ein, wenn während der
che Belastungsreize ge-

sich gezeigt, dass der
die Dicke und damit die
lativ gering ist. Dagegen
, welchen verheerenden
die Ligamente hat (Taba-

b. 2.97 Veränderungen in
Zusammensetzung der
trixkomponenten während
Wundheilung eines Liga-
nts.

b. 2.98 Zusammenset-
ng eines Ligaments nach
Wundheilung.

Aus älteren Literaturangaben geht hervor, dass die Organisation des Gewebes während der Wundheilung schlecht sei und ein ausgeprägtes Narbengewebe entstehe. Neuere Untersuchungen belegen, dass die Bildung von Narbengewebe auf einen Mangel an physiologischen Belastungsreizen während der Wundheilungsphasen zurückzuführen sei. Werden diese physiologischen Belastungsreize gesetzt, sieht man eine deutlich bessere Organisation des heilenden Gewebes. Die Bildung von Narbengewebe ist deutlich geringer (Gelbermann et al. 1981 und 1982, Madden et al. 1977, Woo et al. 1981).

Die Behandlung mit Immobilisation während der Wundheilung kann damit nur die Bildung von Narbengewebe provozieren und für ein unphysiologisches, nicht belastungsfähiges Gewebe sorgen. Man sollte sich jedoch im Klaren sein, dass die Belastungen während des gesamten Wundheilungsprozesses kontrolliert werden müssen, um keine erneuten Rupturen zu setzen. Es ist auch deshalb Vorsicht geboten, weil die Belastbarkeit der heilenden Strukturen deutlich herabgesetzt ist.

Elder hat nachgewiesen, das auch die zurzeit sehr gepriesenen COX-2-Hemmer (Entzündungshemmer) einen sehr negativen Einfluss auf die Wundheilung ausüben (Elder et al. 2001).

Dustmann untersuchte die Unterschiede von körpereigenem (autograft) und körperfremdem (Donor-)Material (allograft) bei Kreuzbandersatz (Dustmann et al. 2008). Er stellte fest, dass im körpereigenen Material nach 6 Wochen deutlich mehr Myofibroblasten nachzuweisen waren als im körperfremden, nach 12 Wochen war der Unterschied sogar noch ausgeprägter. Nach ca. 1 Jahr waren die beiden Transplantate aber fast genauso wie das ursprüngliche Kreuzband zusammengesetzt. Trotzdem wies das körperfremde Material eine wesentlich reduzierte Belastbarkeit auf, wahrscheinlich weil hier der Umbau der Matrix deutlich schlechter abläuft.

Sluijter stellte fest, dass bei chronischen Gelenkschmerzen eine intraartikuläre Applikation von pulsierten Radiowellen den Schmerz deutlich und häufig auch bleibend reduziert (Sluijter et al. 2008). Die Behandlungen dauerten meist ca. 10 Minuten. Die Intensität der angelegten Spannung betrug 40 – 65 V bei einer Pulsdauer von 10 Millisekunden. Der Effekt könnte zurückzuführen sein auf

- eine subliminale (unterschwellige) Stimulation der freie Nervenendigungen,
- die Bildung eines elektrisches Feldes (s. auch Kap. 1),
- eine Stimulation der Produktion von antientzündlichen Zytokinen.

Zusammenfassung: Wundheilung der Gelenkkapsel und Bänder

Die Kapsel zeigt eine sehr gute regenerative Kapazität nach Verletzungen. Vor allem die Membrana synovialis regeneriert schnell, was sich nach Synovektomien deutlich zeigt. Die Wundheilung der Membrana fibrosa und der Ligamente durchläuft alle Stadien der Wundheilung wie Entzündung, Proliferation und Umbau. Nach einer Totalruptur ist die Heilung eines Ligaments, das keinen Kontakt zur Membrana fibrosa hat, schlechter als bei Ligamenten, die entweder nur teilruptiert sind oder Kontakt zur Kapsel besitzen. Nach Totalrupturen von extra- und intrakapsulären Ligamenten wird deshalb häufig operiert, um die beiden Enden des rupturierten Bandes wieder zu verbinden. Bei interkapsulären und teilrupturierten Ligamenten erfolgt die Behandlung zumeist konservativ. Entscheidend für die Qualität des Gewebes nach einer Wundheilung ist die Menge an physiologischen Belastungsreizen, die auf die heilende Struktur einwirken.

2.8 Synovialflüssigkeit

Wenn man über die Physiologie der Gelenke spricht, sollte man der Synovialflüssigkeit besondere Aufmerksamkeit schenken, weil sie für widerstands- und verschleißfreie Bewegungen im Gelenk essenziell ist. Ohne Synovialflüssigkeit würden unsere Gelenke wegen des hohen Reibungswiderstandes innerhalb kürzester Zeit warmlaufen und wären bald abgenutzt und verschlissen.

2.8.1 Äußere Erscheinung

Die Synovialflüssigkeit ist normalerweise eine klare, leicht gelbliche Flüssigkeit, die mit Fäden durchzogen ist. Ihre Menge in einem Gelenk ist unter physiologischen Umständen gering. Im Knie beträgt sie z. B. ca. 2 bis 4 ml. Sie hat einen pH-Wert von ca. 7,5 bis 7,7 und ist damit leicht alkalisch. Im jungen Alter (< 20 Jahre) liegt der pH-Wert der Synovialflüssigkeit sogar bei ca. 8,1. Der pH-Wert des Blutes ist dagegen mit 7,3 bis 7,5 um einiges niedriger.

Im Alter sowie auch bei Arthrose und nach Traumata sinkt der pH-Wert ab (Jebens und Monk-Jones 1959).

Normalerweise ist die Flüssigkeitsmenge in den Gelenken sehr gering, und die Knorpeloberflächen sind lediglich leicht feucht. Unter pathologischen Bedingungen kann die Flüssigkeitsmenge im Gelenk deutlich zunehmen: Ein Gelenkerguss entsteht.

2.8.2 Funktion

Die Aufgaben der Synovialflüssigkeit sind

- die Ernährung des Gelenkknorpels,
- Schmierfunktion und
- Stoßdämpferfunktion.

Die Synovialflüssigkeit besitzt elastische und visköse Eigenschaften, die von der Temperatur im Gelenk und von der Bewegungsgeschwindigkeit abhängig sind. Im Fall eines Temperaturanstiegs bzw. einer Geschwindigkeitserhöhung bei wiederholten, schnellen Bewegungen nehmen sowohl die Viskosität der Gelenkflüssigkeit als auch der Reibungswiderstand ab.

Die Viskosität nimmt auch im Laufe der Jahre ab, sowie nach einem Trauma oder bei Arthrose. Je stärker die Arthrose ist, desto stärker nimmt die Viskosität ab (Jebens und Monk-Jones 1959).

2.8.3 Aufbau

Die Synovialflüssigkeit ähnelt in ihrer Zusammensetzung dem Blutplasma und in ihrer Konsistenz dem Eiweiß eines Hühnereis (Synovium bedeutet übersetzt: wie ein Ei). Es handelt sich hier eigentlich um ein Filtrat von Blut, was bedeutet, dass die Zusammensetzung der kleinen Moleküle bei Blutplasma und Synovialflüssigkeit identisch ist. Lediglich der Eiweißgehalt der Synovialflüssigkeit beträgt nur ein Drittel von dem des Blutplasmas, was sich in pathologischen Situationen jedoch verändern kann.

Bei einer Entzündung der Gelenkkapsel (Arthritis) gelangen mehr und größere Eiweiße in der Synovialflüssigkeit, weil die Permeabilität der Gefäßwand durch die Freisetzung von Entzündungsmediatoren stark zunimmt. Hierdurch bekommt die Synovialflüssigkeit eine eher weiß-milchige Zusammensetzung. Einige Proteine, wie z. B. Lubricin, werden von der Kapsel produziert und sind nur innerhalb der Synovialflüssigkeit zu finden.

2.8.4 Komponenten

Zellen der Synovialflüssigkeit

Die Zellen, die man in der Synovialflüssigkeit antrifft, sind Synoviozyten, Monozyten, Lymphozyten und Granulozyten. Der Eiweißgehalt beträgt 15 bis 25 g/l, wobei die Eiweiße teilweise aus dem Blutplasma stammen und teilweise in den B-Zellen produziert werden.

Zusammensetzung der Synovialflüssigkeit

Der Zuckergehalt beträgt ca. 66 mg pro 100 ml. Der Hyaluronsäuregehalt liegt bei 2,5 bis 2,7 g/l und besteht aus freien Hyaluronsäureketten oder Proteoglykanaggregraten. Hyaluronsäure ist in der Lage, große Mengen Wasser zu binden, eine Fähigkeit, die im Laufe des Alterungsprozesses geringer wird. Der Hyaluronsäuregehalt bestimmt die Viskosität der Synovialflüssigkeit.

2.8.5 Physiologie: Produktion und Resorption

Die Zellen der Membrana synovialis produzieren und resorbieren Synovialflüssigkeit. Die A- und B-Zellen produzieren vor allem Hyaluronsäure, die in freier Form oder an Eiweiße gebunden an die Synovialflüssigkeit abgegeben wird. Die B-Zellen produzieren zusätzlich die notwendigen Eiweiße. Die Membrana synovialis besitzt aufgrund ihrer Falten (Villi und Plicae) eine sehr große Oberfläche. Sie bestimmt die Menge und Zusammensetzung der Synovialflüssigkeit (Abb. 2.**99**).

Die Resorption der Synovialflüssigkeit findet allein über die A-Zellen statt. Blut, das beispielsweise durch ein Trauma in ein Gelenk gelangen kann, oder auch Gold, das häufig bei der Therapie von Rheumapatienten angewendet wird, wird über viele Jahre in den Synovialzellen gelagert. Da die Zellen der Intima nicht durch eine Basalmembran von denen der Subintima getrennt sind, gelangen die Synovialflüssigkeit und damit auch die eventuellen Fremdkörper zu den Zellen der Subintima. Hier sind dann Makrophagen in der Lage, die Fremdstoffe zu resorbieren.

Man hat feststellen können, dass die Aktivität der Synovialzellen durch die Bewegungen eines Gelenks bzw. der Gelenkkapsel beeinflusst wird (Abb. 2.**100**).

Intraartikuläre Infiltrationen mit Hyaluronsäure erhöhen nachhaltig die Hyaluronsäurekonzentration in der Synovialflüssigkeit, obwohl Hyaluronsäure normalerweise sehr schnell abgebaut wird (Bagga et al. 2006).

In der Synovialflüssigkeit findet man unter normalen physiologischen Bedingungen Ascorbinsäure (Vitamin C), Dehydroxyascorbinsäure (oxidierte Ascorbinsäure) und Harnsäure. Liegt eine Arthrose vor, nimmt die Konzentration von Dehydroxyascorbinsäure stark zu (Murray et al. 2009).

Bekanntlich stimuliert die wechselnde Belastung des Gelenkknorpels die Syntheseaktivität der Knorpelzellen (s. auch Kap. 2.2 Gelenkknorpel). Der Belastungswechsel führt aber auch dazu, dass in der Synovialflüssigkeit mehr Glykosaminoglykane

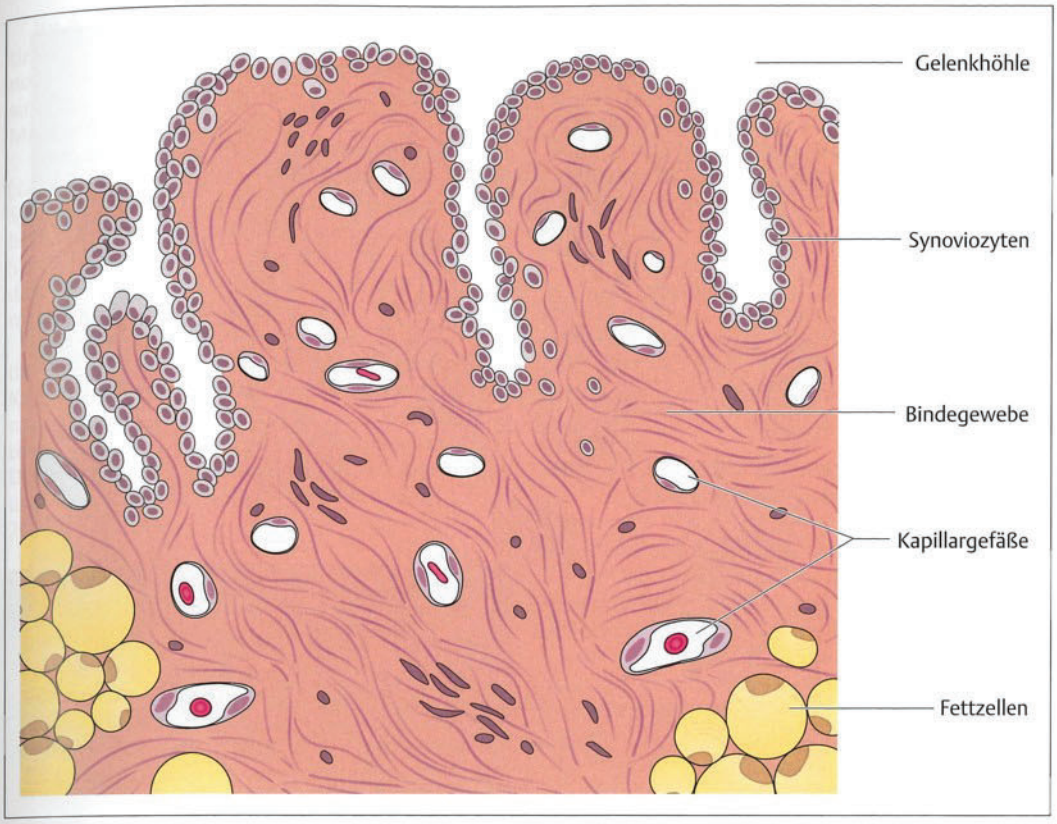


Abb. 2.**99** Villi und Plicae der Membrana synovialis.

(GAGs) gebildet werden und die Konzentration von insulin-like growth factor-I und -II (IGF-I und -II) ansteigt. Hierdurch wird die Synthese von Glykosamino- und Proteoglykanen auch im Gelenkknorpel stimuliert. Dagegen ändert sich die Konzentration von MMP (Matrixmetalloproteinase), Hyaluronsäure und Proteinen in der Synovialflüssigkeit nicht (Van der Hoogen et al. 1998). Bei Immobilisationen und bei statischen Belastungen sinkt die Syntheserate und damit die Konzentration von Proteoglykanen. Bei zyklischen Belastungen dagegen steigt die Syntheserate, die Menge an Proteoglykanen nimmt zu (Van der Hoogen et al. 1998).

2.8.6 Pathophysiologie: Qualitative Veränderungen

Qualitative und quantitative Veränderungen der Matrix wirken sich auf die Zusammensetzung der Synovialflüssigkeit aus. Bei einem Mengenverlust an Matrix wird der Abstand zwischen Kapillaren und Gelenkhöhle verkleinert, z. B. bei Immobilisation. Bei Entzündungen dagegen kommt es zu einer Hypertrophie der Synovia, durch die der Transportweg verlängert wird.

Nimmt die Menge an Gelenkflüssigkeit während einer Pathologie, z. B. bei einer Arthritis, zu, vermindert sich der Unterdruck wie auch die Adhäsionskraft. Die Gelenkpartner können nicht mehr genügend aneinandergehalten und durch die Adhäsionskraft stabilisiert werden. Es entsteht eine vergrößerte Beweglichkeit und das Gelenk lockert sich.

Nach einer Kreuzbandplastik (Kreuzbandersatz) findet man postoperativ in der Synovialflüssigkeit mehr Interleukin 6 (IL-6) und bone morphogenetic protein-2 (BMP-2). Dagegen ist die Konzentration von Tumor-Nekrose-Faktor α (TNF-α) eher geringer, während die Konzentration von Interleukin 1β (IL-1β) und Stickstoffmonoxid (NO) gleich bleibt. Allerdings sind die Werte für NO, TNF-α und IL-6 deutlich höher als die in der Literatur angegebenen Normalwerte (Zysk et al. 2004).

Kaneko konnte nachweisen, dass bei Arthrose aber auch bei Rheuma die Interleukin-6- und In-

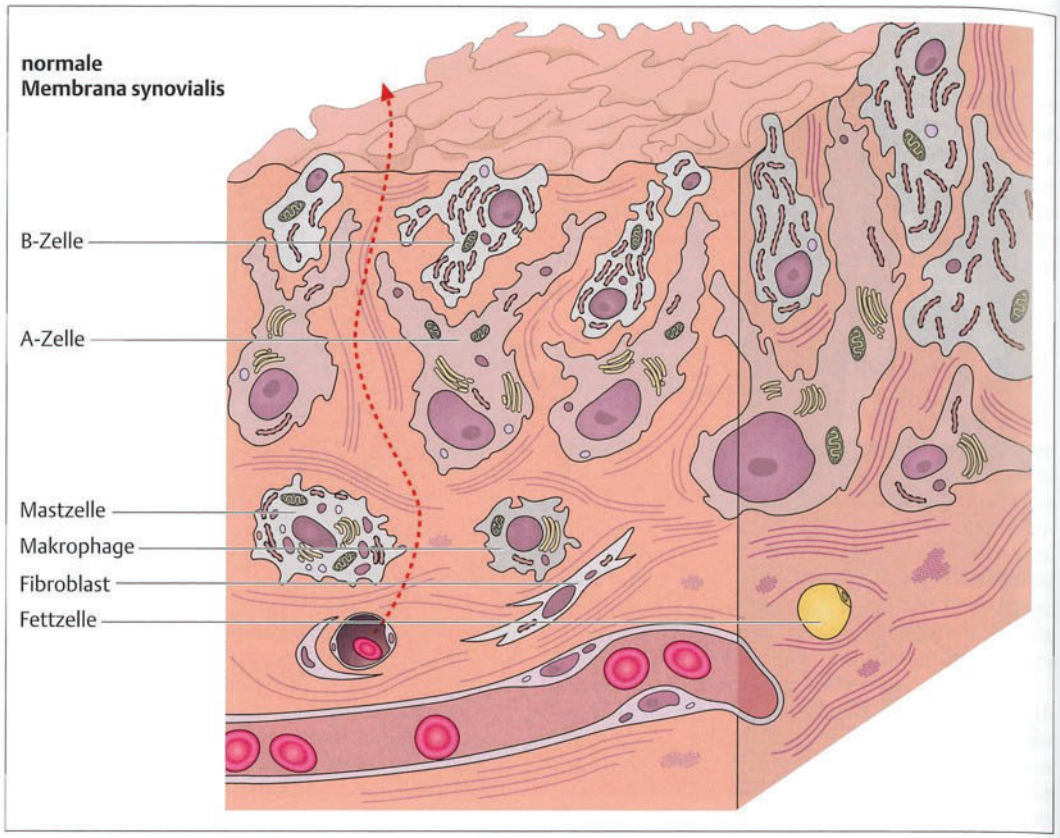


Abb. 2.**100** Transport von Nährstoffen durch die Membrana synovialis.

terleukin-8-Werte in der Synovialflüssigkeit deutlich erhöht sind (Kaneko et al. 2000).

Cracchiolo und Barnett haben festgestellt, dass bei Patienten mit Rheuma die Menge der Immunglobuline in der Synovialflüssigkeit deutlich zunimmt (Cracchiolo und Barnett 1969): IgA steigt sowohl bei seropositiven als auch seronegativen Patienten, IgG und IgM nehmen bei allen Rheumapatienten stark zu. Die Komplementfaktoren (= Mediatoren bei einer pathologischen Immunreaktion, s. auch Bd. 2 Immunsystem) nehmen im Serum zu, aber in der Synovialflüssigkeit ab. Faldyna beschreibt, dass bei Arthrose und Rheuma die Konzentration von IgG um den Faktor 4 und die von IgM um den Faktor 8 erhöht sind (Faldyna et al. 2004).

Frisbie stellte fest, dass durch ein intensives Laufprogramm bei Pferden verschiedene Parameter in der Synovialflüssigkeit deutlich erhöht waren, so z. B. Chondroitinsulfat, -phosphat, Glykosaminoglykan, Col CEQ (= ein Marker für der Abbau von Kollagen Typ II), C 1,2C (= Marker für der Abbau von Kollagen Typ I und II), Osteocalcin und CTX-1 (= ein Marker für der Abbau von Knochen Kollagen Typ I) (Frisbie et al 2008). Wenn die Pferde zusätzlich eine Gelenksarthrose hatten, waren die Werte viel höher als bei Pferden, die mit normalen Gelenken dieses Laufprogramm absolvierten.

Bei beginnender und mäßig fortgeschrittener Arthrose sind die Marker für die Kollagen-Typ-II-Synthese in der Synovialflüssigkeit erhöht, bei fortgeschrittener Arthrose dagegen deutlich erniedrigt. Diese Veränderungen sind umso stärker ausgeprägt, je höher der BMI (Body-Mass-Index) des Patienten ist (Kobayashi et al. 1997).

Volk stellte fest, dass sich die Konzentration von MMP-2 in der Synovialflüssigkeit von arthrotischen Gelenken nur leicht erhöht, die von MMP-6 dagegen sehr stark ansteigt (Volk et al 2003). MMPs sind Enzyme, die den Abbau der Matrix forcieren, im Gegensatz zu den sog. TIMP (tissue inhibitor of metalloproteinase), die diesem Prozess entgegenwirken.



und II), Osteocalcin und
der Abbau von Knochen
al 2008). Wenn die Pfer-
sarthrose hatten, waren
bei Pferden, die mit nor-
aufprogramm absolvier-

mäßig fortgeschrittener
für die Kollagen-Typ-II-
üssigkeit erhöht, bei fort-
agegen deutlich ernied-
sind umso stärker aus-
I (Body-Mass-Index) des
t al. 1997).
ch die Konzentration von
lüssigkeit von arthroti-
erhöht, die von MMP-6
eigt (Volk et al 2003).
en Abbau der Matrix for-
len sog. TIMP (tissue in-
ase), die diesem Prozess

Im Alter wird die Konzentration von Chondroitin-6-Sulfat, -4-Sulfat und Hyaluronsäure in der Synovialflüssigkeit niedriger. Diese Veränderungen sind aber bei Frauen weitaus gravierender als bei Männern (Shinji et al. 2004).

Denko zeigte, dass bei einigen Rheumapatienten (ca. einem Drittel) der β-Endorphinspiegel in der Synovialflüssigkeit im Vergleich zum Serum steigt, bei anderen (ca. zwei Drittel) dagegen sinkt dieser Spiegel ab (Denko et al. 1985). Man geht davon aus, dass bei Rheuma β-Endorphin von der Synovialmembran produziert wird.

Osteogenic Protein-1 (ein Morphogen, das u. a. die Differenzierung von Bindegewebszellen zu Knochenzellen bewirkt) ist bei Patienten mit Rheuma (rheumatoider Arthritis) und bei Arthrose (Osteoarthrose bzw. Osteoarthritis) signifikant erhöht. Der Wert für Keratansulfat-Antigen hingegen liegt unterhalb des Normalwerts (Chubinskaya et al. 2006).

Zusammenfassung: Synovialflüssigkeit

Die Synovialflüssigkeit sorgt für widerstands- und verschleißfreie Bewegungen im Gelenk. Es handelt sich um eine klare Flüssigkeit, die dem Blutplasma ähnelt. Sie sorgt für die Ernährung des Gelenkknorpels, hat eine Schmierfunktion und dämpft Stöße ab. Die A- und B-Zellen der Intima produzieren die Synovialflüssigkeit mit fast der gleichen Geschwindigkeit, wie sie von den A-Zellen auch wieder resorbiert wird. Unter physiologischen Bedingungen ist nur sehr wenig Flüssigkeit in einem Gelenk vorhanden. Unter pathophysiologischen Umständen wird mehr Synovialflüssigkeit produziert. Es entsteht ein Gelenkerguss. Da die Adhäsionskräfte und der Unterdruck geringer werden, lockert sich dann das Gelenk.

2.9 Knochen-Sehnen-Übergang

Der Knochen-Sehnen-Übergang, der teno-ossale Übergang, gehört zu den *bindegewebigen, nichtkontraktilen* Elementen des Muskels. Er ist in das Kontinuum der bindegewebigen Strukturen des Muskels eingebunden. Das bindegewebige Kontinuum des Muskels beginnt am Knochen und wird im weiteren Verlauf zur Sehne. Das Bindegewebe der Sehne geht in Form des Epimysiums, Perimysiums und Endomysiums in das Bindegewebe des Muskelbauchs über. Auf der anderen Seite des Muskelbauchs wird das Bindegewebe wieder zur Sehne, die dann wiederum eine Verbindung mit einem (anderen) Knochen eingeht. Die Sehnen stehen dabei auch in Verbindung mit der *kontraktilen* Einheit des Muskels. Das Bindegewebe des Muskels verbindet also zwei Knochen. Dank dieser Verbindung und durch die Funktion des kontraktilen Gewebes des Muskels können Knochen gegeneinander bewegt werden (Abb. 2.**101**).

Neben dem Knochen-Sehnen-Übergang, der in diesem Kapitel besprochen wird, gehören zu den bindegewebigen, nichtkontraktilen Anteilen eines Muskels also auch

- die Sehne,
- der Muskel-Sehnen-Übergang und das Bindegewebe innerhalb des Muskelbauchs.

Diese Strukturen werden in den Kapiteln 2.10 und 2.11 beschrieben, in Kapitel 2.12 werden kontraktile Anteile eines Muskels ausführlich besprochen.

Kontraktile und nichtkontraktile Elemente des Muskels

Die Länge eines Muskels wird einerseits von der Länge der Sarkomere, den kontraktilen Einheiten eines Muskels, bestimmt und damit auch vom momentanen Kontraktionszustand der kontraktilen Elemente und andererseits von der Länge bzw. der Entfaltbarkeit des kollagen Netzwerkes des Bindegewebes. Das bedeutet, dass sowohl die kontraktilen wie auch die nichtkontraktilen Strukturen eines Muskels in der Lage sind, die Länge des Muskels zu verändern. Diese Unterscheidung hat große Konsequenzen für das therapeutische Vorgehen bei Muskelverkürzungen:

- Muskelverkürzungen, die durch eine Aktivität des Muskels in Form eines Hypertonus entstanden sind, werden mit Entspannungstechniken behandelt.
- Verkürzungen durch Veränderungen des Bindegewebes müssen jedoch mit passiven Dehnungen behandelt werden.

Versucht man, einen aktiven oder hypertonen Muskel passiv zu dehnen, führt dies bei vielen Patienten zu Schmerzen. Die Schmerzen wiederum erhöhen die Abwehrspannung, und dies führt zu einer weiteren Erhöhung des Muskeltonus. Umgekehrt wird ein bindegewebig verkürzter Muskel auf Entspannungstechniken nicht mit einer Verlängerung reagieren.

Die Länge des bindegewebigen Kontinuums, also der Muskelhüllen, ist auch von der Dicke des Muskelbauchs abhängig. Die Bindegewebsfasern verlaufen um den Muskelbauch. Die Dicke eines Muskelbauchs nimmt während und nach muskulärer Aktivität zu. Diese Hypertrophie wird vor allem bei Sportarten wie Bodybuilding beabsichtigt. Eine schnelle Zunahme der Dicke eines Muskels kann aber zu einer relativen Verkürzung der Bindegewebshüllen führen. Diese relative Verkürzung