, die vor allem bei Rollbewegungen entsteht. Diese Form der Schmierung vermeidet ebenfalls einen direkten Kontakt zwischen den sich bewegenden Gelenkknorpelflächen. Zwischen den beiden, nicht völlig kongruenten Knorpelflächen werden während der Belastung kleine Wassermengen eingeklemmt und festgehalten. Diese winzigen Wasserbereiche können jetzt wie eine Art Kugellager funktionieren (Abb. 2.**48**).

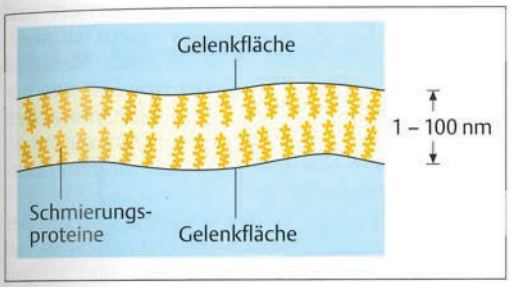


Abb. 2.47 Grenzschmierung.

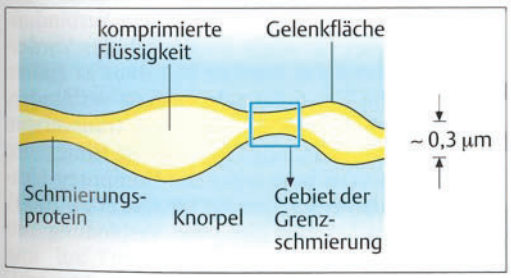


Abb. 2.48 Schmierung mittels Flüssigkeitsfilm.

Zusammenfassung: Gelenkschmierung

Die Gelenkschmierung reduziert die Reibungskräfte zwischen zwei sich miteinander oder gegeneinander bewegenden Gelenkflächen auf ein Minimum. Durch sie können die Gelenke ohne Verschleiß ein Leben lang funktionieren. Es gibt zwei verschiedene Formen der Gelenkschmierung:

- Grenzschmierung durch Glykoproteine, die sich an die Knorpelflächen festheften,
- Schmierung mittels Flüssigkeitsfilm, der durch das Einklemmen von kleinen Wassermengen zwischen den beiden nicht kongruenten Gelenkflächen entsteht.

2.3 Menisken

2.3.1 Äußere Erscheinung

Das einzige Gelenk in unserem Körper, in dem Menisken als *intraartikuläre Strukturen* erscheinen, ist das Kniegelenk. Pro Gelenk sind zwei große, ausgeprägte, knorpelige Strukturen vorhanden, die sich nur in ihrer Form unterscheiden. So hat der *laterale Meniskus* eine runde Form, während der *mediale Meniskus* eine mehr sichelähnliche Form aufweist. Beide sind weiße, glänzende, elastische und außerordentlich zugbelastbare Strukturen. Wie die meisten kollagenen Strukturen unseres Körpers kann sich ihre Farbe während des Alterungsprozesses mehr in Richtung gelblich bis gelbbraun verändern (Abb. 2.**49**).

2.3.2 Funktion

Die Aufgabe der Menisken besteht laut Literatur darin, die beträchtliche Gelenkinkongruenz zwischen Tibia und Femur auszugleichen. Dadurch wird die Stabilität des Gelenks vergrößert und gleichzeitig die Belastung auf die Knorpelflächen dieser Knochen verringert. Ohne die Menisken wäre die Belastung auf Tibia und Femur sehr hoch, was starke Verschleißerscheinungen und Schädigungen zur Folge haben könnte. Neben der wichtigen Aufgabe, für Stabilität zu sorgen, sind die Menisken – wie alle anderen knorpeligen Strukturen auch – dafür zuständig, den Körper zu tragen und Stöße zu absorbieren. Zusätzlich sind sie für die Schmierung des Gelenks mit verantwortlich.

Die genannten Aufgaben werden immer wieder in der Literatur beschrieben, folglich auch immer wieder weitervermittelt und unterrichtet. Wenn man die Menisken allerdings unter histologischen