

Aus dem Institut für Osteopathologie
des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Direktor: Prof. Dr. med. G. Delling

**Die histologische Untersuchung der Hüftgelenksarthrose als
Basis für
die Langzeitprognose einer Hüftgelenksendoprothese**

D i s s e r t a t i o n

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
dem Fachbereich Medizin der Universität Hamburg vorgelegt von

Sigrid Elisabeth Burisch
aus Berlin

Hamburg 2005

Angenommen vom Fachbereich Medizin
der Universität Hamburg am: 24.10.2005

Veröffentlicht mit Genehmigung des Fachbereichs
Medizin der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, die/der Vorsitzende/r: Prof. Dr. med. G. Delling

Prüfungsausschuss: 2. Gutachter/in: Prof. Dr. med. W. Rüter

Prüfungsausschuss: 3. Gutachter/in: PD Dr. med. A. Erbersdobler

Inhaltsverzeichnis

1. Arbeitshypothese und Fragestellung	4
2. Einleitung	5
2.1. Allgemeines.....	5
2.2. Definition.....	6
2.3. Historischer Rückblick.....	6
2.4. Ätiologie.....	6
2.5. Pathophysiologie.....	10
2.6. Klinik.....	12
2.7. Makroskopie.....	13
2.8. Radiologie.....	14
2.9. Histologie.....	15
2.10. Molekulare Grundlagen.....	15
2.11. Therapie und Prognose.....	16
2.12. Prävention.....	17
3. Materialien und Methoden	19
3.1. Material.....	19
3.2. Materialaufarbeitung.....	19
3.3. Untersuchungen.....	20
3.3.1. Makroskopie.....	21
3.3.2. Kontaktradiografie.....	21
3.3.3. Histologie.....	22
3.3.4. Micro-CT.....	23
3.4. Statistische Auswertung.....	26

4. Ergebnisse	31
4.1. Diagnosen.....	31
4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung.....	31
4.3. Lokalisationsverteilung.....	33
4.4. Femurkopfgröße.....	33
4.5. Therapie.....	33
4.6. Makroskopie.....	34
4.6.1. Makroskopische Beurteilung von außen.....	35
4.6.2. Makroskopische Beurteilung der Femurkopfscheiben.....	38
4.7. Radiologie.....	41
4.8. Histologie.....	46
4.8.1. Gelenkkapsel.....	46
4.8.2. Gelenknaher Bereich.....	49
4.8.3. Distaler Femurkopf.....	58
4.8.4. Schenkelhals – (Micro-CT).....	59
4.9. Micro-Computer-Tomografie.....	60
4.9.1. Osteoporose.....	62
4.10. Vergleich der Methoden.....	68
5. Diskussion.....	71
6. Zusammenfassung.....	83
7. Abbildungsverzeichnis.....	84
8. Tabellenverzeichnis.....	86
9. Abkürzungsverzeichnis.....	88
10. Literaturverzeichnis.....	89
11. Danksagung.....	96
12. Lebenslauf.....	97
13. Erklärung.....	99

1. Arbeitshypothese und Fragestellung

Die Hüftgelenksarthrose stellt ein großes epidemiologisches Problem dar. Mit zunehmendem Alter kommt es zu degenerativen Veränderungen der Knochen und Gelenke. Die Diagnose der Hüftgelenksarthrose ist primär klinisch, der Verlauf ist dagegen abhängig von vielen Faktoren. So spielen Alter, Geschlecht, Mobilität, Vorerkrankungen und präarthrotische Deformitäten der Patienten, für die Entwicklung einer Arthrose eine entscheidende Rolle. Die Standzeit einer Hüftgelenksendoprothese hängt nun wiederum von mehreren unterschiedlichen Faktoren ab: Operationstechnik, Prothesen-Design, Art der Gelenkerkrankung, knöchernes Prothesenlager. Zum letztgenannten Punkt existieren allgemeine klinische Beobachtungen, wie z.B. die Beobachtung, dass bei Patienten mit rheumatoider Arthritis und einer Steroidmedikation die Standzeit einer Endoprothese verkürzt ist.

Ziel dieser Arbeit ist es, eine genaue Analyse der makroskopischen und zellulären Veränderungen der knöchernen Strukturen der Femurköpfe zu erheben, um zu prüfen, ob sich hier Hinweise für die Standdauer einer Hüftendoprothese ergeben. Verglichen werden hierbei Alter, Geschlecht, Diagnosen und Ausprägung der Arthrose.

Untersucht wurden Femurköpfe, die im Rahmen einer endoprothetischen Hüftgelenkversorgung entnommen wurden. Die Operationen fanden unter der Verdachtsdiagnose der Arthrose statt.

Ziel ist es Besonderheiten herauszufiltern, die möglichen Einfluss auf die Endoprothesenstanddauer haben, um im idealen Falle eine Prognose über die Standdauer zu geben.

Diese Ergebnisse müssen dann in einer späteren Arbeit noch einmal retrospektiv analysiert werden, nachdem die definitive Standdauer der Endoprothesen bekannt geworden ist.

2. Einleitung

2.1. Allgemeines

Etwa 15% der Weltbevölkerung leiden unter Arthrose [22], die bei allen ethnischen Gruppen vorkommt [86].

Die WHO berichtet, dass bis zu 40% der über 70 Jährigen von einer Arthrose im Knie betroffen sind. 80% der Patienten, die an Arthrose leiden, sind zu einem bestimmten Grade in ihrer Bewegungsfreiheit eingeschränkt und 25% können ihren täglichen Lebenstätigkeiten nicht nachgehen [96].

1990 litten 15% (37,9 Millionen) der Amerikaner unter einer Form von Arthritis oder rheumatischer Erkrankung. Überträgt man die Prävalenz auf 1995 werden ungefähr 40 Millionen US Bürger betroffen sein. Dies ist ein erwarteter Anstieg von 15% auf 18,2%. 2020 sollen ungefähr 59,4 Millionen Amerikaner betroffen sein. 12,1% der Personen über 25 Jahre und älter (ca. 21 Millionen 1990) haben klinische Anzeichen und Symptome einer Osteoarthrose [53].

In den USA litten 1997 über 33 Millionen Menschen an Arthrose. 28 Millionen der Patienten waren über 45 Jahre alt [83].

In Deutschland lag 1999 die Diagnose Osteoarthrose, bei den aus dem Krankenhaus entlassenen vollstationären Patienten, in der männlichen Bevölkerung, mit 102.386 Erkrankten, an elfter Stelle. In der weiblichen Bevölkerung gab es 179.910 Patienten und lag damit an fünfter Position [92].

Kaum eine andere Krankheit beeinträchtigt, vor allem in der älteren Bevölkerung, die Fähigkeiten zu gehen, Treppen zu steigen und andere Tätigkeiten, bei denen die unteren Extremitäten benutzt werden müssen. Die ökonomischen Kosten sind erheblich. In den USA schätzt man die Kosten der Arthrose auf 15,5 Mrd. \$, ungefähr dreimal so viel wie bei der rheumatoiden Arthritis. Mehr als die Hälfte der Kosten wurden durch Arbeitsplatzausfälle verursacht [17].

Ihre Prävalenz erhöht sich mit steigendem Lebensalter, besonders bei Frauen [68]. Eine genauere Untersuchung zur Prävalenz unterschiedlicher Grade der Gonarthrose zeigt, dass sogenannte definitive Arthrosen der Grade II - IV mit höherem Lebensalter deutlich zunehmen, und dass schwere Arthrosen vom Grad III - IV doch selten sind [35].

2.2. Definition

Klinisch wird die Arthrose durch Gelenkschmerzen und dem radiologischen Korrelat definiert. Pathologisch wird Arthrose als ausgeprägter Gelenkverschleiß definiert [17].

Hough und Sokoloff beschrieben die Arthrose als eine nichtentzündliche Krankheit der beweglichen Gelenke, welche durch Verfall und Abnutzung des Gelenkknorpels, und einer Knochenneubildung an der Gelenkoberfläche charakterisiert wird [38].

Bei der Arthrose spielen mehrere Gewebekomponenten eine Rolle. Einerseits der Gelenkknorpel als eine Hauptkomponente der Arthroseentwicklung, dann der Knochen und die umgebende Synovialis. Die Arthrose ist daher mehr als ein einfacher Gelenkverschleiß.

2.3. Historischer Rückblick

Osteoarthrose ist eine weit verbreitete degenerative Gelenkerkrankung, die auch historisch belegt ist. „Osteoarthrosis, of cause, is as old as the primordial bony remains that have been discovered by the archeologists“ [30]. Ruffer u. Rietti beschrieben arthrotische Gelenkveränderungen bereits bei ägyptischen Mumien [77] [59].

2.4. Ätiologie

Felson und Zhang beschreiben systemische und lokale Faktoren, die wahrscheinlich zu einer Arthrose führen. Systemische Faktoren beinhalten Alter, Geschlecht, genetische Prädisposition. Die systemischen Faktoren führen vermutlich zu einer erhöhten Anfälligkeit des Knorpels gegenüber täglichen Verletzungen und verringern die Reparaturfähigkeit. Lokale Faktoren treten in Kraft, sobald systemische Faktoren ihre Wirkung ausüben. Diese sind wiederholte Gelenkverletzungen kleiner und größerer Art, Gelenkdeformierungen, Übergewicht und wahrscheinlich Muskelschwäche [17].

Systemische Faktoren

Alter und Geschlecht. Die Prävalenz und Inzidenz der Osteoarthrose hängen stark mit dem Alter zusammen. Arthrose kommt gehäuft bei Frauen vor. Vor dem 50. Lebensjahr haben Männer eine höhere Prävalenz und Inzidenz an dieser Krankheit zu leiden. Ab dem 50. Lebensjahr leiden mehr Frauen an Arthrose. Dies hängt mit dem postmenopausalen Östrogendefizit zusammen, das zu einem erhöhten Arthroserisiko führt (siehe unten).

Ab dem 80. Lebensjahr bleiben die Prävalenz und Inzidenz in beiden Geschlechtergruppen auf einem Level stehen oder sinken leicht ab.

Der Anstieg der Arthrosehäufigkeit mit dem Alter liegt wahrscheinlich an biologischen Veränderungen, wie eine verringerte Antwort der Chondrozyten auf Wachstumsfaktoren, Erschlaffung des Bandapparates. Dies wiederum führt zu Gelenkinstabilitäten und somit zu einer erhöhten Verletzungsgefahr. Ebenso reduziert sich die Fähigkeit große Kräfteinflüsse zu absorbieren und diese zu verhindern, aufgrund verzögerter peripherer neurologischer Antwortmöglichkeiten.

Weiterhin kommt es im Alter zu einem verringerten Anteil von nicht kalzifiziertem Knorpel, dieser ist einem höheren Risiko einer Verletzung ausgesetzt [17].

Rasse. Es wird immer wieder vermutet, dass Menschen anderer Kulturkreise, Schwarze oder Asiaten, ein geringeres Arthroserisiko als die westliche weiße Bevölkerungsgruppe haben [17] [33], was trotz einiger Studien aber nicht eindeutig geklärt werden konnte [51].

Genetische Prädisposition. Einige Studien haben bewiesen, dass Arthrose vererbt wird. Dies betrifft vor allem die Polyarthrose oder einen frühen Beginn einer Arthrose. So ist zum Beispiel die Wahrscheinlichkeit bei Handarthrose, eine Knie- oder Hüftgelenksarthrose zu entwickeln erhöht [17]. Eine erhöhte Rate von frühzeitigem Beginn einer schweren Arthrose in großen Familien wurde in Zusammenhang mit einer autosomal-dominanten Mutation gebracht [69] [1]. Studien mit Zwillingen zeigen, dass eineiige, im Gegensatz zu zweieiigen Zwillingen, einem höheren Risiko ausgesetzt sind, an Arthrose zu erkranken. 39-65% der Osteoarthrosefälle können einem genetischen Faktor zugeordnet werden [42]. Es zeigt auch, dass bei Frauen eine Vererbung häufiger auftritt [80].

Osteoporose. Patienten mit einer Osteoporose leiden seltener unter Osteoarthrose. Die Knochendichte ist im Vergleich zur gleichen Altersgruppe bei Arthrose erhöht [21] [74] [73] [29].

Östrogen. Zusätzlich zu einer erhöhten Inzidenz der Arthrose bei Frauen über 50 Jahren entwickeln einige Frauen eine „Menopausenarthritis“, zum Beispiel eine rapid progressive Handosteoarthrose. Der Mangel an Östrogenen spielt somit vermutlich eine wichtige Rolle bei der Arthroseentstehung [17]. Einige epidemiologische Studien zeigen, dass Östrogensersatztherapie nicht zu einer Zunahme des Arthrosrisikos führt, sondern zu einer Reduzierung der Knie- und Hüftarthrose führt [65] [25] [80].

Ernährung. Vermutet wird auch ein Schaden durch reaktive Sauerstoffspezies bei der Entstehung der Arthrose. Es gibt Hinweise, dass Antioxidantien das Auftreten einer Arthrose verhindern oder verschieben könnten [55].

Lokale biomechanische Faktoren.

F. Pauwels (1885-1980) klärte die physiologische Funktion des Hüftgelenks auf, indem er zeigte, dass jede Inkongruenz der Gelenkfläche zu einer pathologischen Druckbelastung pro Flächeneinheit des Gelenks führt und somit zur Arthrose. Hierzu zählen zum Beispiel Übergewicht des Patienten oder extreme Dauerbelastung [75].

Gelenkverletzung. In Tiermodellen wird die Osteoarthrose durch ein Trauma induziert. Nach einer Verletzung kommt es zu einem erhöhten Stress in lokalen Anteilen des Knorpels. Dies führt zu einer fortschreitenden Veränderung, die mit Arthrose assoziiert ist. Bei Menschen ist ein Trauma der häufigste Grund einer Arthrose [17] [90].

Aber auch einseitiges Belasten der Gelenke führt zu einer Arthrose [9]. So führen Arbeiten in kniender Position zu einem erhöhten Risiko einer Kniegelenksarthrose [26]. Querschnittsuntersuchungen haben gezeigt, dass Personen mit einem lebenslang hohen physischen Aktivitätsmuster, einem höheren Risiko unterliegen, an einer Osteoarthrose zu erkranken [49]. Unklar bleibt aber auch weiterhin, welche Formen von Aktivitäten für Gelenkerkrankungen prädisponieren, ob diese durch Muskelstärkung verhindert werden können, und wer überhaupt einem Risiko unterliegt [17].

Körpergewicht. Übergewichtige Personen unterliegen einem höheren Risiko und entwickeln häufiger eine Arthrose [56] [6] [16]. Gleichzeitig führt eine Gewichtsreduktion zu einer Risikoreduzierung einer symptomatischen Arthrose [15]. Übergewicht erhöht den Druck auf das tragende Gelenk, was zu Knorpelbrüchen führt. Es wird ver-

mutet, dass bei Übergewicht bestimmte Metabolite als Auslöser einer Osteoarthrose wirken, was bisher aber noch nicht bewiesen werden konnte [17].

Kongenitale und Entwicklungsdeformitäten. Drei Krankheiten – Kongenitale Hüftdislokation, Legg-Calvé-Perthes, Epiphysengleiten – führen immer zu einer Arthrose im späteren Leben. Diese Faktoren scheinen vor allem bei der Hüftarthrose eine bedeutende Rolle zu spielen, da hier Faktoren wie Übergewicht eher eine untergeordnete Rolle zu spielen scheinen [17]. Croft et al. behaupten dagegen, dass eine Hüftdysplasie nicht zu einer Hüftarthrose prädisponiert, und eher eine untergeordnete Rolle in der Pathogenese spielt [8].

Muskelschwäche. Personen mit einer radiographisch gesicherten Kniearthrose leiden unter einem geschwächten Quadrizepsmuskel [79]. Muskeltraining scheint daher eine mögliche Prävention, als auch Verbesserung bestehender Symptome darzustellen [11].

Viele Aspekte der Pathogenese sind immer noch nicht verstanden. Es wird zwischen zwei Aspekten der Beziehung zwischen Knochen- und Gelenkflächenveränderungen diskutiert. Zum einen wird die Arthrose als Remodelling Prozess des Skeletts verstanden. Einerseits kommt es zum Knochenabbau an einer Stelle und zum Knochenanbau an einem anderen Ort. Ein wesentlicher Punkt ist die Form der Gelenkfläche und der Druck der auf ihr lastet. Veränderungen am Knorpel, wie Rissbildungen, sind die ersten makroskopischen Zeichen einer beginnenden Arthrose. Aber auch der Knochen zeigt Veränderungen.

Drei Hypothesen wurden zu verschiedenen Zeitpunkten aufgestellt.

1. Osteoarthrose ist eine Degeneration des Gelenkknorpels, welche mit der Zeit zur Abtragung der Gelenkoberfläche führt. Dieser Blickpunkt vernachlässigt aber das Knochenremodelling, das im Knochen stattfindet.
2. Arthrose führt zu einer Fibrillierung der Gelenkfläche, das zu einem sekundären Knochenremodelling der Knochenkompartimente führt. Ein prinzipielles Problem ist, dass es schwierig ist ein morphologisches Ereignis zu finden, das einem anderen vorausgeht, meist treten die Veränderungen gleichzeitig auf.
3. Eine andere Hypothese postuliert, dass Arthrose die Folge von Veränderungen in der Festigkeit des subchondralen Knochens ist. Man nimmt an, dass Mikrofrakturen des subchondralen Knochens der Grund sind. Der Knochen absorbiert im Verhältnis zum Knorpel die meiste Energie bei Stößen. Reparaturen der Frakturen führen

zu einer lokalen Verfestigung des Knochens, was wiederum dazu führt, dass der Knorpel mehr Energie aufnehmen muss.

In Fällen fortgeschrittener Osteoarthrose werden Mikrofrakturen und Osteoklastenaktivität der subchondralen Platte, in Zusammenhang mit erhöhter lokaler Osteoblastenaktivität und sklerotischem Knochen gesehen. Unregelmäßigkeiten in der Anlagerungslinie deuten darauf hin, dass die Sklerosierung in Schüben verläuft. Inseln mit Knorpelproliferation verbinden sich mit neuen Knochenformationen im subchondralen Knochenmark. Diese Veränderungen repräsentieren abgebrochene Versuche einer Reparatur von Infraktionen der Gelenkoberfläche [38].

2.5. Pathophysiologie

Knorpel und Subchondralregion bilden in Funktion und Ernährung eine Einheit, deren Aufgabe darin besteht, zusammen mit der Synovialflüssigkeit eine möglichst reibungslose Bewegung im Gelenk herzustellen, sowie Lasten gleichmäßig zu verteilen. Voll funktionsfähiger Knorpel absorbiert jedoch nur 1-3% einer Last, die Subchondralregion hingegen bis zu 30%. Der Rest der Last wird von Knochen und Muskeln abgefangen. Dementsprechend unterschiedlich werden bei Belastung Knorpel- und Subchondralregion deformiert. Diese physiologischen Deformierungen sind zur Aufrechterhaltung der Ernährung absolut notwendig, dienen aber auch als wesentlicher Trigger für die Synthese von Proteoglykanen, Fibrillen und Knochen.

Die höchste Elastizität findet sich in den oberflächlichen Knorpelschichten, die Niedrigste in der tiefsten und verkalkten Knorpelschicht sowie benachbarten kortikalen Endplatten. Die Subchondralregion mit Knochenmark und spongiösem Knochen liegt in ihrer Elastizität zwischen den beiden oben genannten. Mikrofrakturen treten daher am ehesten in der verkalkten Knorpelschicht und den benachbarten kortikalen Endplatten auf. Biochemische Untersuchungen zeigten den erhöhten Metabolismus des subchondralen Knochens bei Arthrosen in Form einer erhöhten Kollagen-Syntheserate sowie gesteigerten alkalische Phosphatasewerten. Daher ist es erklärbar, dass frühe Schädigungen in der tiefsten Knorpelschicht, den kortikalen Endplatten und der spongiösen Subchondralregion auftreten. Schäden in diesen Regionen entsprechen entweder kleinsten Frakturen oder Gefäßschäden. Gefäßschäden können zu Permeabili-

tätsstörungen mit Ödementwicklung, pH-Änderungen und/oder Blutungen führen. Es kann zu Gefäßverschlüssen und infolgedessen zu Infarzierungen kommen, die zu lokalen Nekrosen führen können, was wiederum zu einem Progress der Arthrose führen kann [39].

Bei einem akuten schweren Trauma kommt es zu einer makroskopisch erkennbaren Knorpelverletzung mit Rissen. Eine Reparatur solcher Risse erfolgt meist nur unvollständig. Bei chronischer Überbelastung entsteht eine Störung des Gleichgewichts zwischen Synthese und Abbau der extrazellulären Matrix zugunsten der Resorption. Als Reparaturversuch wird reaktiv die Chondrozytenaktivität gesteigert, was sich histologisch als Proliferation von Chondrozyten in kleinen Brutnestern manifestiert. Da jedoch die chronische Überbelastung weiterbesteht, kann der erhöhte Stoffwechsel den erhöhten Abbau nicht mehr kompensieren. Es kommt zu einem Fortschreiten der Erkrankung. Die Arthrose wird symptomatisch [28] [58] [23] [60].

In der Folge kommt es zu einer Schwellung des Knorpels. Dies beruht auf einer gesteigerten Produktion von Proteoglykanen und proteolytischen Elementen. Die Proteoglykanen binden vermehrt Wasser, es bildet sich eine Schwellung aus. Durch die Chondrozytenschädigung kommt es zu einem zunehmenden Verlust von Proteoglykanen, wodurch der Knorpel an Elastizität und Spannkraft verliert. Die Folge ist ein Knorpeldickenverlust, aber vor allem tiefe Rissbildungen, sog. Fibrillationen, was einer unregelmäßigen Aufrauung des Knorpels entspricht. Aus dieser entstehen größere und kleinere Knorpeldefektbildungen und in der Folge komplette Glatzenformationen.

Als Zeichen der Reparaturversuche sind typischerweise nachweisbare Verdopplungen der Grenzzone (Tidemark) anzusehen. Sie entstehen auf der Basis von geschädigtem Knorpel durch den überlagernden Aufbau neuer Mineralisationsfronten. Gebildet werden diese durch fibrovaskuläres Gewebe, das von subchondral in den schwer geschädigten Knorpel vordringt und dort neuen Faserknorpel bildet (Knorpelregeneration).

Osteophytenbildungen werden von vielen als besonders charakteristisches Arthrosezeichen angesehen. Ihre Bildung beruht auf dem gleichen Prinzip wie jene der Knorpelregenerate. In Zonen mit geringer Überlastung dringt fibrovaskuläres Gewebe vor. Es kommt zu einer enchondralen Knochenneubildung. Der neugebildete Knochen enthält Spongiosa, Fettmark und oberflächlichen Knorpel.

In der Folge der unphysiologischen Überlastung und der zunehmenden Mangeler-nährung der kortikalen Endplatte und der verkalkten Knorpelzone können auch Ein-brüche auftreten, wodurch subchondral zystische Formationen entstehen können. Die Erklärung hierfür ist u.a. ein mechanischer Druckausgleich zwischen dem durch den begleitenden Gelenkerguss erhöhten intraartikulären und intraossären Druck. Die durch den Endplatteneinbruch vordringende Synovialflüssigkeit führt zur subchondralen Zystenbildung. Für diese Entstehung sprechen die synoviale Ausklei-dung mancher Zysten sowie die manchmal nachweisbare direkte Verbindung mit dem Gelenkbinnenraum.

Die Kontusionstheorie ist eine weitere Theorie zur Entstehung von Zysten. Aufgrund von Überlastungen kommt es zu subchondralen Nekrosen, woraus zystoide Herde entstehen, die von Knorpel- oder Bindegewebe bzw. muzinösem oder synovialen Inhalt erfüllt sein können.

Ein weiterer wesentlicher Faktor liegt wohl auch in der Synovialis. Abbauprodukte der extrazellulären Knorpelmatrix diffundieren in die Synovialflüssigkeit und werden zum Teil von den Deckzellen der Synovialis phagozytiert, die Folge ist eine Freisetzung von Entzündungsmediatoren und die Entwicklung einer reaktiven villösen Synovialitis (Detritussynovialitis). Knorpel- und Knochenfragmente in der Synovialis fördern weiter den Entzündungsprozess, klinisch führt dies zu einem Gelenkerguss. Der erhöhte intraartikuläre Druck führt zu einer weiteren Verschlechterung der Chondrozytenversorgung und somit auch einer verminderten Reparaturfähigkeit des Gelenkknorpels [39] [2] [59].

2.6. Klinik

Die Diagnose einer Arthrose wird meist klinisch gestellt, anhand von Schmerzen und Funktionseinschränkungen, dies dann aber erst in einem fortgeschrittenen Stadium. Röntgenologisch erfolgt dann die Bestätigung der Verdachtsdiagnose. Eine frühzeitige sichere Diagnosestellung ist in der täglichen Praxis zurzeit nicht möglich.

Eine beginnende Arthrose wird meist zu Beginn nicht wahrgenommen. Ein Fortschrei-ten äußert sich meist als subjektiver Schmerz, der als Anlauf-, Belastungs-, Bewegungs- und Ermüdungsschmerz auftritt, worauf sich Gelenkdeformitäten und Funktionseinschränkungen einstellen [59]. Faktoren, die zwischen symptomatischer

und asymptomatischer Osteoarthrose unterscheiden sind nicht bekannt. Patienten mit schweren radiologischen Kennzeichen einer Arthrose leiden häufiger unter Schmerzen. Ebenso leiden Frauen mit einer Kniearthrose häufiger unter Schmerzen als Männer [17] [52].

Das Ausmaß der Funktionsbeeinträchtigung kann mithilfe des WOMAC- (Western Ontario McMasters University) oder des Lequesene- Arthroseindex validiert werden. Sie sind vor allem zur klinischen Verlaufsbeurteilung geeignet. Man unterscheidet zwischen einer stummen, manifesten und aktivierten Arthrose [89] [3].

2.7. Makroskopie

Collins hat 1949 die von Arthrose betroffenen Femurköpfe makroskopisch in vier Grade eingeteilt.

Grad I zeigt oberflächliche Knorpelläsionen, die auf die Stellen des stärksten Drucks beschränkt sind. Frühe Fibrillationen sind zu sehen, es treten aber noch keine Knochen- oder Knorpelhyperplasien auf. Die Gelenkkontur ist noch normal.

In **Grad II** sind schon stärkere Destruktionen zu sehen, die aber immer noch auf Areale des größten Drucks beschränkt sind. Tiefere Fibrillationen sind vorhanden. Es liegen keine Osteophyten und keine Veränderungen der Gelenkkontur vor.

Grad III zeigt einen kompletten Knorpelverlust an mehreren Stellen. Großflächige Fibrillationen sind vorhanden, aber es gibt immer noch Inseln mit intakten Knorpelverhältnissen. Knochenveränderungen, wie Osteophyten am Gelenkflächenrand, Veränderungen der Knochenkontur und subchondrale Sklerose liegen nun vor.

Bei **Grad IV** Arthrose liegt ein kompletter Verlust von hyalinem Knorpel über einen Großteil der Gelenkfläche vor. Die Oberfläche zeigt Unebenheiten mit Knorpelinseln, epiartikuläre Osteophyten und Remodellierung der Gelenkfläche. Große prominente Osteophyten treten zusätzlich auf [45].

2.8. Radiologie

Die Diagnosesicherung der Arthrose erfolgt mittels Röntgen in zwei Ebenen (a.p. und axial). Viele Menschen mit radiologischen Anzeichen für eine Osteoarthrose haben keine Symptome oder Behinderungen. Die Prävalenz radiografisch ermittelter Osteo-

arthrosen steigt mit zunehmenden Alter an. Die ermittelten Prävalenzen hängen stark davon ab, ob mittlere bis starke Veränderungen beachtet wurden, oder ob auch geringfügige Veränderungen mit einbezogen wurden [53]. Radiologische Anzeichen der Arthrose treten ab dem 65. Lebensjahr bei der Mehrheit der Bevölkerung, ab dem 75. Lebensjahr dann bei über 80% auf [14].

Pathologische Veränderungen, die man erkennen kann, sind die Knochenspaltverkleinerung, als Ausdruck des Knorpelverlusts, subchondrale Sklerose, Osteophytenbildung und subchondrale Geröllzysten.

Kellgren und Lawrence haben 1963 eine Einteilung der Osteoarthrose von Grad null bis vier vorgelegt.

Grad 0: beschreibt das normale Röntgenbild.

Grad I: zeigt eine fragliche Gelenkspaltverschmälerung und mögliche Osteophytenbildung.

Grad II: zeigt definitive Osteophyten und eine mögliche Gelenkspaltverschmälerung.

Grad III: zeigt moderat ausgeprägte Osteophyten, Gelenkspaltverschmälerung und mögliche Deformierungen der Gelenkfläche.

Grad IV: zeigt große Osteophyten, Gelenkspaltverschmälerung und Gelenkdeformierungen.

Spezielle radiologische Untersuchungsverfahren, wie die Kernspintomographie und die Knochenszintigraphie, ermöglichen direkte Informationen über den Gelenkknorpel bzw. den subchondralen Knochen zu erhalten. Im Rahmen von Studien werden diese Untersuchungen genauer evaluiert, um aus arthrotisch bedingten Veränderungen prognostische Schlüsse ziehen zu können. Spiral-CT-Untersuchungen mit Rekonstruktionen können bisher übliche Spezialaufnahmen ersetzen. Sie erlauben die Darstellung einer geringfügigen subchondralen Sklerose, Zystenbildung oder Nachweis von Osteophyten bzw. von freien Gelenkkörpern. Die MR-Tomographie ermöglicht dagegen eine genaue Knorpel-, Synovialis- und periartikuläre Weichteildiagnostik [89] [39].

2.9. Histologie

Einheitliche Merkmale der ätiologisch verschiedenen Arthroseformen sind der kontinuierliche Knorpelverlust und strukturelle Veränderungen des subchondralen Knorpels. Nach einer initialen Knorpelweichung entstehen immer tiefer werdende Einrisse im Knorpel. Histologisch zeigt sich ein Proteoglykanverlust in den Knorpelschichten, Aufrauung der Oberfläche, Fissuren, proliferierende Chondrozyten, sog. Brutnester. Subchondral kommt es zu Sklerosierungsvorgängen.

Otte hat die Arthrose histologisch eingeteilt.

Stadium 0: normaler Gelenkknorpel mit glatter Oberfläche und hohem Proteoglykangehalt.

Stadium I: leichter Proteoglykanverlust und Fissuren in der oberflächlichen Schicht.

Stadium II: weiterer Proteoglykanverlust, tiefere Fissuren und Bildung von Brutnestern.

Stadium III: Fissuren und Defekte bis zum verkalkten Knorpel.

Stadium IV: kompletter Knorpelverlust mit Eröffnung des subchondralen Markraums.

Auch die entzündlichen Veränderungen der Synovialmembran spielen eine Rolle in der Arthroseentwicklung. Sakkas et al. haben in 65% der untersuchten Arthrosepatienten Aggregate von lymphozytären Zellen gefunden. Endgültig konnte die Bedeutung der entzündlichen Zellinfiltration der Synovialmembran noch nicht geklärt werden [72].

2.10. Molekulare Grundlagen

Das Ziel der molekularen Grundlagenforschung zielt darauf ab prognostische Marker zu entwickeln und modulierend auf den Krankheitsverlauf einzuwirken. Die Knorpelmatrix wird vor allem durch das Verhalten der Chondrozyten geprägt, da sie das einzig zelluläre Element im adultem Knorpel darstellen.

Gelenkknorpel ist eine amorph erscheinende Gewebeschicht, die aus Chondrozyten und zu 95% aus extrazellulärer Matrix besteht. Die bedeutendsten Strukturmoleküle sind Proteoglykane und Kollagene, wobei diese für die Festigkeit des Knorpels verantwortlich sind.

Im Rahmen der Arthroseentwicklung kommt es zu Veränderungen der extrazellulären Matrix und somit zu einer Veränderung der Nährstoffversorgung und der mechanischen Festigkeit.

Im gesunden Knorpel weisen diese Zellen nur eine geringe metabolische Aktivität auf. Im Verlauf der Arthroseentwicklung kommt es zu Aktivierungs- und Differenzierungsvorgängen. Aktivierungsvorgänge betreffen die Hauptmatrixbestandteile Typ-II-Kollagen und Aggrecan. In den Chondrozyten werden Stoffwechselvorgänge aktiviert, die zur Synthese von primär untypischen Matrixbestandteilen führen, wie Typ-X-Kollagen, Osteopontin, Osteocalcin und alkalische Phosphatase.

Einerseits führt der rein mechanische Abrieb zu einem Knorpelverlust, andererseits kommt es auch zu einer gestörten Knorpelhemeostasis. An der Knorpeldegradation sind proteolytische Enzyme beteiligt, die von den Chondrozyten und von Zellen der Synovialis gebildet werden.

Die Knorpelregeneration geht nur von den Chondrozyten aus. Hierbei spielen drei mögliche Reaktionsmuster eine Rolle. Zum einen die Proliferation, die Steigerung der extrazellulären Matrixmoleküle und die Steigerung der Syntheseprodukte. Die sog. Brutnester sind hierbei das histologische Korrelat der Chondrozytenproliferation [72].

2.11. Therapie und Prognose

Mortalität

Im Rahmen des First National Health and Nutrition Examination Survey (NAHANES-I), das in den USA zwischen 1971-1975 durchgeführt wurde, und deren Nachfolgeuntersuchung (NHEFS), wurde aufgezeigt, dass Patienten mit Hüftarthrose eine verringerte Überlebenschance haben [34].

Morbidität

Daten des NAHANES-I und des NHEFS zeigten auf, dass Patienten, die unter Arthrose leiden, signifikant häufiger unter Bewegungseinschränkungen leiden, dies wird durch zusätzlich bestehende Erkrankungen weiter verstärkt [34].

Es gibt wenige Studien, die den Progress der Arthrose betrachten. In einer Studie wurde gezeigt, dass nur in einem von 84 Fällen mit Osteophytenbildung, über 11 Jahre, es

zu einer Gelenkspaltverschmälerung gekommen ist. Des Weiteren wurde aufgezeigt, dass nur 2/3 der Patienten mit symptomatischer Hüftarthrose einen radiologisch nachweisbaren Progress hatten. Die Mehrzahl der Patienten verzeichneten über einen längeren Zeitraum eine Besserung der Beschwerden.

In einer Studie von Ledingham et al. wurde in nur 15% der Fälle ein radiologischer Progress der Arthrose aufgezeigt. Frauen waren häufiger betroffen. Alter, Body-Mass-Index und Chondrocalcinose beeinflussten die radiologisch sichtbare Progression nicht signifikant [34].

Primär erfolgt ein konservativer Therapieversuch, wobei dies keine Therapie im eigentlichen Sinne ist, da hierbei die Schmerzreduzierung im Vordergrund steht. Dies wird vor allem mit nichtsteroidalen Antiphlogistika (NSAR) versucht.

Schreitet der Krankheitsprozess weiter voran, so ist die chirurgische Versorgung mit einer Endoprothese das Mittel der Wahl. Hierbei stehen verschiedene Endoprothesen zur Auswahl: zementierte, zementfreie, Hybride (zementfreie Pfanne und zementierter Schaft) und Hemiendoprothesen (zementierter Schaft ohne Pfanne). Alle Methoden haben ihre Vor- und Nachteile, signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden scheint es nicht zu geben [47] [43]. Neue Endoprothesenmodelle sind weniger invasiv und sollen das OP-Trauma reduzieren und eine bessere Ausgangslage für mögliche Wechseloperationen schaffen. Hierzu zählen die Schenkelhalsprothesen, die eine metaphysäre Fixation unter Erhalt des Schenkelhalses ermöglichen, wie die Kapfenendoprothesen, bei denen der Knochen des Oberschenkelkopfes und des Schenkelhalses weitgehend erhalten bleiben [93] [84].

2.12. Prävention

Es gibt drei Ebenen der Prävention: die primäre, sekundäre und tertiäre Prävention. Primärprävention fokussiert auf Erhaltung der Gesundheit und Vermeidung von Krankheiten. Sekundärprävention betont das Screening der Bevölkerung auf unentdeckte Erkrankungen und Vermeidung selbiger. Die Tertiärprävention beschäftigt sich mit der Verhinderung von Beeinträchtigungen und Behinderungen von schon bereits Erkrankten.

Primärprävention. Bekannte Risikofaktoren, die beeinflusst werden können, sind Übergewicht, Trauma, Überbeanspruchung (Beruf). Reduktion des Gewichts führt zu einer erheblichen Reduktion der Arthrosefälle. Wenn Berufe, die eine Kniebelastung erfordern, vermieden würden, könnte die Kniearthrose rate um 15-30% sinken [17].

Sekundärprävention. Zurzeit sind keine Möglichkeiten für eine Sekundärprävention vorhanden, da wir momentan nicht wissen, wie die Entwicklung einer symptomatischen Arthrose verhindert werden kann [17].

Tertiärprävention. Eine ausreichende Prävention ist zurzeit beschränkt durch ein mangelndes Wissen, wie eine vorbestehende Krankheit durch Risikofaktoren weiter beeinflusst werden kann. Laufende Untersuchungen zeigen, dass Östrogensersatztherapie, Muskelstärkung, Ernährung womöglich Arthrose verhindert. Genauere Untersuchungen sind aber nötig [17].

3. Material und Methoden

3.1. Material

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Analyse eines Kollektivs von 50 menschlichen Femurköpfen, die in dem Zeitraum November 2000 bis Dezember 2001 von den Orthopädischen Abteilungen des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf und der Rheumaklinik in Bad Bramstedt GmbH operiert wurden. Die formalinfixierten Femurköpfe wurden dann in dem Institut für Osteopathologie des Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf weiter histologisch aufgearbeitet.

Insgesamt standen 50 Femurköpfe von 32 weiblichen und 13 männlichen Patienten, im Alter von 52 bis 84 Jahren, zur Verfügung. Die klinische Verdachtsdiagnose lautete degenerative Hüftkopfarthrose. Fünf Fälle wurden nicht weiter in die Aufarbeitung miteinbezogen, da hier nicht die Arthrose im Vordergrund stand, so lag z.B. in einem Fall ein tenosynovialer Riesenzelltumor vor, in einem anderen Fall ein Gorham-Stout-Syndrom und in drei weiteren Fällen jeweils eine Hüftkopfnekrose.

Insgesamt wurden daher insgesamt 45 Fälle mit der Diagnose Femurkopfarthrose untersucht (s. *Tab.1*). Nebenbefundlich lagen in sieben Fällen zusätzlich Femurkopfnekrosen und in einem Fall eine Chondrocalcinose vor.

3.2. Materialaufarbeitung

In dem Institut für Osteopathologie wurden dann die Femurköpfe am größten Durchmesser halbiert, von einer Hälfte wurde dann jeweils eine ca. 2 – 3mm Scheibe abgetrennt. Danach wurden von den Scheiben Kontaktradiographien angefertigt.

Von den Scheiben wurden dann zentral ein ca. 10mm breiter Zylinder abgetrennt. Dieser Zylinder beinhaltete somit kranial Anteile der Gelenkfläche (im weiteren *gelenknaher Bereich* genannt) und basal Anteile des kranialen Schenkelhalses (*distaler Femurkopf*). Der Zylinder wurde dann gedrittelt. Das obere Drittel bestand aus der Gelenkfläche mit dem subchondralen Knochen, das mittlere Drittel aus zentralen Anteilen des Femurkopfes und das untere Drittel aus den kranialen Bereichen des Schenkelhalses (s. *Abb.1 und 2*).

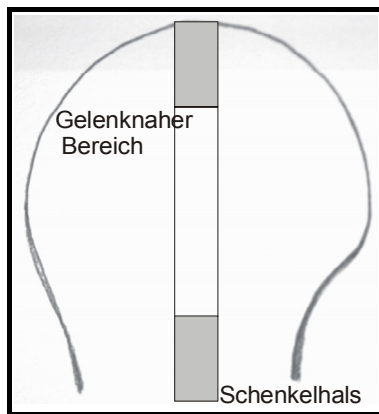


Abb.1: Entnahmeorte für histologische Untersuchung

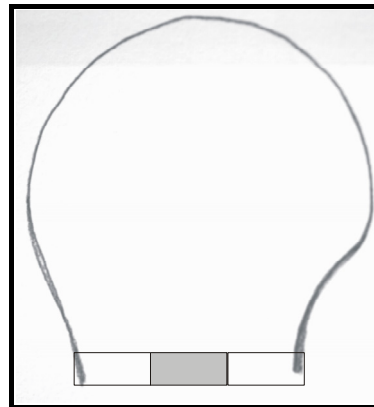


Abb.2: Entnahmeort für μ CT-Untersuchung

Für die weitere histologische Aufarbeitung wurden die oberen und unteren Zylinderanteile verwendet. Soweit vorhanden wurden auch Anteile der Gelenkkapsel weiter aufgearbeitet.

Von den unteren Absetzungsrändern der Femurköpfe wurden zentral ca. 5x5x10 mm große Zylinder entnommen. Diese wurden in einem Micro-Computer-Tomographen (μ -CT 20) (Scanco Medical AG, Bassersdorf, Schweiz) (Abb.4) weiter untersucht. Anschließend wurden diese Proben ebenfalls histologisch untersucht.

3.3. Untersuchungen

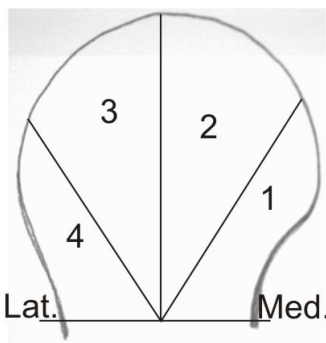
- **Makroskopie**
- **Kontaktradiographien**
- **Histologie**
- **Micro-Computer-Tomographie (μ -CT)**

Insgesamt wurden 45 histologische Schnitte, 35 makroskopische Präparate, 38 Kontaktradiographien und 33 μ -CT-Untersuchungen ausgewertet (s. Tab.2). Für die Analysen wurde jeweils ein Untersuchungsbogen angefertigt (s. Tab.3, Tab.4, Tab.5).

3.3.1. Makroskopie

Makroskopisch wurde einerseits das äußere Erscheinungsbild der Hüftköpfe analysiert und andererseits die Beschaffenheit der Hüftkopfscheiben.

Beurteilt wurde hierbei die Knorpelbeschaffenheit, das Ausmaß der Knorpeldestruktion, das Vorhandensein von Osteophyten, Knochenanbau an der Fovea capitis femoris, knöcherne Deformierungen und Knocheneinbrüche. Die Präparate wurden dabei in vier Grade eingeteilt, dieser Einteilung lag die Arthroseinteilung nach Collins (s. *Einleitung*) zugrunde. Auch die Beurteilung der Hüftkopfscheiben orientierte sich an der Arthroseinteilung nach Kellgren und Lawrence (s. *Einleitung*).



Bewertet wurde hierbei das Ausmaß der Knorpeldefekte, das Vorhandensein von Osteophyten, subchondraler Sklerose und Zysten, knöcherner Deformierungen und Gelenkflächeneinbrüche (s. *Tab.3 und 4*).

Abb.3: Zoneneinteilung des Femurkopfes

3.3.2. Kontaktradiographien

Die Kontaktradiographien wurden mit einem Röntgengerät der Firma Faxitron X-Ray Corporation (Wheeling, Illinois, USA) angefertigt. Die Hüftkopfscheiben wurden mit 35 – 45 kv geröntgt. Anschließend erfolgte die Auswertung der Röntgenbilder. Auch hier erfolgte eine Gradeinteilung der Arthrose in Anlehnung an die Einteilung nach Kellgren und Lawrence (s. *Einleitung*). Die weitere Auswertung erfolgte mithilfe eines Untersuchungsbogens (s. *Tab.5*). Zur genaueren Analyse wurde der Hüftkopf in vier Regionen eingeteilt (s. *Abb.3*). Region 1 beginnt am medialen Rand des Femurkopfes, Region 4 liegt am lateralen Rand. Berücksichtigung fanden hierbei das Vorhandensein von Knorpeldefekten, Osteophyten, subchondraler Zysten, subchondraler Sklerose, knöcherner Deformierungen und Gelenkflächeneinbrüche.

3.3.3. Histologie

Von den Präparaten wurden Akrylatschnitte angefertigt, die anschließend gefärbt wurden. Es handelte sich hierbei vor allem um Toluidin-Blau Färbungen. Zusätzliche Färbungen nach Goldner, Kossa, Eisen, Movat, Astra und Giemsa wurden nach Befund angefertigt. Anschließend erfolgte die mikroskopische Analyse.

Ebenso wurde mit den Präparaten für die Micro-CT - Analyse verfahren. Hier erfolgten alle Färbungen nach Toluidin-Blau, Goldner und Kossa.

In 39 Fällen wurden Anteile der Bindegewebskapsel untersucht. Die histologische Einbettung erfolgte hier in Paraffin, die Färbung nach HE.

Färbetechniken

HE: Hämatoxylin-Eosin ist die gebräuchlichste Färbung. Sie gibt eine gute Übersicht. Sie beruht auf dem Prinzip der Elektroadsorption. Kerne: blau, Cytoplasma: rot. Das Zytoplasma der Zellen, Kollagen und proteinhaltige Lösungen werden nuanciert rot angefärbt.

Kossa: Kerne blau, Osteoid leuchtend rot, mineralisierter Knochen schwarz, Cytoplasma orange bis rot.

Goldner: Kerne schwarz, mineralisierter Knochen grün, Osteoid rot, Cytoplasma orange

Es wurden die Gelenkkapsel, das gelenknahe Femurkopfareal und die distalen Anteile des Femurkopfes untersucht. Im Einzelnen wurden folgende morphologischen Veränderungen genauer analysiert:

Gelenkkapsel (s. Tab.6): Zottenbildung, bindegewebige Ausstülpungen, subepitheliale Gefäßbildung, lymphozytäre Zellinfiltrate, Knorpel- und Knochenmetaplasien.

Gelenknaher Bereich (s. Tab.7): Knorpelbereich: Knorpeldicke (komplett vorhanden, fehlt, unebene Knorpelanteile), Chondrozytennester, Bindegewebe (Ersatzgewebe).

Knochenanteil: Knorpelinfiltration in die subchondralen Knochenanteile, Ödembildung im subchondralen Knochen, Markfibrose, Trabekelstruktur (Knochenanbau, verdickte Trabekel, plumper Trabekelaufbau), Mikrokallus, Anteil der einzelnen Knochenzellen (Osteoklasten, Osteoblasten).

Distaler Femurkopfbereich und Schenkelhalsbereich (μ -CT) (s. Tab.8): entsprechend dem Knochenanteil im gelenknahen Bereich.

3.3.4. Micro-Computer-Tomographie

Die Micro-Tomographie (μ -CT) ist eine Methode, die die Darstellung und Quantifizierung von Knochen trabekeln ermöglicht. Es bietet die Möglichkeiten, den Einfluss der trabekulären Architektur auf die mechanischen Eigenschaften des Knochens und das Remodelling des trabekulären Knochens zu untersuchen.



Abb. 4: Scanco Medical AG, Bassersdorf, Schweiz

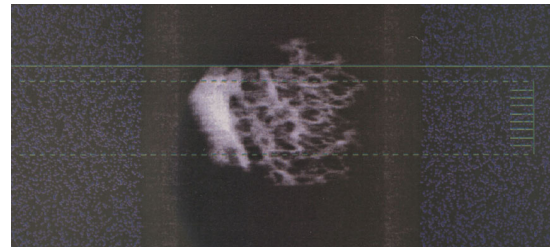


Abb. 5.: Scout-View einer Knochenbiopsie. Links: Kortikalis, rechts: Spongiosa

Die Technik basiert auf einem kompakten „Strahlenkonus“-Tomographen, der sowohl im Spiralmodus als auch im Multischichtmodus arbeiten kann. Eine Röntgenröhre mit einem Mikrofokus wird als Röntgenquelle genutzt, ein CCD-Array als Detektor.

Mit der schrittweisen Drehung des Objektes werden komplette Serien von Bildern im Computer abgespeichert. Daraus werden dann 2D- und 3D- Abbildungen errechnet. Proben mit einem Durchmesser von wenigen Millimetern bis maximal 14mm können gemessen werden. Typische Knochenbiopsien mit einem Durchmesser von 8mm und 10mm Länge werden vermessen.

Es ermöglicht in-vivo Untersuchungen als auch Untersuchungen an unfixierten Knochenbiopsien. Diese Biopsien bleiben intakt für weitere mechanische oder histologische Tests [76].

Die Proben wurden in einen Probenbehälter eingelegt und mit Papierstreifen befestigt um ein mögliches Verrutschen zu vermeiden. Darauf erfolgte ein Übersichtsröntgen (sog. Scout-View) (Abb.5). In diesem wurde dann der zu scannende Bereich markiert. Pro Probe wurden jeweils 200 Scheiben (slices) gescannt.

Messparameter:

Anzahl der Scheiben (Slices):	200
Integrationszeit:	80 ms
Increment:	isotrop
Auflösung:	512 x 512 Pixel (600 Projektionen) (mean resolution)

Nach dem Scannprozeß erfolgte die Rekonstruktion der Daten. Es wurde eine Region of Interest (ROI) definiert, und auf die folgenden 200 Schichten übertragen, um eine 2D Analyse zu erhalten. Entsprechend wurden Voxel of Interest (VOI) definiert, um die 3D Analyse zu erhalten. 2D und 3D histomorphometrische Parameter wurden entsprechend erlangt.

Erläuterung der Struktur-Indizes [32]**Knochenvolumen – Bone Volume (BV/TV)**

Das Verhältnis von Knochengewebe zu Weichteilgewebe (Bone Volume / Tissue Volume) gibt den prozentualen (B.Ar) an der gesamten Messfeldfläche (Tb.Ar) an.

Trabecular Area (Tb.Ar): trabekuläre Fläche, die zur Messung ausgewählt wurde, entspricht der Region of Interest (ROI).

Bone Area (B.Ar): Bereich der trabekulären Fläche, die von Knochen bedeckt wird.

Connectivity Density (Conn.D.)

Beschreibt die Anzahl der Trabekelverbindungen. Dabei werden die Schnitte gezählt, die dazu notwendig sind eine Struktur aus ihrem Umfeld herauszutrennen. Je mehr Schnitte benötigt werden, um das größte zusammenhängende Teil zu schneiden, desto größer ist der Zusammenhalt der Struktur [57].

Trabecular Number (Tb.N*): Anzahl der Trabekel

Trabecular Thickness (Tb.Th*): Dicke der Trabekel

Trabecular Separation (Tb.Sp*): Entfernung der einzelnen Trabekel

Structure Model Index (SMI)

Mit dem Structure Model Index (SMI) wird das strukturelle Erscheinungsbild des trabekulären Knochens bestimmt. Ein SMI von 0 entspricht dem Plattentyp, der aus idealen (flachen) Platten besteht. Ideale zylindrische Stäbe hingegen haben einen SMI von 3 (s. Abb.6) [57].

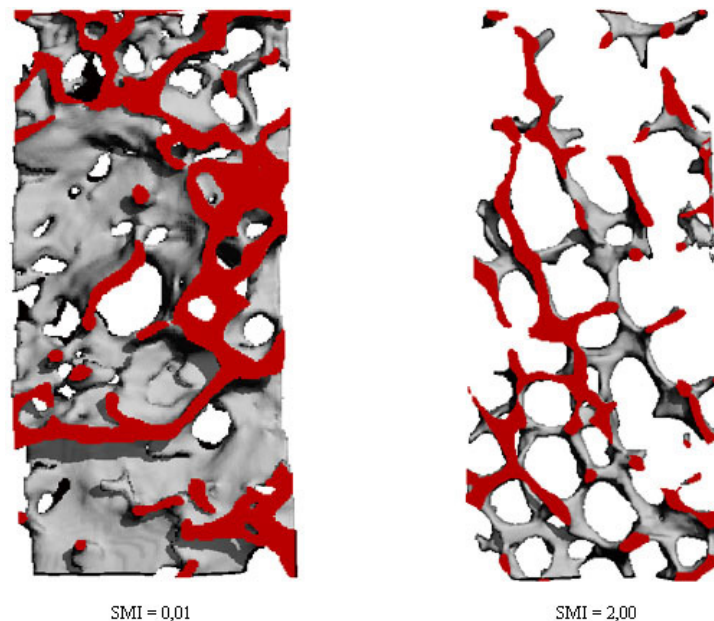


Abb.6: Vergleich unterschiedlicher SMI-Werte

Trabecular Bone Pattern Factor (TBPF)

Der von Hahn et al. bereits 1988 eingeführte Parameter *Trabecular Bone Pattern Factor* (TBPF) ermöglicht die quantitative Erfassung der trabekulären Verknüpfung im zweidimensionalen Schnitt. Dabei liegt dem TBPF der Gedanke zu Grunde, dass die Verbindung von Strukturen über die Beziehung von konvexen zu konkaven Oberflächen beschrieben werden kann. Viele konkave Oberflächen präsentieren ein gut verknüpftes trabekuläres Netzwerk, wohingegen konvexe Oberflächen nur schwache Verbindungen der Strukturen darstellen. Überwiegen konvexe Strukturen, so wird der Knochenumfang, respektive für konkave Strukturen kleiner. Daher lässt sich sagen, je kleiner der TBPF, desto besser sind die Trabekel miteinander verbunden. Durch den TBPF ist es möglich, minimale Veränderungen des spongiösen Netzwerks darzustellen die, die Stabilität vermindern, aber nicht durch einen Verlust an Knochenmasse festzustellen sind [24].

Histomorphometrie

Die Histomorphometrie ist eine Methode zur quantitativen Analyse von Geweben. Ziel dabei ist eine möglichst exakte und objektive Beschreibung histologischer Strukturen. Folgende Parameter werden dabei bestimmt: Knochenvolumen (BV/TV), Trabekeldicke (Tb.Th), Trabekelabstand (Tb.Sp), Knochenoberfläche (BS/BV) sowie intertrabekuläre Vernetzung (TBPF). Da in dieser Untersuchung die genannten Datensätze mittels eines Micro-CT erstellt wurden, stand vor Beginn der Untersuchung die Frage, inwiefern die erhobenen Daten Aussagekraft und Anspruch auf Richtigkeit besitzen. Um die CT als neue Methode zur Evaluierung der trabekulären Strukturen zu etablieren, verglichen Genant et al. [20], Lang et al. [50] und Müller et al. [61] [62] histologische Bilder mit hochauflösenden CT-Bildern. Müller et al. fanden Übereinstimmungen für das Verhältnis der Werte aus Histomorphometrie und korrespondierendem CT-Bild: Knochenvolumen (0,9-1,1) und die Knochenoberfläche (1,5-1,7). Die trabekuläre Dicke und der trabekuläre Abstand hatten ein Verhältnis von jeweils 0,5-0,7.

Uchiyama et al. [85] ermittelten eine bessere Korrelation zwischen CT und Histomorphometrie: BV/TV ($r=0,949$, $P<0,001$), Tb. Th. ($r=0,907$, $P<0,0001$), Tb.N ($r=0,759$, $P<0,005$) und Tb.Sp. ($r=0,930$, $P<0,001$). Nach Uchiyama ist die Messung mit dem Computertomographen präziser, schneller und weniger destruktiv.

3.4. Statistische Auswertung

Die histologischen und radiologischen Daten wurden an Hand von Untersuchungsbögen ausgewertet (s. oben). Die Daten wurden bzgl. Alter, Geschlecht, Lokalisation und Ausmaß der Arthrose genauer betrachtet.

Micro-CT: Die Ergebnisse wurden als Mittelwerte und Standardabweichungen dargestellt. Zum Vergleich der Daten wurde der Student t-Test benutzt. Das Signifikanzniveau wurde mit $\alpha=0,05$ festgelegt. Dabei wurden die einzelnen Parameter (BV/TV, SMI, Tb.Th, Tb.N, Tb.Sp) gegen Alter und Geschlecht geprüft.

Tab. 2: Fallliste

	Nummer	Name	Therapie	Diagnose	Lokal.	Sex	Alter	Histo	Außen	Scheibe	Ktrg	µct
1	2000 / 4705	W.E.	Hybrid – TEP	10	rechts	m	72	1		1	1	
2	2000 / 4706	R.E-T.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	63	1		1	1	
3	2000 / 5080	C.E.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	63	1			1	
4	2000 / 5081	H.L.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	70	1				
5	2000 / 5373	H.R.	Hybrid – TEP	10;1201	rechts	m	66	1	1	1	1	1
6	2000 / 5505	G.M.	Hybrid – TEP	10;1201	links	w	70	1			1	
7	2001 / 0054	O.S.	Optan	10	links	m	57	1	1	1	1	1
8	2001 / 0133	T.T.	Optan	10; 13	links	m	55	1	1	1	1	1
9	2001 / 0134	C.V.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	70	1	1	1	1	1
10	2001 / 0264	I.S.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	75	1				
11	2001 / 0290	K.S.	Optan	10	rechts	m	77	1	1	1		1
12	2001 / 0291	A.F.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	78	1	1	1	1	1
13	2001 / 0401	R.K.	Hybrid – TEP	10	links	w	81	1	1	1		1
14	2001 / 0971	M.H.	Hybrid – TEP	10;1201	rechts	w	57	1	1	1	1	1
15	2001 / 0972	E.R.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	66	1	1	1	1	1
16	2001 / 0973	E.S.	Hybrid – TEP	10	links	w	66	1	1	1	1	1
17	2001 / 1545	H-M.V.	Hybrid – TEP	10	links	m	72	1	1	1	1	1
18	2001 / 1651	H.B.	Hybrid – TEP	10	rechts	m	62	1	1	1	1	1
19	2001 / 1711	D.K.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	70	1	1	1	1	1
20	2001 / 1971	L.G.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	76	1			1	
21	2001 / 2065	H.D.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	60	1				
22	2001 / 2174	I.B.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	71	1	1	1	1	
23	2001 / 2206	H.L.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	59	1	1	1	1	1
24	2001 / 2299	H.C.	Hybrid – TEP	10	rechts	m	75	1	1	1	1	1
25	2001 / 2379	Z.-K.	DSP	10	rechts	w	61	1	1	1	1	1
26	2001 / 2462	M.E.		10;1201	links	w	74	1	1			1
27	2001 / 2509	H.W.	Hybrid – TEP	10	rechts	m	65	1	1	1	1	1
28	2001 / 2862	I.J.	Hybrid – TEP	10	links	w	69	1			1	
29	2001 / 3333	S.H.	Hybrid – TEP	10;1201	links	w	84	1	1	1	1	1
30	2001 / 3410	G.B.	Hybrid – TEP	10	links	w	74	1	1	1	1	1
31	2001 / 3445	M.H.	Hybrid – TEP	10	rechts	w	71	1	1	1	1	1
32	2001 / 3884	M.W.		10;1201		w	72	1	1	1	1	1
33	2001 / 3993	H.vE.		10		m	73	1	1	1	1	1
34	2001 / 4182	E.L.		10		w	71	1				
35	2001 / 4183	E.G.		10;1201		w	64	1	1	1	1	1
36	2001 / 4248	M.P.		10		m	70	1	1	1	1	1
37	2001 / 4266	A.M-V.		10		w	59	1	1	1	1	1
38	2001 / 4341	B.D-L.		10		w	69	1	1	1	1	1
39	2001 / 4584	C.K.		10		w	80	1	1	1	1	1
40	2001 / 4585	B.S.		10		m	57	1	1	1	1	1
41	2001 / 4634	E.C.		10		w	76	1			1	
42	2001 / 4660	F.W.		10		w	59	1	1	1	1	1
43	2001 / 5086	I.D.		10		w	77	1	1	1	1	1
44	2001 / 5213	R.K.		10		m	52	1	1	1	1	1
45	2001 / 5338	A.O.		10		w	75	1	1	1	1	1
							68,5	45	34	35	38	33

Tab. 3: Untersuchungsbogen Femurkopfbeurteilung von außen

Femurkopf von außen		M.Nr.
Knorpel	komplett	
	>50%	
	<50%	
	fehlt	
Deformierung	mild	
	mäßig	
	stark	
Osteophyten	keine	
	kleine	
	mittel	
	groß / zahlreich	
	Sklerose Lig. cap. femoris	

Tab. 4: Untersuchungsbogen Femurkopfscheibe

Femurkopfscheibe		M.Nr.
Deformierung	keine	
	mild	
	mittel	
	stark	
Zysten		
subchondrale Sklerose	mild	
	stark	
Knorpelverlust	kein	
	mild	
	mäßig	
	stark	
Einbruch		
Osteophyten	kein	
	mild	
	mäßig	
	stark	

Tab. 5: Untersuchungsbogen Kontaktradiographien

Kontaktradiographien					
		Region 1	Region 2	Region 3	Region 4
Knorpel	Knorpelverlust				
	Knorpelbreite				
Knochen	Deformierung				
	Knochenlamelle verdickt				
	subchondrale Sklerose				
Osteophyten	Länge				
	Breite				
	Lig. Capitis femoris sklerosiert				
Zysten	Anzahl				

Tab. 6: Untersuchungsbogen Histologie (Gelenkkapsel)

Gelenkkapsel		
		N.Mr.
Zotten	Zottenbildung	
	Gefäßbildung	
	Hohlräume	
Stroma	Zellinfiltrate	
	Knorpel	
	Knochen	
	Fibrose	
	Synovialitis	

Tab. 7: Untersuchungsbogen Histologie (gelenknaher Bereich)

Gelenknaher Bereich		
		M.Nr.
Knorpelschicht	komplett	
	fehlt	
	uneben	
	Chondrozytennester	
	Ersatzgewebe	
Knochen	subchondrale Sklerose	
	Gefäßinvasion	
	Knorpelwanderung	
	Knorpelmetaplasie	
	Markfibrose	
	Ödem	
	tiefe Vaskularisation	
	Infiltrate	
	Zyste	
Trabekel	verdickt	
	plump	
	Osteoporose	
	Mikrokallus	
Knochenzellen vermehrt	Osteocyten	
	Osteoblasten	
	Osteoid	
	Osteoklasten	

Tab. 8: Untersuchungsbogen Histologie (distaler Femurkopf)

Distaler Femurkopf		
		N.Mr.
Knochen	Markfibrose	
	Ödem	
	tiefe Vaskularisation	
	Infiltrate	
	Zyste	
Trabekel	verdickt	
	plump	
	Osteoporose	
	Mikrokallus	
Knochenzellen vermehrt	Osteocyten	
	Osteoblasten	
	Osteoid	
	Osteoklasten	

4. Ergebnisse

Insgesamt wurden 45 menschliche Femurköpfe eines Kollektivs untersucht, die in dem Zeitraum November 2000 bis Dezember 2001 von den orthopädischen Abteilungen des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf und der Rheumaklinik in Bad Bramstedt GmbH operiert wurden, und in dem Institut für Osteopathologie des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf weiter histologisch aufgearbeitet wurden.

4.1. Diagnosen

Bei 37 der Fälle handelte es sich um eine reine Arthrose, bei weiteren acht Fällen lagen zusätzliche Begleitdiagnosen vor. In sieben Fällen lag eine Hüftkopfnekrose vor, in einem weiteren Fall lag ergänzend eine Chondrocalcinose vor (s. *Tab.1*).

Diagnose	Anzahl
Arthrose	37
Arthrose + Hüftkopfnekrose	7
Arthrose + Chondrocalcinose	1
	45

Tab.1: Auftrennung des Kollektivs nach Diagnosen

4.2. Alters- und Geschlechtsverteilung

Der jüngste Patient, der unter einer Arthrose litt war 52 Jahre, der Älteste 84 Jahre alt. Der Altersdurchschnitt betrug insgesamt 65,1 Jahre. Der Median betrug 70 Jahre. Bei den Frauen lag der Median ebenfalls bei 70 Jahren, bei den Männern bei 66 Jahren. Der Altersdurchschnitt betrug bei den weiblichen Patienten 69,7 Jahre, bei den männlichen Patienten 66 Jahre. Die jüngste weibliche Patientin war 57 Jahre, der jüngste männliche Patient 52 Jahre alt. Der älteste Patient war weiblich und 84 Jahre alt, der älteste Mann 77 Jahre alt. Die Arthrose trat am häufigsten in der 7. Lebensdekade auf (s. *Abb.7*).

Die Arthrose zeigte eine Dominanz bei den weiblichen Patienten. 71% (32 Fälle) der Femurköpfe stammten von Frauen, dagegen stammten nur 29% (13 Fälle) der von Arthrose betroffenen Femurköpfe von Männern (s. *Abb.8*).

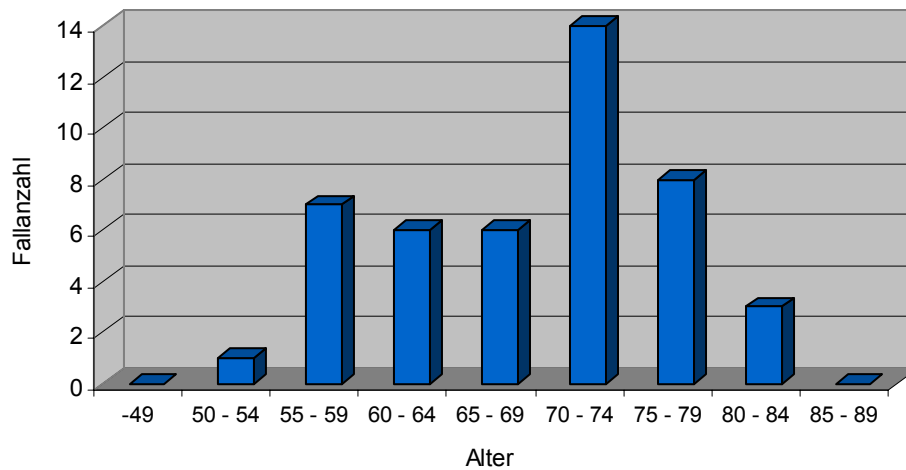


Abb.7: Altersverteilung der Arthrose (n=45)

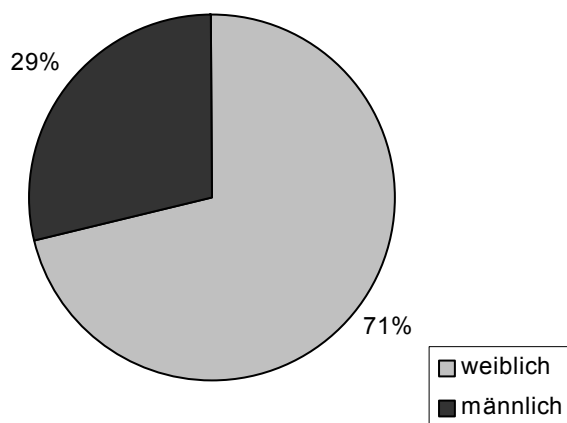


Abb.8: Geschlechtsverteilung der Arthrose

4.3. Lokalisationsverteilung

In der Literatur wird beschrieben, dass die Hüftgelenksarthrose vor allem in der rechten Hüfte lokalisiert ist. Dies traf auch auf dieses Kollektiv zu (s. Tab.9). Hier lagen allerdings nur die Angaben zu 31 Patienten vor. Von diesen waren 71% (22 Fälle) Frauen, 29% (9 Fälle) Männer. Insgesamt wurden bei 32,3% (10 Fälle) der Patienten der linke Femurkopf reseziert, dagegen bei 67,7% (21 Fälle) der rechte Femurkopf. Bei weiterer Analyse fällt auf, dass bei 31,8% der Frauen der linke Femurkopf betroffen war, im Gegensatz zu 33,3% bei den Männern. Dementsprechend war der rechte Femurkopf bei 68,2% der Frauen, gegenüber 66,2% bei den Männern betroffen.

n=31	Frau	Mann	Summe
links	7	3	10
rechts	15	6	21
Summe	22	9	

n=31	Frau	Mann	Summe
links	31,8	33,3	32,3
rechts	68,2	66,7	67,7
Summe	71	29	

Tab.9: Lokalisation der Arthrose nach dem Geschlecht (Absolut und in %)

4.4 Femurkopfgröße

Der Durchmesser der Femurkopfgröße wurde am größten Durchmesser bestimmt. Die mittlere Femurkopfgröße aller 45 Fälle betrug 5,04cm. Wobei die Femurköpfe bei den Frauen im Schnitt mit 4,79cm fast 1cm kleiner waren als die der Männer, deren mittlerer Durchmesser 5,65cm betrug. Bei den Frauen betrug der kleinste Durchmesser des kleinsten Femurkopfes 4cm, der größte 5,5cm. Bei den Männern war der kleinste Femurkopf 4,5cm, der größte 7cm groß.

4.5. Therapie

Alle Patienten wurden mit einer Endoprothese versorgt, wobei nur bei 32 von 45 Patienten die Daten vorlagen.

28 Patienten wurden mit einer Hybrid-Totalendoprothese, drei mit einer Optan Endoprothese und ein Patient mit einer Druckscheibenprothese (DSP) versorgt.

Bei einer schafffixierten Prothese (sei sie zementiert oder ohne Knochenzement fixiert) muss relativ viel vom gesunden Patientenknochen entfernt werden, um den Stiel in den Röhrenknochen eintreiben zu können. Bei der Druckscheibenprothese (DSP) wird nur der Hüftkopf selbst entfernt (s. Abb.9). Die Vorstellung ist dabei, dass der Oberschenkelknochen mit dieser Prothese natürlicher belastet wird. Man hofft daher, dass sich dieser im Laufe der Zeit nicht zurückbildet [91].

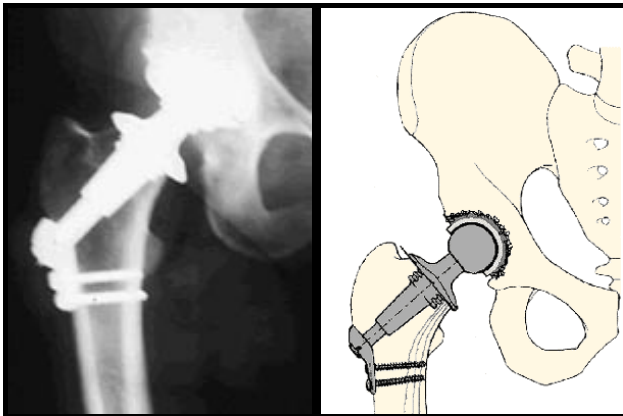


Abb. 9 Druckscheibenprothese (DSP)



Abb. 10: Hybrid-Prothese

Die **Hybrid-Totalendoprothese** ist eine Kombination aus zementfreien (z.B. Pfanne) und zementierten Prothesenteilen (z.B. Schaft) (s. *Abb.10*) [95].

4.6. Makroskopie

Unterteilt wurde hier die Beurteilung der Femurköpfe von außen und zusätzlich nach dem Durchtrennen der Köpfe. Die Betrachtung der Köpfe von außen ermöglicht eine bessere Aussage über das Ausmaß der Knorpeldestruktion und der Ausbildung von Osteophyten, wogegen das Betrachten der Hüftkopfscheiben eine genauere Beurteilung über die ossären Vorgänge ermöglicht, wie das Ausbilden von Geröllzysten, subchondraler Sklerose oder Nekrosevorgänge im Femurkopf.

Insgesamt wurden 34 (75%) Hüftköpfe von außen und 35 (78%) Hüftkopfscheiben beurteilt.

4.6.1. Makroskopische Beurteilung von außen

Bei der Beurteilung von außen wurde ein besonderes Augenmerk auf die Ausbildung von Osteophyten und das Ausmaß der Knorpeldestruktion gelegt, dabei wurde grob unterschieden, wie viel Knorpel noch vorhanden war (100%, >50%, <50%, 0%). Des Weiteren wurde das Ausmaß der Gelenkdeformierung (mild, mittelgradig, ausgeprägt) und Knochenanbauprozesse am Lig. capitis femoris beurteilt. Ausgehend von diesen Merkmalen und in Anlehnung an die Arthroseinteilung nach Collins (s. *Einleitung*) wurden die 34 Hüftköpfe in vier verschiedene Grade unterteilt.

Grad I: oberflächliche Knorpeldefekte

Grad II: Knorpeldefekte, beginnende Ausbildung von Osteophyten

Grad III: ausgeprägte Knorpeldefekte, Gelenkflächendehformierungen, Osteophyten, Knochenanbau an der Fovea capitis femoris

Grad IV: ausgeprägte Knorpeldefekte, ausgeprägte Gelenkflächendehformierungen, ausgeprägte Osteophytenbildung, Knochenanbau an der Fovea capitis femoris

Wie schon an den Abbildungen zu erkennen ist, waren die Übergänge zwischen den einzelnen Graden fließend. Erschwerend kam hinzu, dass eine genaue Einteilung nur in den wenigsten Fällen möglich war, da die einzelnen Pathologien selten gleichzeitig auftraten. So kam es vor, dass es zu einem ausgeprägten Knorpelverlust kam, es aber kaum zu einer Osteophytenbildung kam. Zum Teil traten milde Gelenkdeformierungen schon in einem frühen Stadium auf, aber ausgeprägte Knorpelläsionen traten noch nicht zutage. Letzten Endes war dann das Gesamtbild das ausschlaggebende Kriterium für eine Gradzuordnung (s. *Abb. 11, 12, 13, 14*).

Die 34 Hüftköpfe wurden in vier Grade eingeteilt (s. *Tab. 10*). Zum Zeitpunkt der Operation lag bei knapp 14% der Hüftköpfe eine Arthrose ersten Grades vor. In 26,5% lag eine Arthrose Grad II, in 35,3% Grad III und in 23,5% eine Grad IV Arthrose vor. Immerhin knapp 60% hatten eine fortgeschrittene Arthrose zum Op-Zeitpunkt. Die Beurteilung der Knorpelschicht zeigte auf, dass in nur drei Fällen die Knorpelschicht noch intakt war. In den restlichen 31 Fällen kam es zu einem Knorpelverlust, in der Hälfte der Fälle unter 50% der Gelenkfläche und in 14% fehlte mehr als 50% des Gelenk-

knorpels. In keinem Fall fehlte der Gelenkknorpel komplett. Mit Ausmaß der Arthrose nahm auch das Ausmaß der Knorpeldestruktion zu.

Gelenkflächendeformierungen waren bei allen Präparaten zu sehen. Mäßiggradige Deformierungen, die vor allem bei mäßiggradiger Arthrose zu finden waren, traten am häufigsten (38% der Fälle) auf. Allerdings traten milde (10 Fälle) und starke (11 Fälle) Deformierungen ungefähr im gleichen Ausmaß auf. Ähnlich verhielt es sich auch mit der Ausbildung von Osteophyten. Auch hier nahm mit Arthroseprogress die Ausbildung von Osteophyten zu. Allerdings muss auch festgehalten werden, dass sich auch bei mäßiggrader Arthrose Osteophyten bildeten. In immerhin 23,5% (8 Fälle) traten dagegen keine Osteophyten auf.

Sklerosierungsvorgänge am Lig. capitis femoris traten in immerhin 47% der Fälle auf.

Femurkopf von außen (n=34)						
	Grad	1	2	3	4	Summe
		5	9	12	8	
Knorpel	komplett	3				3
	>50%	2	7	6	2	17
	<50%		2	6	6	14
	fehlt					0
Deformierung	mild	4	5	1		10
	mäßig	1	4	6	2	13
	stark			5	6	11
Osteophyten	keine	4	3	1		8
	kleine	1	1	3	1	6
	mittel		3	7	3	13
	groß / zahlreich		2	1	4	7
	Sklerose Lig. capitis femoris	1	6	5	4	16

Tab.10: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit vom Grad – Femurkopfbeurteilung von außen

Grad I

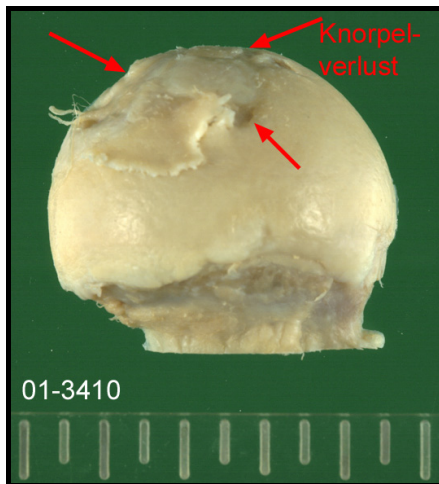


Abb. 11: Grad I – Makroskopie - Außen (01-3410)

Grad II

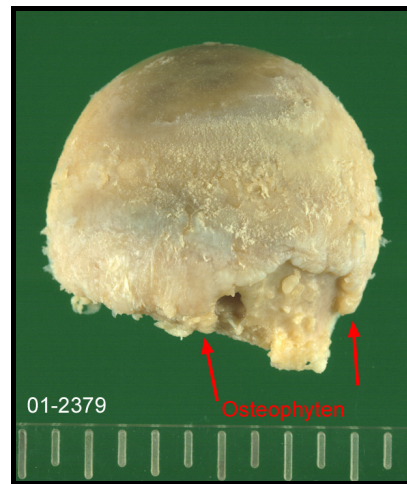


Abb.12: Grad II – Makroskopie - Außen (01-2379)

Grad III



Abb.13: Grad III – Makroskopie - Außen (01-3445)

Grad IV

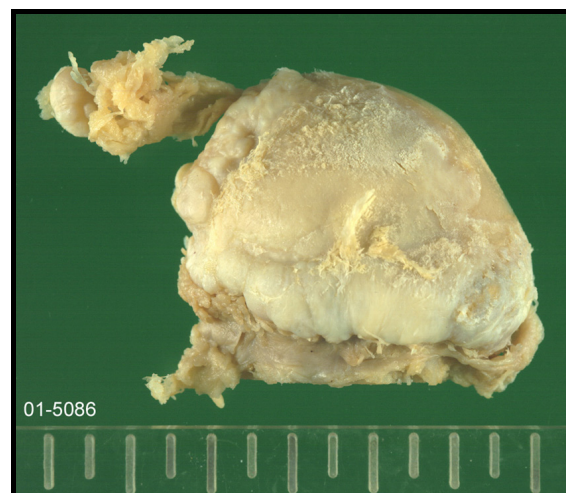


Abb.14: Grad IV – Makroskopie - Außen (01-5086)

4.6.2. Makroskopische Beurteilung der Femurkopfscheiben

Mit den Femurkopfscheiben wurde ähnlich verfahren, wie bei der Analyse der Köpfe von außen. Insgesamt wurden 35 Hüftkopfscheiben untersucht. Beurteilt wurde die Knorpeldestruktion (kein, mild, mäßig, stark), das Ausmaß der subchondralen Sklerose (mild, stark), Geröllzysten, Osteophytenbildung (kein, mild, mäßig, stark) und das Ausmaß der Gelenkflächendeformierung (keine, mild, mäßig, stark). Auch hier wurden die einzelnen Präparate an Hand dem Ausmaß der Pathologie in vier Grade eingeteilt. Die Gradeinteilung erfolgte hier in Anlehnung an die Einteilung nach Kellgren und Lawrence (s. *Einleitung*).

- Grad I:** oberflächlicher Knorpeldefekt, keine Osteophyten
- Grad II:** Knorpeldefekte, Osteophyten, keine Deformierung, evtl. kleine Zysten
- Grad III:** ausgeprägte Knorpeldefekte, geringe Deformierung, Osteophyten, mehrere kleine Zysten oder eine große Zyste
- Grad IV:** ausgeprägte Knorpeldefekte, starke Deformierung, Einbrüche, Osteophyten

Bei der Einteilung in verschiedene Grade traten ähnliche Probleme wie zuvor auf. Auch hier waren die einzelnen Übergänge fließend. Insgesamt litten 5% (2 Fälle) unter einer gering ausgeprägten Arthrose. 46% (16 Fälle) litten unter einer Arthrose II. Grades, 37% der Patienten unter einer Arthrose III. Grades und immerhin 11,4% der Patienten litten unter einer stark fortgeschrittenen Arthrose. Auffällig war, dass die größte Anzahl der Hüftkopfscheiben dem Grad II zugeordnet wurden, hier hätte man eher eine Verlagerung zu höheren Graden erwartet (s. *Abb. 15, 16, 17, 18*).

Des weiteren erfolgte auch hier eine genauere Untersuchung auf arthrosetypische Morphologien (s. *Tab.11*).

Knorpeldestruktionen wurden unterteilt in: keinen, milden, mäßigen, starken Knorpelverlust. Wobei milder Knorpelverlust für Fibrillationen und oberflächliche Defekte steht. Ein mäßiger Knorpelverlust beinhaltete einen Knorpelverlust bis ca. 1/3 der Gelenkfläche, mäßig ausgeprägte Defekte machten ca. 2/3 der Fläche aus und starke Knorpeldefekte wiesen einen Knorpelverlust bei über 2/3 der Gelenkfläche auf. Wie zu erwarten zeigte sich auch hier, dass mit Zunahme der Arthrose die Knorpelschicht schwand.

Die subchondrale Sklerose, als Ausdruck der länger bestehenden Arthrose, trat bei 67% (23 Fälle) der Patienten auf. Auch hier gab es eine Korrelation mit dem Grad der

Arthrose. Je weiter fortgeschritten die Arthrose, desto häufiger trat eine subchondrale Sklerose auf. So war bei allen Patienten, die unter einer weit fortgeschrittenen Arthrose litten, eine subchondrale Sklerose zu verzeichnen (Grad 4: 100%, Grad 3: 92%).

Subchondrale Geröllzysten lagen in 15 Fällen (43%) vor. In ca. 70% der Fälle lagen bei fortgeschrittener Arthrose subchondrale Zysten vor.

Osteophyten wurden in sieben Fällen nicht gefunden. Mit Zunahme der Arthrose fand sich auch hier eine vermehrte Osteophytenbildung. Auffallend war allerdings, dass sich kleine Osteophyten in 14 Fällen (40%) vorfanden, wobei über die Hälfte (57%) in dieser Gruppe in ein frühes Arthrosetadium fiel. Dies zeigt die Problematik einer Klassifizierung auf, da diese Fälle zwar häufig eine geringe Osteophytenbildung aufwiesen, aber weitere Arthrosekriterien, wie Knorpelverlust, noch nicht sehr ausgeprägt waren.

Knochendeformierungen traten vor allem bei fortgeschrittener Arthrose auf. In 18 Fällen (51%) lagen keine Deformierungen vor. Bei ausgeprägter Arthrose waren in allen Fällen Deformierungen zu verzeichnen.

Femurkopfscheibe (n=35)						
Grad		1	2	3	4	Summe
		2	16	13	4	35
Deformierung	keine	2	16			18
	mild			7		7
	mäßig			4		9
	stark			2	4	6
Zysten			3	9	3	15
Subchondrale Sklerose			7	12	4	23
Knorpelverlust	kein		1			1
	mild	2	7	3		12
	mäßig		4	4		8
	stark		4	6	4	14
Osteophyten	keine	2	4	1		7
	gering		8	3	3	14
	mäßig		4	4	1	9
	stark			5		5

Tab.11: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemkmale in Abhängigkeit vom Grad – Femurkopfbewertung von außen

Grad I

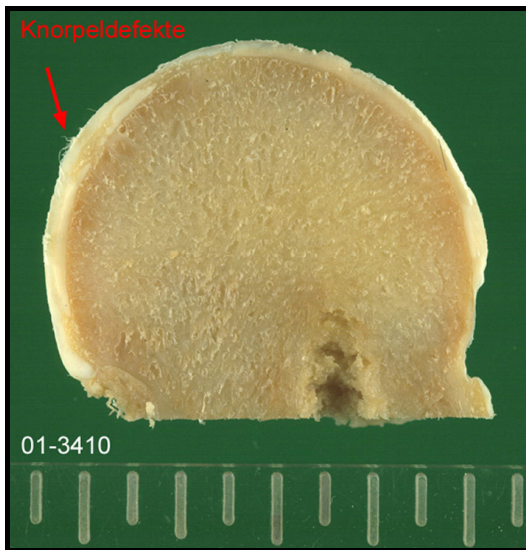


Abb.15: Grad I – Makroskopie – Scheibe (01-3410)

Grad II



Abb.16: Grad II – Makroskopie – Scheibe (01-0291)

Grad III

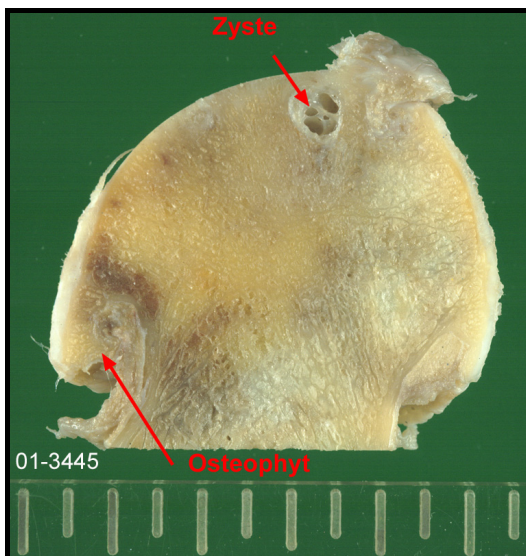


Abb.17: Grad III – Makroskopie – Scheibe (01-3445)

Grad IV

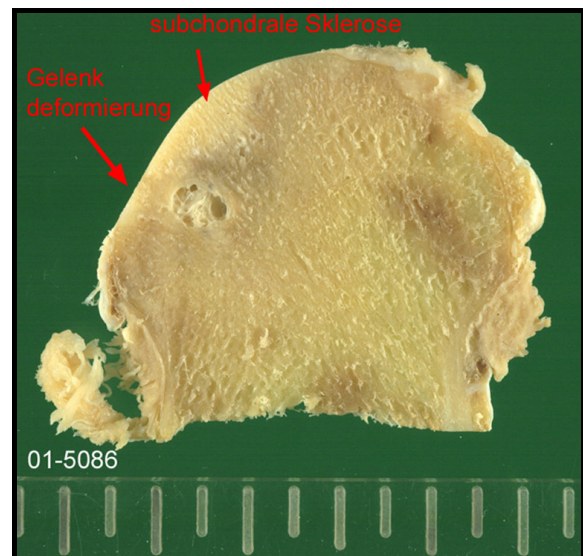


Abb.18: Grad IV – Makroskopie – Scheibe (01-5086)

4.7. Radiologie

Bei der Beurteilung der Kontaktradiographien wurden ähnliche Morphologien wie bei der makroskopischen Betrachtung beurteilt, wobei Region 1 dem medialen, Region 4 dem lateralen Anteil des Femurkopfes und Region 3 der Hauptbelastungslinie mit der Fovea capitis femoris entspricht. Zur genaueren Beurteilung wurde der Hüftkopf in vier Zonen eingeteilt (s. *Abb.3*). Untersucht wurde dann, ob ein Knorpelverlust vorlag, ebenfalls wurde die Knorpeldicke gemessen. Des weiteren wurde der Knochen genauer untersucht. Hierbei wurden auf Deformierungen, eine verdickte Knochenlamelle und subchondrale Sklerosen geachtet. Osteophyten wurden in ihrer Länge und Breite ausgemessen und es wurden Anzeichen einer Sklerose des Lig. capitis femoris beurteilt. Zu guter Letzt wurde die Anwesenheit subchondraler Geröllzysten beurteilt. Ausgehend von diesen Merkmalen und in Anlehnung an die Arthroseinteilung nach Kellgren und Lawrence (s. *Einleitung*) wurden die 38 Hüftköpfe in vier verschiedene Grade unterteilt.

- Grad I:** oberflächlicher Knorpeldefekt, keine Osteophyten
- Grad II:** Knorpeldefekte, keine Deformierung, Osteophyten gering, evtl. kleine Zyste
- Grad III:** Knorpeldefekte, geringe Deformierung, Osteophyten, mehrere kleine Zysten oder eine große Zyste
- Grad IV:** Knorpeldefekt, starke Deformierung, Einbrüche, ausgeprägte Osteophyten, Zysten

Bei der Einteilung in verschiedene Grade traten ähnliche Probleme wie zuvor auf. Auch hier waren die einzelnen Übergänge fließend. Insgesamt litt, nach Analyse der Kontaktradiografien, kein Patient, zum Zeitpunkt der Operation, unter einer gering ausgeprägten Arthrose. 34% (13 Fälle) litten unter einer Arthrose II. Grades, 42% (16 Fälle) der Patienten unter einer Arthrose III. Grades und immerhin 24% (9 Fälle) der Patienten litten unter einer stark fortgeschrittenen Arthrose (s. *Abb. 20, 21,22*).

Die Auswertung der Kontaktradiographien erfolgte nach zwei Kriterien: zuerst wurden die unterschiedlichen Pathologien der Arthrose nach den unterschiedlichen Graden (s. *Tab.12*) und danach in Abhängigkeit der Regionen des Femurkopfes (s. *Tab.13*) geordnet.

Abhängigkeit von verschiedenen Graden

Zuerst wurde die Knorpelschicht beurteilt. Knorpelverlust war bei fortgeschrittener Arthrose in allen Fällen zu sehen. Um eine genauere Quantifizierung zu erhalten, wurde die Knorpeldicke gemessen. Wie zu erwarten verringerte sich die mittlere Knorpeldicke von 1,13 mm (Grad II) auf 0,69 mm (Grad IV). Dies ist ein signifikanter Verlust des Gelenkknorpels bei Progress der Arthrose (s. *Tab.14*). Knochendeformierungen treten zu 100% bei fortgeschrittener Arthrose auf. Bevor es zu Deformierungen der Gelenkfläche kommt, verdickt sich zuerst die Knochenlamelle. Eine prominente Knochenlamelle sieht man in 54% (7 Fälle) bei gering ausgeprägter Arthrose. In 44% der Fälle bei Arthrose Grad III und in 56% bei Grad IV. Ähnlich verhielt es sich mit dem Auftreten der subchondralen Sklerose (*Abb.23*): Grad II: 46%, Grad III: 44% und Grad IV: 67%.

Geröllzysten traten ebenfalls vermehrt bei fortgeschrittener Arthrose auf. So waren bei 89% der Patienten bei Grad IV Arthrose Zysten zu verzeichnen. Bei Grad III hatte die Hälfte der Patienten Zysten. Auch schon in frühen Stadien waren vereinzelt kleine Zysten zu erkennen.

Ebenso wie die Knorpelbreite gemessen wurde, wurde auch versucht, das Ausmaß der Osteophytenbildung zu quantifizieren. Es wurde die Breite und die Höhe gemessen. Wie man sieht, nahm im Mittel die Größe der Osteophyten, mit Zunahme der Arthrose signifikant zu. Im gleichen Ausmaß nahm auch die Sklerose des Lig. capitis femoris zu. Die geringe Anzahl der Sklerosen bei Grad IV (5 Fälle) lag an dem Schnitt ein einer anderen Ebene, die nicht die Fovea capitis femoris beinhaltete.

Kontaktradiographie (n=38)					
Grad		1	2	3	4
		0	13	16	9
Knorpel	Knorpelverlust		10	16	9
	Knorpelbreite /mm		1,14	0,98	0,69
Knochen	Deformierung		0	14	9
	Knochenlamelle verdickt		7	7	5
	subchondrale Sklerose		6	5	6
Osteophyten	Breite /mm		2,71	2,7	5,36
	Höhe /mm		9,58	9,59	14,19
	Lig. capitis femoris sklerosiert		8	15	5
Zysten			3	8	8

Tab.12: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit von verschiedenen Regionen – Kontaktradiographie

Abhängigkeit von verschiedenen Regionen

Es folgte nun die Auswertung der Pathologien in Abhängigkeit von verschiedenen Regionen. Dabei stellte Region 1 den medialen und Region 4 den lateralen Femurkopfanteil dar. Region 3 repräsentierte die Hauptbelastungslinie mit der Fovea capitis femoris. Ein Knorpelverlust trat in allen Regionen auf, war aber vor allem in 63% der Fälle in Region 3 zu sehen. Die Knorpelbreite nahm zwischen den Regionen 1 bis 3 signifikant ab. Gelenkflächendeformierungen traten vor allem am lateralen Bereich des Kopfes auf. Auch hier wieder betont in der Hauptbelastungszone (50%). Eine prominente Knochenlamelle trat in allen Regionen auf. Eine subchondrale Sklerose in Region 3 war in 89% der Fälle zu verzeichnen.

Die Ausbildung von Osteophyten war vor allem am medialen Hüftkopfrand betont. Insgesamt bildeten 37 Patienten am medialen Rand Osteophyten gegenüber 27 Patienten am lateralen Rand. Es bestand ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Regionen. Dieser Unterschied spiegelte sich auch in der Größenzunahme der Osteophyten zwischen Grad II und Grad IV wieder. In 71% der Fälle lag eine Sklerose des Lig. capitis femoris vor.

Ebenso wie die subchondrale Sklerose vor allem in Region 3 auftrat, kam es auch dort zu einer vermehrten Bildung von Geröllzysten in diesem Bereich.

In *Abb. 19* ist noch einmal graphisch dargestellt, wie bestimmte Merkmale vor allem auf Region 3, also der Hauptbelastungszone beschränkt sind.

Kontaktradiographie (n=38)					
		Region 1	Region 2	Region 3	Region 4
Knorpel	Knorpelverlust	9	12	24	13
	Knorpelbreite /mm	1,24	1,09	0,49	1
Knochen	Deformierung	9	13	19	13
	Knochenlamelle verdickt	23	18	16	16
	subchondrale Sklerose	7	17	34	19
Osteophyten	Breite /mm	4,43			2,24
	Höhe /mm	12,95			8,41
	Lig. capitis femoris sklerosiert			27	
Zysten		1	11	14	5

Tab.13: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit vom Grad – Kontaktradiographie

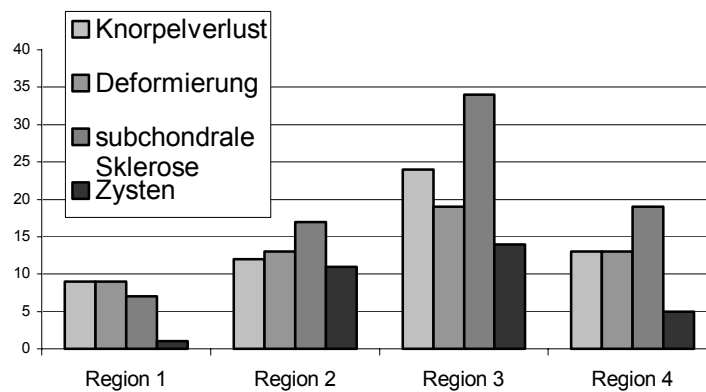


Abb.19: Häufigkeit bestimmter pathologischer Merkmale in verschiedenen Regionen

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
		Mittelwert	Standardabweichung		Mittelwert	Standardabweichung	
Knorpelbreite	Region 1	1,24	0,91	Region 3	0,49	0,721	0,0001
	Region 2	1,09	10,3	Region 3	0,49	0,721	0,002
	Region 4	1	0,986	Region 3	0,49	0,721	0,006
	Grad 2	1,13	0,89	Grad 4	0,69	1,03	0,0164
	Grad 2	1,13	0,89	Grad 3	0,98	0,94	0,26
	Grad 3	0,98	0,94	Grad 4	0,69	1,03	0,128
Osteophyten	Grad 2	6,14	6,32	Grad 4	9,78	9,32	0,016
	Region 1	8,69	7,99	Region 4	5,32	6,19	0,0021
Breite	Region 1	4,43	3,75	Region 4	2,24	1,79	0,0008
Höhe	Region 1	12,95	8,85	Region 4	8,41	7,41	0,008

Tab.14: Vergleich verschiedener Parameter – Kontaktradiographie

Sah man sich z.B. die Knorpelbreite in Abhängigkeit von verschiedenen Regionen an, so stellte man fest, dass der Knorpel zur Hauptbelastungszone (Region 3) hin signifikant dünner wird ($p > 0,0001$). Auch wenn man sich die Knorpeldichte bei verschiedenen Arthrostufen betrachtete, fiel ein Unterschied auf. So nahm der Knorpel zwischen Grad II und Grad IV signifikant ab ($p > 0,016$). Der Unterschied zwischen Grad III und Grad IV war aber nicht signifikant ($p < 0,128$).

Ebenso ließ sich auch das Ausmaß der Osteophytenbildung betrachten. Es fiel eine signifikante Größenzunahme der Osteophyten zwischen Grad II und Grad IV auf ($p > 0,016$). Des Weiteren sind die Osteophyten am lateralen Femurkopf signifikant größer als am medialen Rand ($p > 0,0021$).

Grad II

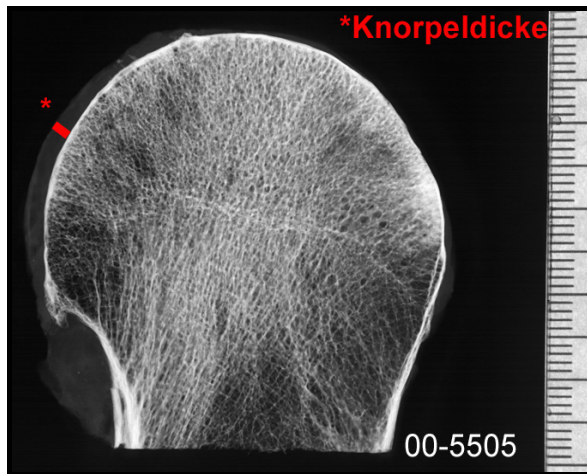


Abb.20: Grad II – Kontaktradiographie (00-5505)

Grad III

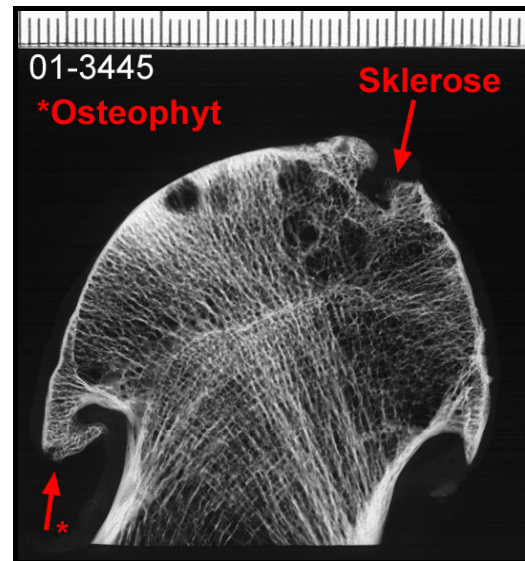


Abb.21: Grad III – Kontaktradiographie (01-3445)

Grad IV

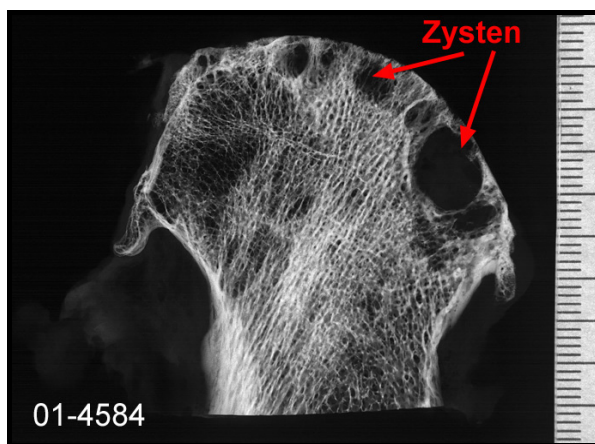


Abb.22: Grad IV – Kontaktradiographie (01-5584)

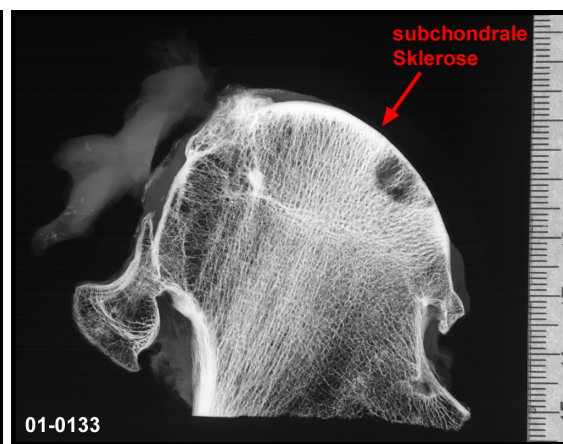


Abb.23: subchondrale Sklerose in der Kontaktradiographie (01-0133)

4.8. Histologie

Histologisch wurden insgesamt 45 Präparate untersucht. Dabei musste zwischen verschiedenen Gewebetypen unterschieden werden. So wurden von 45 Präparaten die Gelenkflächenanteile (Knorpel) untersucht, in 41 Fällen wurden die tiefen Femurkopfanteile (Knochen) untersucht und in 39 Fällen Anteile der Gelenkkapsel. Dementsprechend werden die einzelnen Bereiche auch getrennt besprochen. Die Präparate wurden entsprechend dem Gewebetyp und dem Ausmaß der einzelnen Pathologien in verschiedene Grade eingeteilt.

4.8.1. Gelenkkapsel (Bindegewebe - BGW)

Die Gelenkkapsel kann wertvolle Informationen über den Progress einer Arthrose liefern. Der Beginn der Gelenkkapselbeteiligung zeichnet sich durch eine Zottenbildung des Bindegewebes aus. Diese Zotten können in einem frühen Zeitraum noch sehr niedrig sein, je weiter die Arthrose aber fortschreitet, desto ausgeprägter und zahlreicher werden die Zotten. Sie beginnen sich gegeneinander anzulegen und führen so zur Bildung von Hohlräumen. Weiter kommt es zu Gefäßsprossungen in die Zotten, einer subepithelialen Vaskularisierung. Bei einer stark ausgeprägten Arthrose kommt es zusätzlich zu einer Einlagerung von Knochen- und Knorpelfragmenten in das Bindegewebe, es bildet sich eine Detritussynovialitis aus.

- Grad I:** Epithel leicht aufgeworfen
Grad II: Hohlrumbaueung, vermehrte GefäÙe subepithelial
Grad III: zahlreiche hohe Zotten, viele subepitheliale GefäÙe, zelluläre Infiltrate, versprengte Knochen- und Knorpelpartikel im Stroma

Die Präparate wurden auch hier entsprechend ihrer Morphologie in verschiedene Grade eingeteilt (s. *Tab.15*). In 21% (8 Fälle) lagen minimale Veränderungen vor, in 38% (15 Fälle) lag ein Stadium II vor und in 41% (16 Fälle) ein Stadium III.

Es folgte nun die Auswertung gelenkkapselspezifischer Parameter. Zuerst verändern sich das Epithel und das darunter liegende Bindegewebe, es kommt zu einer Zottenbildung (s. *Abb.24*). Dies trat hier in 82% (32 Fälle) auf. Eine Hohlrumbaueung trat bei 26 Fällen auf (s. *Abb.26*). Gleichzeitig kam es zu einer subepithelialen Vaskularisation (s. *Abb.25*), hier bei 62% (24 Fälle). Beiden ist gleich, dass sie in ihrer Häufigkeit mit Zu-

nahme der Arthrose ebenfalls häufiger auftreten. So kam es in 100% der Fälle zu einer Zottenbildung der Gelenkkapsel. Auch das Stroma der Kapsel ist von der Arthrose betroffen. Zellinfiltrate, vor allem Lymphozyten (s. Abb.25), traten mit Progress der Arthrose vermehrt auf: Grad I: 0 Fälle vs. Grad IV:12 Fälle.

Vor allem bei fortgeschrittener Arthrose kam es zu einer Inkorporation von Knorpel- und Knochengewebe. Knorpelfragmente lagen in 36% der Fälle vor, Knochenfragmente in 33%. Eine Vernarbung oder Fibrose des Bindegewebes, als Ausdruck einer Begleitreaktion der arthrotischen Knochenprozesse, trat in 90% der Fälle auf. Eine Synovialitis trat in 12 Fällen auf, bei diesen Fällen lagen auch immer versprengte Knorpel- und Knochenfragmente in der Gelenkkapsel vor.

Gelenkkapsel (n=39)					
	Grad	1	2	3	Summe
		8	15	16	39
Zotten	Zottenbildung	3	14	15	32
	Gefäßbildung	1	11	12	24
	Hohlräume	0	12	14	26
Fremdkörper	Zellinfiltrate	0	11	12	23
	Knorpel	0	0	14	14
	Knochen	0	0	13	13
	Fibrose	8	14	13	35
	Synovialitis	0	0	12	12

Tab.15: Einteilung der Fälle in verschiedene Arthrosegrade in Abhängigkeit von gelenkkapsel-spezifischen Parametern

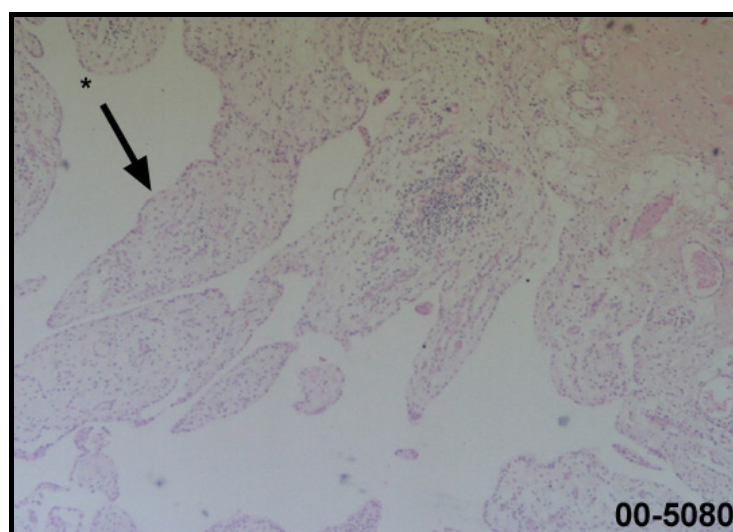


Abb.24: Zottenbildung (*) der Gelenkkapsel bei Arthrose (00-5080, 10x, HE)

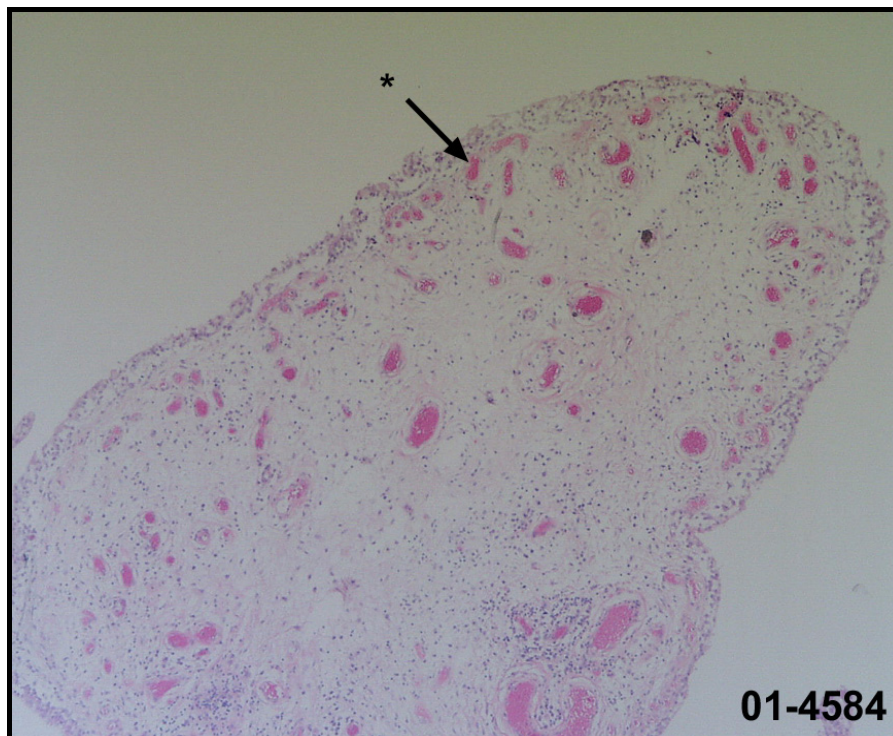


Abb.25: Subepitheliale Vaskularisation (*) bei der Arthrose (01-4584, 4x, HE)

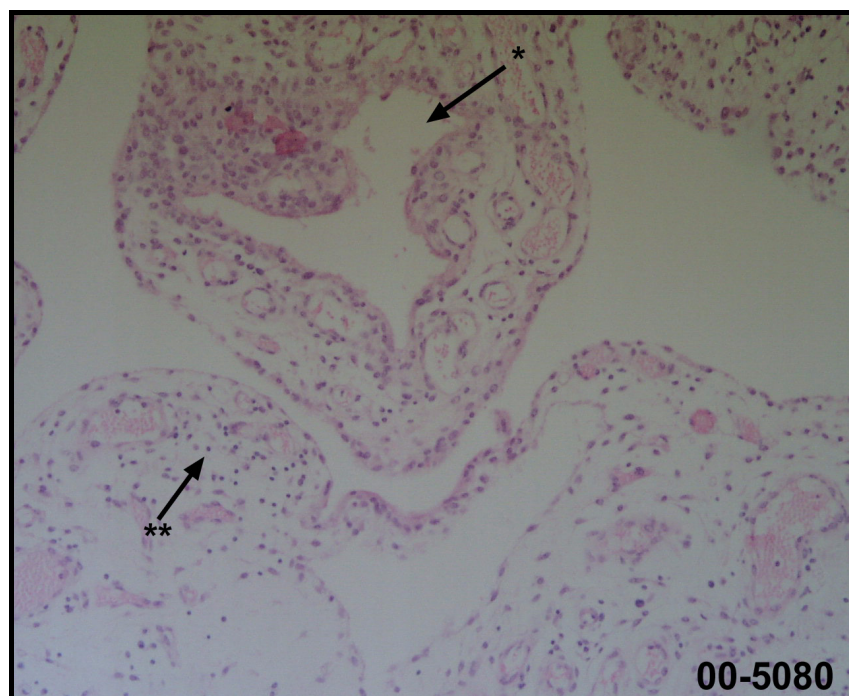


Abb.26: Hohlraumbildung (*) in der Gelenkkapsel bei Arthrose und Zellinfiltrate (**) (00-5080, 10x, HE)

4.8.2. Gelenknaher Bereich

Der gelenknahe Bereich beinhaltet als wichtigsten Anteil die Knorpelschicht des Gelenks und den subchondralen Knochenanteil des Femurkopfes. Insgesamt lagen von diesem Bereich 45 Präparate vor. In Anlehnung an die Arthroseinteilung nach Otte (s. *Einleitung*) wurden die Fälle den entsprechenden Graden zugeordnet.

- Grad I:** oberflächlicher Knorpeldefekt, oberflächliche Fissuren
- Grad II:** Knorpeldefekt, tiefere Fissuren, Bildung von Brutnestern, Ödembildung im subchondralen Knochen
- Grad III:** Knorpeldefekte bis zum Knochen, Ödembildung im subchondralen Knochen, Markraumfibrose, Knochenumbau (Osteoklasten/-blastenaktivität)
- Grad IV:** kompletter Knorpelverlust, Eröffnung des subchondralen Markraums, Geröllzysten, starke Ödembildung und Markraumfibrose

Wiederum wurden die Fälle entsprechend ihrer Ausprägung in vier verschiedene Grade eingeteilt. Die Knorpelschicht war dabei die maßgebende Leitstruktur für die Gradeinteilung. Auffallend war, dass im Gegensatz zu den anderen Untersuchungsmethoden 60% (27 Fälle) der Fälle einer fortgeschrittenen Arthrose zugeordnet werden konnten. Es folgte darauf eine Zusammenstellung der Verteilung bestimmter Merkmale (s. *Tab.16*).

Begonnen wurde mit der Beurteilung der Knorpelschicht (s. *Abb.27*). Es wurde beurteilt, ob der Gelenkknorpel in dem Präparat noch komplett vorhanden war. Dies lag bei frühen Arthrostufen noch vor. Bei einer Grad IV Arthrose lag dies nur noch bei 2 Fällen vor. In 9 Fällen fehlte der Knorpel komplett. Bei den übrigen Fällen war der subchondrale Knochen freigelegt. Der Knorpel verändert sich auch mit zunehmendem Progress der Arthrose. Es kommt zu Fibrillierung und zur Ausbildung von Fissuren (s. *Abb.28*). Schon in einem frühen Stadium traten diese Veränderungen bei fast allen Fällen auf (86% bei Grad II, 100% bei Grad III). In Stadium IV war dies noch bei 70% der Fälle zu erkennen. Gleichzeitig nahm der komplette Knorpelverlust aber zu.

Im Knorpel kommt es zu einer Umstrukturierung der Chondrozyten, es werden sog. Brutnester (s. *Abb.29*) ausgebildet. Diese waren vor allem bei frühen Stadien der Arthrose zu erkennen (Grad I: 50%, Grad II: 57%, Grad III: 14%). Der Gelenkknorpel versucht die Knorpeldefekte durch ein Ersatzgewebe zu decken (s. *Abb.30*). Dies war in fünf Fällen zu sehen, insbesondere bei stark fortgeschrittener Arthrose.

Es folgte darauf die Analyse des subchondralen Knochens. Eine subchondrale Sklerose trat bei 36 Patienten auf (s. *Abb.32*). Mit Zunahme der Arthrose nahm auch diese Art der Osteosklerose zu. Vereinzelt sah man, dass Gefäße von der subchondralen Zone in den Gelenkknorpel einwuchsen, hier insgesamt bei 12 Fällen (27%). Aber auch die unteren Knorpelschichten können in den subchondralen Knochen einwandern (s. *Abb.33*). Dies war auch schon in frühen Stadien zu sehen (43% in Stadium II, 57% in Stadium III und 70% in Stadium IV).

Durch die Eröffnung des subchondralen Markraums kommt es zu einer Entzündungsreaktion des umliegenden Gewebes, dabei kann es zu einer Knorpelmetaplasie kommen (s. *Abb.32*). Dies war immerhin bei 42% aller Präparate zu sehen, vor allem bei fortgeschrittener Arthrose. Der Markraum reagiert auch auf Knorpel- und Knochenreaktionen. Es bildet sich zuerst ein Ödem aus, später kommt es dann zu einer Markfibrose (s. *Abb.33*). Beides trat vor allem bei fortgeschrittener Arthrose auf, in 93% der Fälle lag ein Marködem vor und in 93% der Fälle lag eine Fibrose vor. Eine weitere Reaktion des Markraums ist die zunehmende Gefäßbildung, die sog tiefe Vaskularisierung (s. *Abb.33*), sie trat bei knapp über der Hälfte aller Fälle auf. Zellinfiltrate lagen in der Hälfte der Fälle vor, hier handelte es sich vor allem um Lymphozyten. Granulozyten waren nur vereinzelt zu sehen. Es lag aber in keinem Fall eine Osteomyelitis vor. Geröllzysten lagen bei 25 Patienten vor. In immerhin 70% der Fälle lagen diese bei fortgeschrittener Arthrose vor (s. *Abb.34*).

Zum Schluss wurde noch der Aufbau des Knochens beurteilt. Es wurde dabei darauf geachtet, ob die Trabekel verdickt und/oder plump erschienen. Ein verdicktes Trabekelwerk lag in 39 Fällen vor, dabei gab es keine Betonung bei verschiedenen Stadien der Arthrose. Eine Osteoporose, das heißt, rarifiziertes Trabekelwerk, lag insgesamt bei 5 Fällen (11%) vor (s. *Abb.35*). Ein weiteres Untersuchungsmerkmal war die Ausbildung von Mikrokallus (s. *Abb.36*). Dies lag in 44% (20 Fälle) vor, insbesondere bei fortgeschrittener Arthrose. Die Osteocyten, Osteoblasten, Osteoklasten (s. *Abb.37*) und das Osteoid (s. *Abb.38*) wurden auch näher analysiert. Dabei fiel auf, dass mit höherem Grad der Arthrose diese Zellen vermehrt auftraten und sehr aktiv waren, das heißt, es fand ein ausgeprägtes Remodelling statt. Auf der einen Seite bilden die Osteoblasten vermehrt Osteoid, auf der anderen Seite sieht man Osteoklasten, die Trabekel abbauen.

Gelenknaher Bereich						
Grad		1	2	3	4	Summe
		4	7	7	27	45
Knorpelschicht	komplett	4	6	5	2	17
	fehlt	0	0	0	9	9
	uneben	4	7	7	19	37
	Chondrozytennester	2	4	1	6	13
	Ersatzgewebe	0	0	1	4	5
	Fissuren	1	6	7	19	33
Knochen	subchondrale Sklerose	0	4	7	25	36
	Gefäßinvasion	0	2	7	3	12
	Knorpelwanderung	0	3	4	19	26
	Knorpelmetaplasie	0	0	3	16	19
	Markfibrose	0	0	4	25	29
	Ödem	1	6	6	23	36
	tiefe Vaskularisation	0	1	5	18	24
	Infiltrate	0	3	4	19	26
	Zyste	0	0	4	21	25
Trabekel	verdickt	4	6	5	24	39
	plump	1	2	4	19	26
	Osteoporose	0	1	1	3	5
	Mikrokallus	1	2	3	14	20
Knochenzellen	Osteocyten vermehrt					0
	Osteoblasten vermehrt		2	7	24	33
	Osteoid vermehrt		2	7	23	32
	Osteoklasten vermehrt			2	5	7

Tab.16: Einteilung der Fälle in verschiedene Arthrosegrade in Abhängigkeit von der Histologie (gelenknaher Bereich)

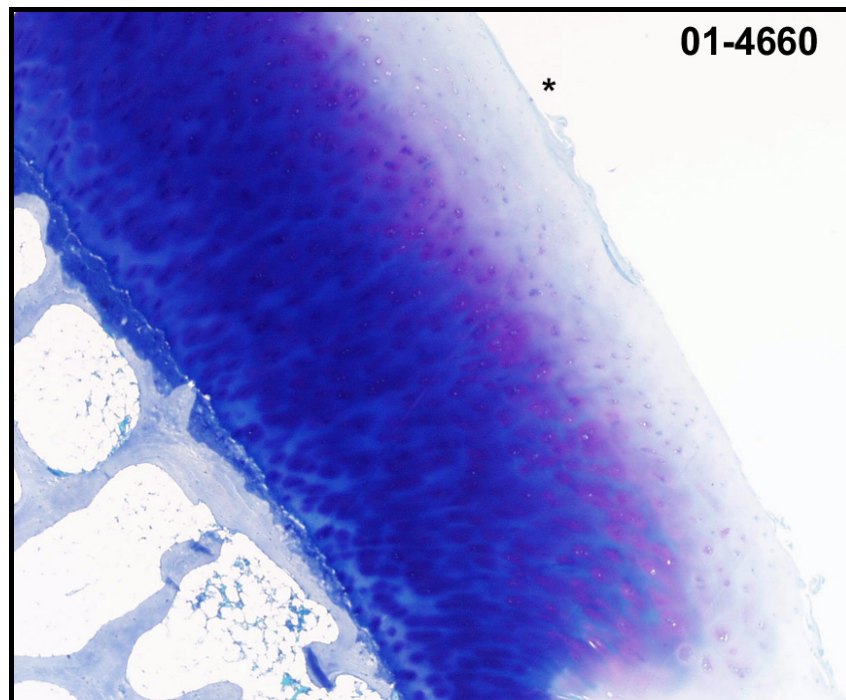


Abb.27: Größtenteils intakte Knorpelschicht mit vereinzelt Fibrillationen (*) bei Arthrose, darunter subchondrale Trabekel und Markraum (01-4660, 4x, Tolu)

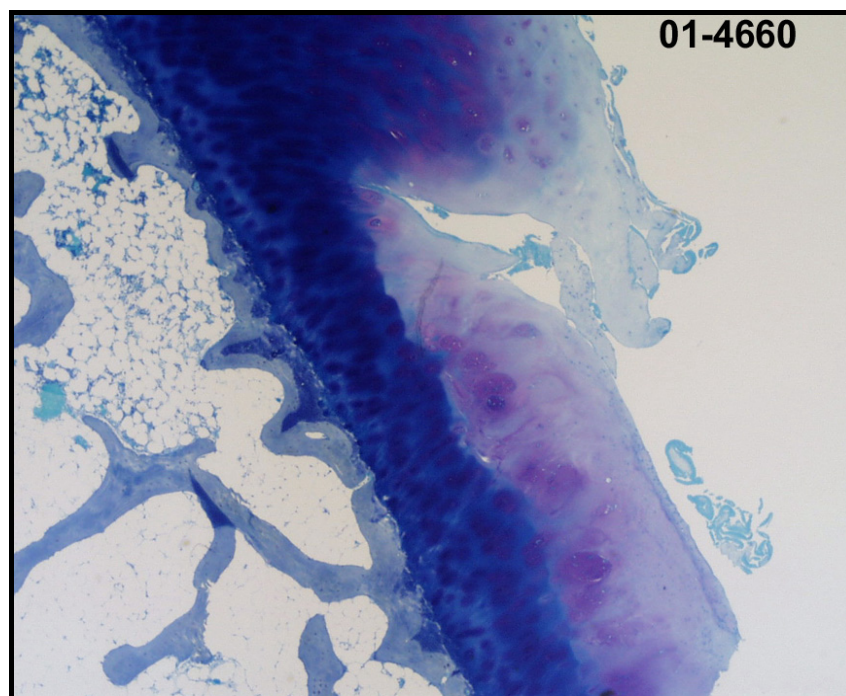


Abb.28: Tiefe schrägverlaufende Knorpelfissur bei Arthrose (01-4660, 4x, Tolu)

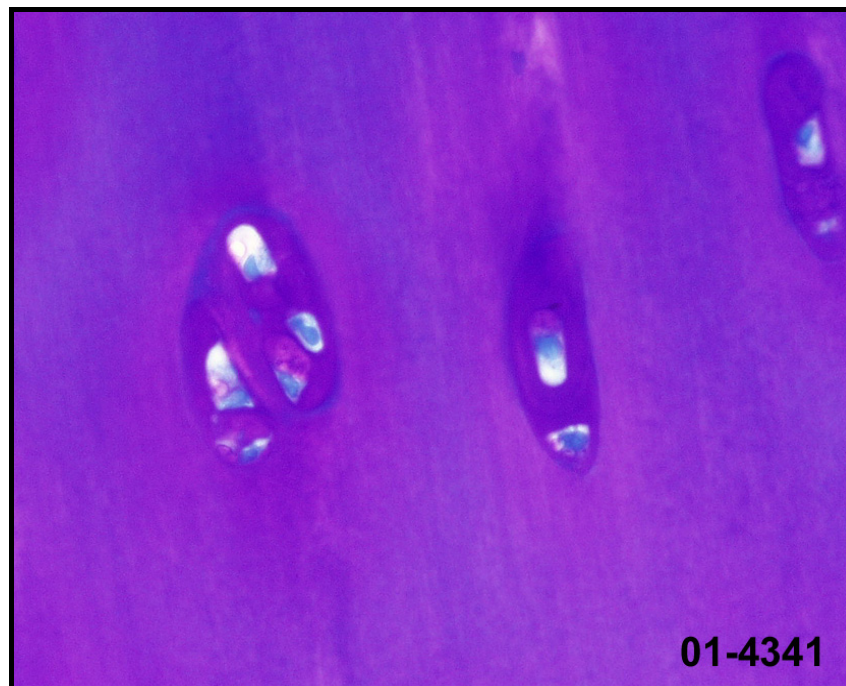


Abb.29: Brutnester bei Arthrose (01-4341 40x, Tolu)

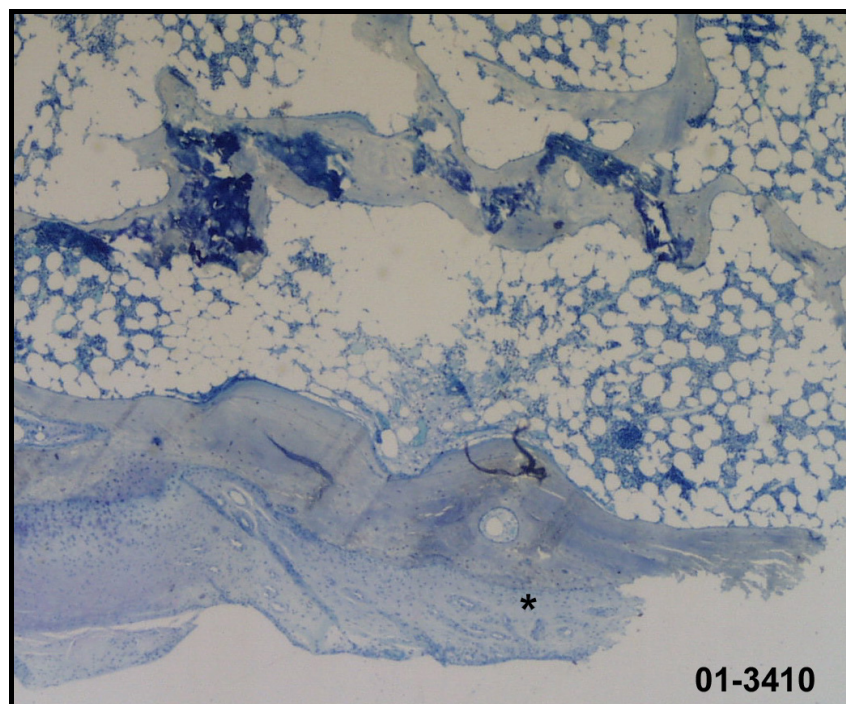


Abb.30: Ersatzgewebe (*) bei Arthrose, darunter subchondraler Knochen mit verdickten Trabekeln, Markraum(01-3410, 4x, Tolu)

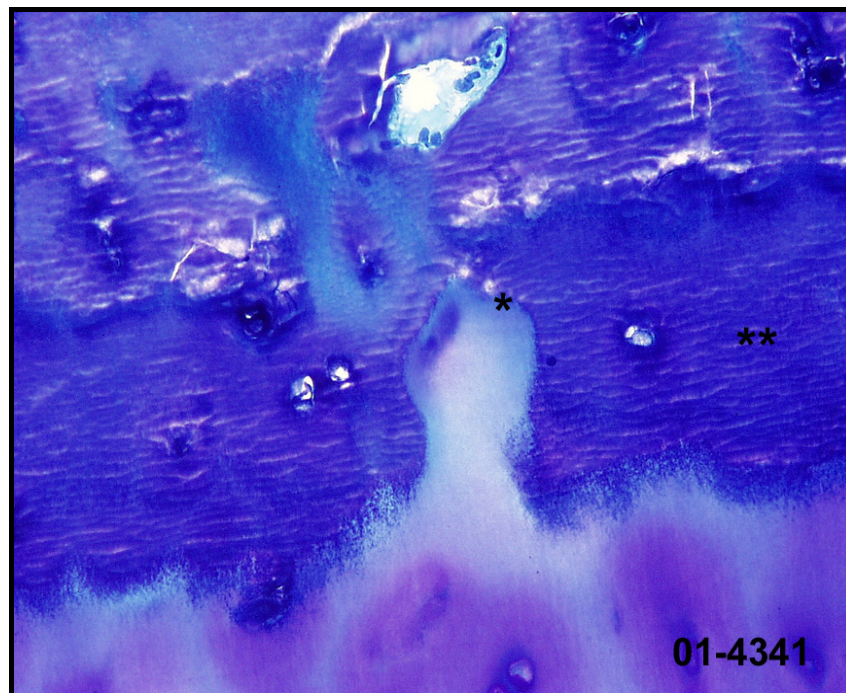


Abb.31: Knorpelinvasion (*) in den subchondralen Knochen (**) bei Arthrose (01-4341, 40x, Tolu)

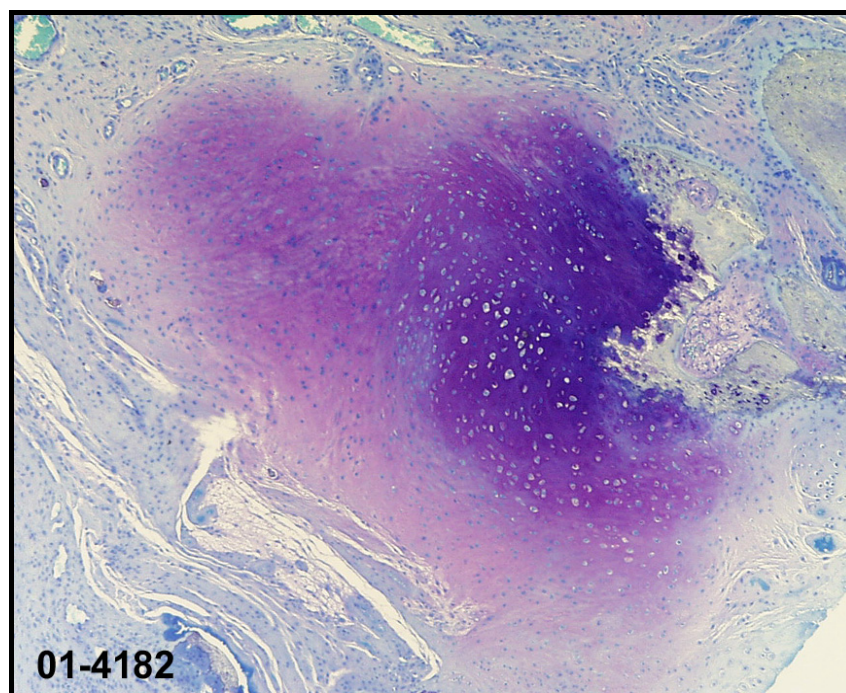


Abb.32: Knorpelmetaplasie bei Arthrose, umgeben von einer Markfibrose, am rechten unteren Bildrand freiliegende Gelenkfläche (01-4182, 4x, Tolu)

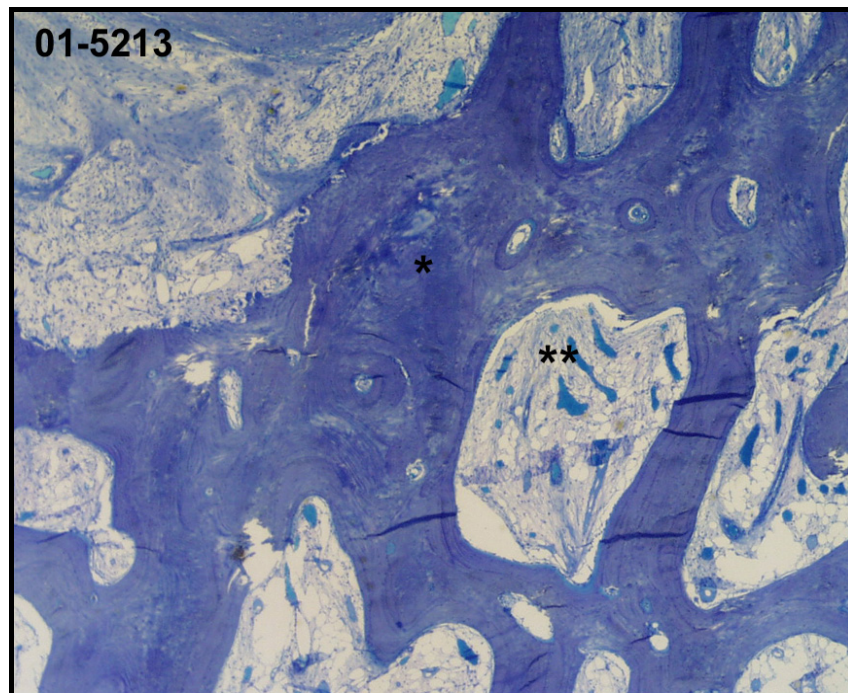


Abb.33: subchondrale Sklerose (*), Markfibrose (**) mit tiefer Vaskularisation bei Arthrose (01-5213, 4x, Tolu)

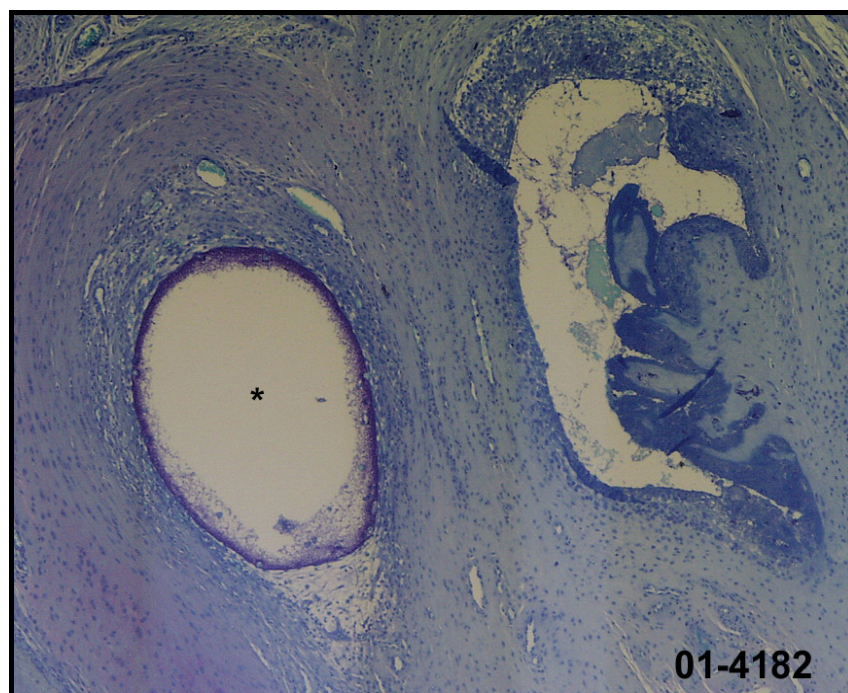


Abb.34: Zystenbildung (*) bei Arthrose (01-4182, 4x, Tolu)

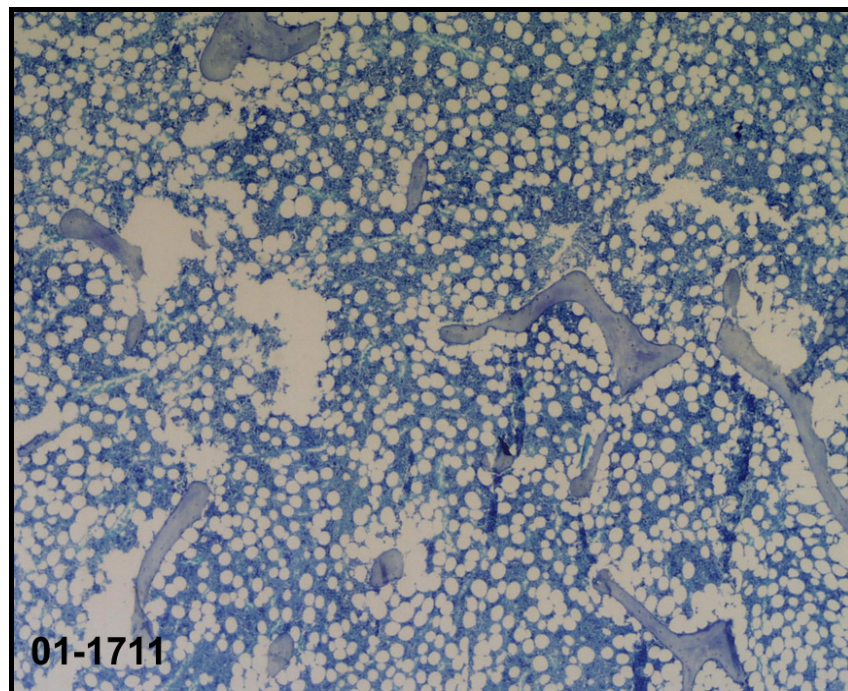


Abb.35: Osteoporose, Rarifizierung der Trabekel, Trabekel umgeben von Mark (01-1711, 2x, Tolu)

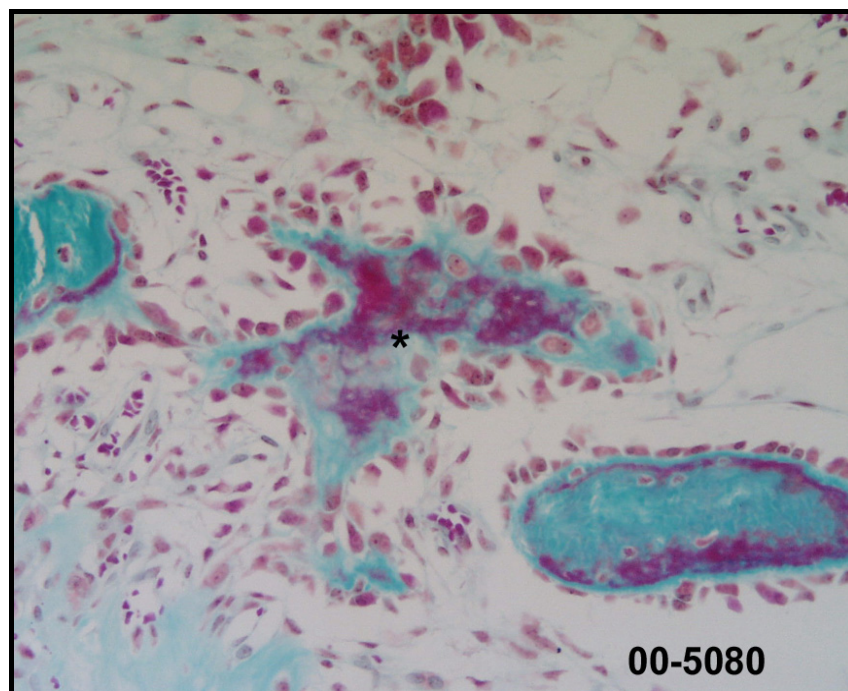


Abb.36: Mikrokallusbildung (*) bei Arthrose, Osteoblasten bilden Osteoid (rot) (00-5080, 10x, Goldner)

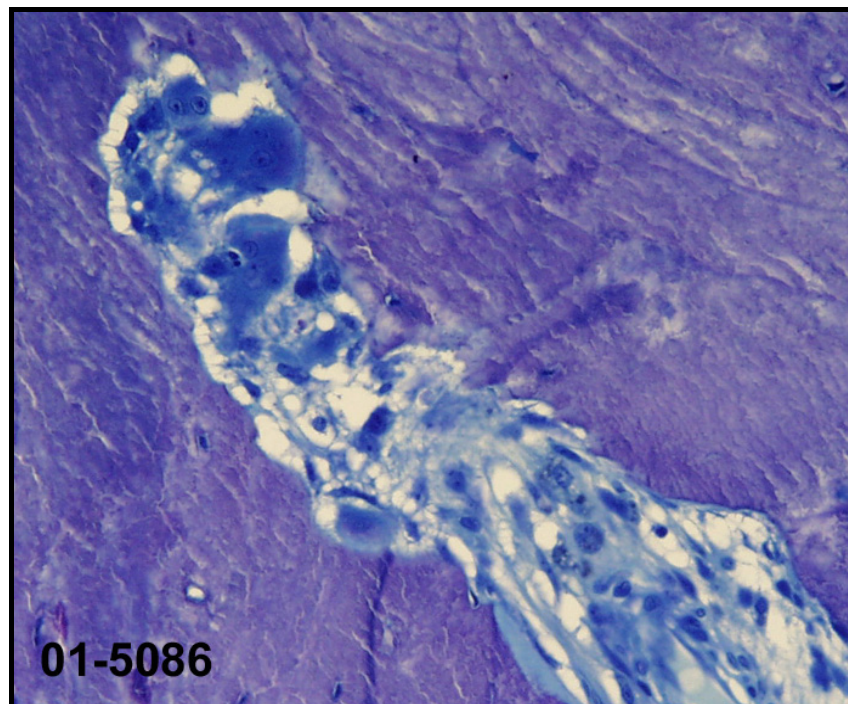


Abb.37: Osteoklasten bei Arthrose, Osteoklasten in Resorptionslakunen (01-5086, 40x, Tolu)

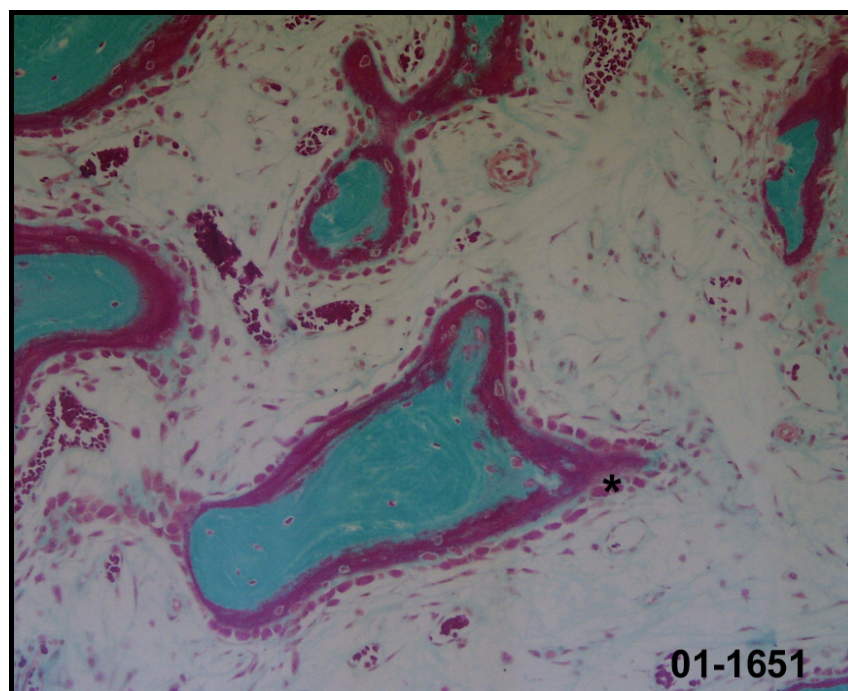


Abb.38: Osteoid (rot) gebildet durch Osteoblasten bei Arthrose, perlschnurartige Aufreihung der Osteoblasten (01-1651, 20x, Goldner)

4.8.3. Distaler Femurkopf

Zum Schluss wurde noch der Bereich im distalen Femurkopf untersucht. Hierbei beschränkte sich die Analyse auf die Trabekelstruktur und die Markraumreaktionen. Auch hier wurde versucht, eine Graduierung der einzelnen Fälle vorzunehmen. Insgesamt lagen von diesem Bereich 40 Präparate vor.

- Grad I:** normale Verhältnisse, evtl. beginnender Trabekelumbau, leichtes Ödem
Grad II: Trabekel zusammenhängend und plump, verstärkter Anbau, Marködem und Markfibrose
Grad III: plumpe Trabekel, starkes Marködem und Markfibrose

Die tieferen Knochenanteile waren meist erst bei einer stark ausgeprägten Arthrose betroffen. Bei knapp der Hälfte der Fälle lagen annähernd normale Verhältnisse vor. In sieben Fällen lagen starke Veränderungen vor (s. *Tab. 17*).

Ein besonderes Augenmerk lag auf der Betrachtung der Markräume. Mit zunehmendem Progress der Arthrose kam es auch um gelenkfernen Bereich zu einer Reaktion, ausgedrückt durch ein Marködem und eine konsekutive Markfibrose. Ein Ödem lag bei 25 Präparaten vor. Bei einem vorliegenden Arthroseprogress war dies bei fast allen Präparaten zu sehen (Grad II: 93%, Grad III: 71%). Eine Fibrose bildete sich erst bei höheren Graden aus, hier in 10 Fällen, betont im Stadium III. Eine begleitende tiefe Vaskularisation lag in 12 Fällen vor. Ähnlich wie bei den gelenknahen Fällen, sah man auch in diesen Fällen vereinzelt lymphozytäre Infiltrate. Diese Infiltrate traten vor allem perivaskulär bei beginnender oder bestehender Markfibrose auf.

Die Trabekel waren in ihrem Aufbau häufig verdickt, so waren im Stadium I 50% der Trabekel verdickt, im Stadium II 78% und im Stadium III 86%. Eine Osteoporose lag in neun Fällen vor, dies war häufiger als im gelenknahen Bereich. Allerdings waren dies in den meisten Fällen nicht die gleichen Fälle. Mikrokallusformationen traten in acht Fällen auf.

Die Osteocyten, Osteoblasten, Osteoklasten und das Osteoid wurden auch hier näher analysiert. Dabei fiel auf, dass mit höherem Grad der Arthrose diese Zellen vermehrt auftraten und sehr aktiv waren. Dennoch waren Osteoblasten und Osteoid nicht in dem Ausmaß vorhanden wie im gelenknahen Bereich. Osteoklasten waren nur selten zu sehen.

Distaler Femurkopf (n = 40)					
Grad		1	2	3	Summe
		19	14	7	40
Knochen	Markfibrose	0	4	6	10
	Ödem	7	13	5	25
	tiefe Vaskularisation	0	6	6	12
	Infiltrate	2	11	6	19
Trabekel	verdickt	8	11	6	25
	plump	5	7	4	16
	Osteoporose	6	3	0	9
	Mikrokallus	3	2	3	8
Knochenzellen vermehrt	Osteocyten				0
	Osteoblasten	1	7	6	14
	Osteoid	1	7	6	14
	Osteoklasten			3	3

Tab.17: Einteilung der Fälle in verschiedene Grade in Abhängigkeit von der Histologie (distaler Femurkopfbereich)

4.8.3. Schenkelhals (μ -CT)

Die Analyse der μ -CT Präparate erfolgte im Anschluss an die Messungen im Micro-CT. Die Gradeinteilung orientierte sich an dem Schema für die Präparate der „distalen Femurköpfe“ (s. oben). Demzufolge konnten 12 Präparate dem Stadium I zugeordnet werden. Ein Großteil der Präparate war nicht nennenswert verändert. Höchstens ein Markraumödem war in 67% der Fälle zu sehen. Höherwertige Pathologien wie eine Markraumfibrose oder tiefe Vaskularisationen traten dagegen eher selten auf (s. Tab.18).

Die Trabekel waren in der Hälfte der Fälle verdickt. Eine Osteoporose konnte in acht Fällen festgestellt werden, aber auch diese Fälle entsprachen nicht den Fällen, bei denen zuvor eine Osteoporose diagnostiziert worden war.

Die einzelnen Knochenzellen (Osteocyten, Osteoblasten und Osteoklasten) waren in den meisten Fällen unauffällig.

Distaler Femurkopf (n = 21)					
Grad		1	2	3	Summe
		12	7	2	21
Knochen	Markfibrose	0	1	2	3
	Ödem	5	7	2	14
	tiefe Vaskularisation	0	0	1	1
	Infiltrate	2	4	2	8
Trabekel	verdickt	4	4	1	9
	plump	2	3		5
	Osteoporose	5	3		8
	Mikrokallus	1	1		2
Knochenzellen vermehrt	Osteocyten	0	0	0	0
	Osteoblasten	0	0	0	0
	Osteoid	0	0	0	0
	Osteoklasten	0	0	0	0

Tab.18: Einteilung der Fälle in verschiedene Grade in Abhängigkeit von der Histologie (Schenkelhals - μ -CT)

4.9. Micro-Computer-Tomographie (μ CT)

Ziel war es mittels der Computertomographie die Trabekelarchitektur des Schenkelhalses genauer zu charakterisieren. Insgesamt wurden 33 Untersuchungen durchgeführt, davon 21 von Frauen und 12 von Männern.

Die statistische Überprüfung erfolgte mittels des Student t-Tests, mit einem Signifikanzniveau von $\alpha=0,05$. Die statistische Prüfung auf geschlechtsspezifische Unterschiede der einzelnen Parameter erbrachte keine statistische Signifikanz (s. Tab.19).

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	Frau	Mittelwert	Standardabweichung	Mann	Mittelwert	Standardabweichung	
TV		70,2	22,98		93,64	35,75	0,014
BV		14,71	8,81		19,16	7,96	0,08
BV/TV		19,95	7,91		20,59	6,87	0,408
Conn.D		1,96	0,85		2,29	0,77	0,138
Tb.N		1,16	0,17		1,17	0,1	0,452
Tb.Th		0,2	0,04		0,19	0,05	0,361
Tb.Sp		0,81	0,13		0,79	0,1	0,291
SMI		0,91	0,79		0,9	0,66	0,482
TBPF		2,38	0,58		2,3	0,29	0,348

Tab.19: Vergleich von μ -CT Parametern zwischen Mann und Frau

Ebenso wurden altersspezifische Unterschiede der einzelnen Parameter untersucht. Zuerst erfolgte die Alterseinteilung in „über 70 Jahre“ und in „unter 70 Jahre“. 17 Patienten waren über 70 Jahre alt, 16 unter 70 Jahre. Dabei zeigte sich eine statistische Signifikanz für BV/TV ($p > 0,05$), SMI ($p > 0,03$), TBPF ($p > 0,021$) (Tab.20).

Dieser Unterschied zeigt sich auch, wenn man die Altersgruppen in „unter 60 Jahre“ und „über 70 Jahre“ alt einteilt. Auch hier zeigte sich eine statistische Signifikanz für BV/TV ($p > 0,03$), SMI ($p > 0,03$), TBPF ($p > 0,029$) (Tab.21).

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	unter 70 Jahre	Mittelwert	Standardabweichung	über 70 Jahre	Mittelwert	Standardabweichung	
TV		90,48	36,72		67,66	16,38	0,013
BV		20,05	8,98		12,830	6,900	0,007
BV/TV		22,33	6,82		18,16	7,63	0,05
Conn.D		2,1	0,8		2,05	0,87	0,44
Tb.N		1,19	0,15		1,14	0,15	0,17
Tb.Th		0,2	0,04		0,19	0,05	0,26
Tb.Sp		0,78	0,12		0,82	0,12	0,21
SMI		0,66	0,72		1,14	0,69	0,03
TBPF		1,35	1,41		2,440	1,540	0,021

Tab.20: Abhängigkeit verschiedener μ -CT Parametern vom Alter (> 70 Jahre, < 70 Jahre)

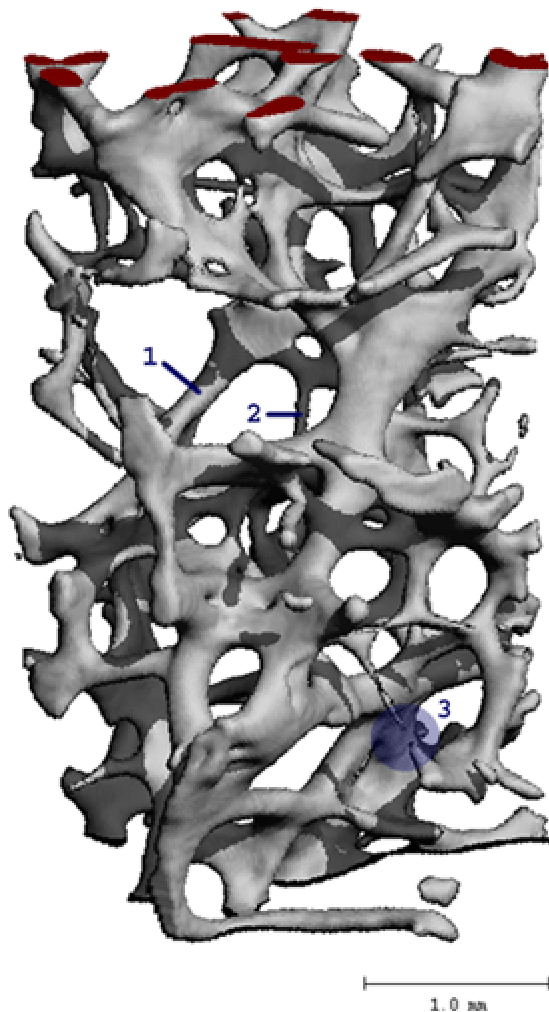
Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	unter 60 Jahre	Mittelwert	Standardabweichung	über 70 Jahre	Mittelwert	Standardabweichung	
TV		93,34	42,67		67,66	16,38	0,019
BV		21,73	7,89		12,830	6,900	0,004
BV/TV		24,65	7,39		18,16	7,63	0,03
Conn.D		2,35	0,78		2,05	0,87	0,21
Tb.N		1,24	0,14		1,14	0,15	0,06
Tb.Th		0,21	0,05		0,19	0,05	0,19
Tb.Sp		0,74	0,1		0,82	0,12	0,06
SMI		0,5	0,82		1,14	0,69	0,03
TBPF		1,1	1,65		2,440	1,540	0,029

Tab.21: Abhängigkeit verschiedener μ -CT Parametern vom Alter (> 70 Jahre, < 60 Jahre)

Beide Tabellen verdeutlichen, dass mit Zunahme des Alters das BV/TV abnimmt, der SMI und der TBPF zunehmen. Das heißt, einerseits nimmt das Knochenvolumen ab, gleichzeitig nimmt die intertrabekuläre Vernetzung (TBPF) ab und der Umbau von normalen plattenartigen Trabekeln zu einer stabartigen Architektur schreitet voran.

Osteoporose

Mittels des μ -CT lassen sich Aussagen bzgl. einer Osteoporose treffen. Wichtige Parameter sind hierbei das BV/TV, also die Knochendichte, weiter der Structure Model Index (SMI) und der Trabecular Bone Pattern Factor (TBPf). Die spongiöse Struktur



der Osteoporose weist ein stabartiges Erscheinungsbild auf. *Abbildung 39* stellt die typische stabartige (SMI = 2,62) Architektur der osteoporotischen Spongiosa dar, die noch kleinere plattenartige Strukturen enthält. Die Ziffern 1 - 3 stellen Wegmarken der „Verstabung“ dar: Zunächst verlieren dicke Trabekel (1) an Knochenmasse und verdünnen sich (2), bis der Trabekel typischerweise in der Mitte auseinander bricht (3). So entstehen zwei freie Trabekel-Endstücke, die ohne Funktion im spongiösen Netzwerk verbleiben und somit die Knochenmasse nur geringfügig ändern, die intertrabekulären Verbindungen jedoch stark schwächen (TBPf = 5,51) [88]

Abb.39: Beispiel osteoporotischer Spongiosa

Es wurde nun versucht genauer zu quantifizieren, ob in dem Kollektiv Fälle von Osteoporose vorlagen.

Anhand der Parameter, die für eine Osteoporose sprechen (BV/TV, SMI, TBPf) wurden die Fälle heraussortiert, die auffällige niedrig bzw. hohe Werte aufzeigten. Insgesamt war dies bei 11 Patienten der Fall. Das Knochenvolumen war bei diesen 11 Patienten im Schnitt auf 12,65% reduziert. Der SMI war erhöht auf 1,75 und der TBPf auf 3,63/mm erhöht. Bei diesen Fällen konnte man daher den Verdacht auf eine Osteo-

porose im Schenkelhals stellen. Nun wurden diese Fälle mit denen verglichen, die keine Auffälligkeiten bzgl. dieser Werte zeigten. Dabei stellten sich bei mehreren Parametern signifikante Unterschiede dar (s. *Tab.22*). Das Knochenvolumen nahm signifikant ab ($p > 0,000001$), ebenso nahmen der SMI und der TBPF zu. Diese Werte sind daher aussagekräftig, was die Prognose einer Osteoporose betrifft.

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	Arthrose	Mittelwert	Standardabweichung	V.a. Osteoporose	Mittelwert	Standardabweichung	
TV		82,08	26,5		72,01	34,49	0,19
BV		16,690	7,650		9,61	6,54	0,00038
BV/TV		23,95	5,91		12,65	3,23	0,000001
Conn.D		1,99	0,69		2,26	1,06	0,188
Tb.N		1,20	0,14		1,11	0,16	0,05
Tb.Th		0,21	0,04		0,16	0,03	0,00077
Tb.Sp		0,77	0,11		0,86	0,14	0,028
SMI		0,49	0,46		1,75	0,32	2E-09
TBPF		1,060	1,080		3,63	0,71	2,6E-08

Tab.22: Vergleich der Parameter bei V.a. Osteoporose mit Arthrose (μ -CT)

In den beiden *Abbildungen 40 und 41* ist deutlich zu erkennen, wie die stabartige Architektur dominiert. Ebenso sieht man die reduzierte intertrabekuläre Vernetzung.

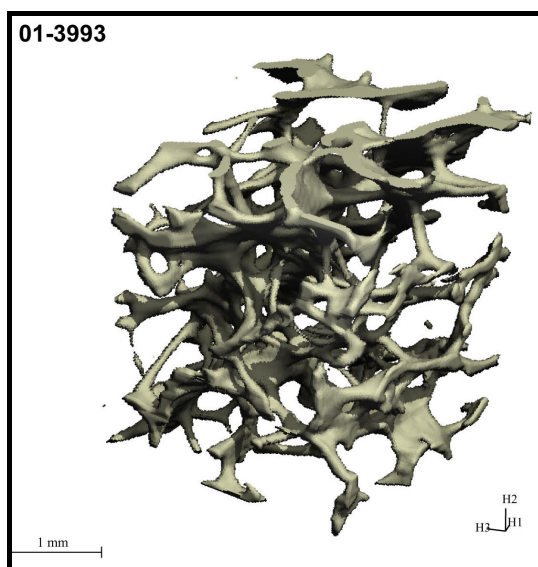


Abb.40: V.a. Osteoporose (01-3993)

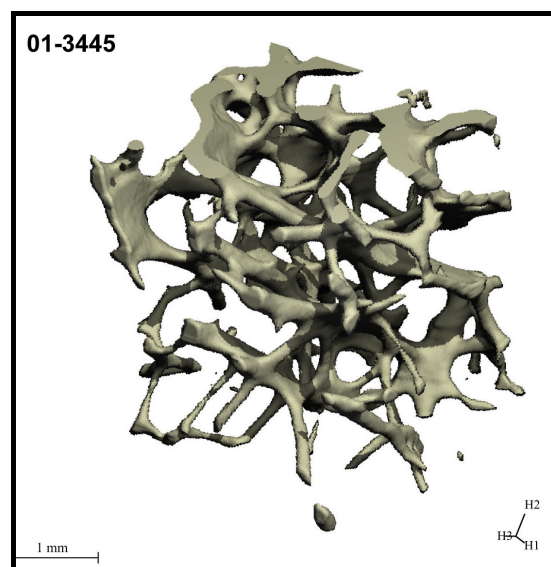


Abb.41: V.a. Osteoporose (01-3445)

Ebenfalls wurde überprüft, ob die histologisch gesehenen Verdachtsfälle auf Osteoporose in Korrelation mit dem μ -CT standen, dies ergab jedoch keinen signifikanten Unterschied. Daher ist entweder die histologische Untersuchung oder aber die μ -CT-Untersuchungen fehlerhaft (s. Tab.23).

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	V.a. Osteoporose (μ -CT)	Mittelwert	Standardabweichung	V.a. Osteoporose (Histologie)	Mittelwert	Standardabweichung	
BV/TV		12,65	3,23		17,55	6,71	0,02
SMI		1,750	0,310		1,19	0,68	0,008
TBPF		3,62	0,71		2,42	1,32	0,005

Tab.23: Vergleich des μ -CT mit der Histologie bzgl. der Osteoporose

Verglich man aber die Fälle, die zuvor mikroskopiert wurden anhand der dazugehörigen μ -CT Parameter, so stellte man einen signifikanten Unterschied zwischen den Parametern fest: BV/TV ($p > 0,01$), SMI ($p > 0,006$) und TBPF ($p > 0,008$) (s. Tab.24). Die Histologie zeigte dementsprechend einen Unterschied zwischen der Arthrose und der Osteoporose.

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	Arthrose (Histologie)	Mittelwert	Standardabweichung	V.a. Osteoporose (Histologie)	Mittelwert	Standardabweichung	
BV/TV		23,27	6,67		17,55	6,71	0,01
SMI		0,580	0,630		1,19	0,68	0,006
TBPF		1,22	1,36		2,42	1,32	0,008

Tab.24: Vergleich der histologisch gesicherten Arthrose und den Osteoporosefällen mit Hilfe von μ -CT Parametern

Des Weiteren wurden die μ -CT Parameter auf der Basis der zuvor kontaktradiographisch erstellten Gradeinteilungen verglichen (s. Tab.25). Dabei wurden 9 Fälle dem Grad IV, 10 Fälle dem Grad III und 11 Fälle dem Grad II zugeordnet. Hierbei stellten sich aber keine signifikanten Unterschiede dar.

Parameter	Stichprobe 1			Stichprobe 2			p-Wert
	Grad	Mittelwert	Standardabweichung	Grad	Mittelwert	Standardabweichung	
BV/TV	Grad 2	22,41	6,74	Grad 4	17,86	6,89	0,08
SMI	Grad 2	0,72	0,59	Grad 4	1,18	0,76	0,07
TBPF	Grad 2	1,54	1,51	Grad 4	2,3	1,29	0,12
BV/TV	Grad 3	21,65	8,54	Grad 4	17,86	6,89	0,11
SMI	Grad 3	0,71	0,85	Grad 4	1,18	0,76	0,18
TBPF	Grad 3	1,62	1,76	Grad 4	2,3	1,29	0,15

Tab.25: Vergleich verschiedener kontaktradiographischer Arthrosegrade mit Hilfe von μ -CT Parametern

Eine weitere Möglichkeit der Analyse basiert auf der Interpretation der 3D-Konstruktionen des μ -CT. Dabei fallen grob drei unterschiedliche Typen auf. Zum einen Konstruktionen mit einer reduzierten Trabekelstruktur und auffällig große intertrabekuläre Zwischenräume, bei diesen lag daher der Verdacht nahe, dass hier eine Osteoporose vorliegen könnte (s. *Abb.42*), bei niedrigem BV/TV, hohem SMI und TBPF. Eine weitere Gruppe stellten die Fälle dar, bei denen überwiegend Platten zur Darstellung kamen (s. *Abb.44*), sie kamen dem normalen Knochen am nächsten. Daher erwartete man hier ein hohes BV/TV, ein niedriges SIM und TBPF. Die letzte Gruppe stellte quasi den Übergang zwischen den beiden Gruppen dar, hier überwogen die stabartigen Trabekelstrukturen (s. *Abb.43*).

Insgesamt verteilten sich dabei sechs Fälle auf die der Osteoporose ähnlichen Konstruktionen, 15 Fälle auf die plattenartigen Trabekel und acht auf die stabartigen Trabekel.

Zuerst wurden die Fälle, bei denen auf der Basis der 3D-Konstruktionen der Verdacht auf eine Osteoporose bestand, mit den plattenartigen Fällen verglichen (s. *Tab.26*). So zeigte sich bei der Knochendichte ($p > 0,00001$), dem SMI ($p > 0,00001$) und dem TBPF ($p > 0,00001$), ein signifikanter Unterschied. Dies bedeutet, dass allein von den 3D-Konstruktionen eine Aussage gefällt werden kann, ob eine Osteoporose vorliegt.

Ähnlich signifikante Werte lagen auch bei dem Vergleich mit den stabartigen Trabekeln vor. Zum Schluss wurde noch überprüft, ob ein Unterschied zwischen der Osteoporosegruppe, die auf der Basis der μ -CT-Parameter ermittelt wurde, und der Osteoporose aus den 3D-Konstruktionen vorlag. Da hier kein signifikanter Unterschied vorlag, kann davon ausgegangen werden, dass hier kein Zusammenhang vorlag.

Osteoporose

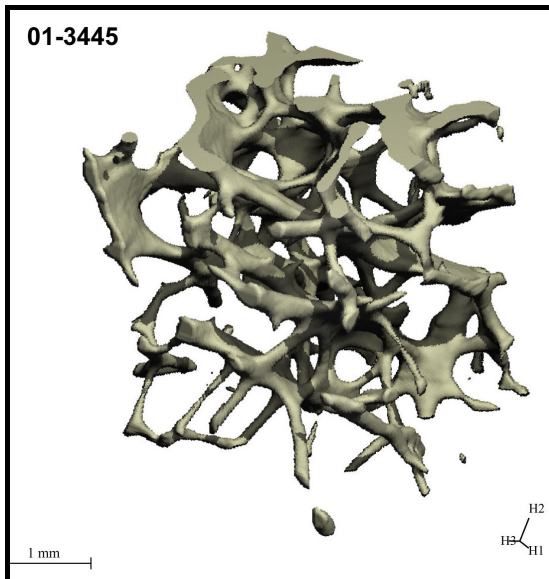


Abb.42: Reduzierte Trabekelanzahl: BV/TV: 10,21%; SMI: 2,06; TBPf: 4,11/mm (01-3445)

Stabartige Trabekel

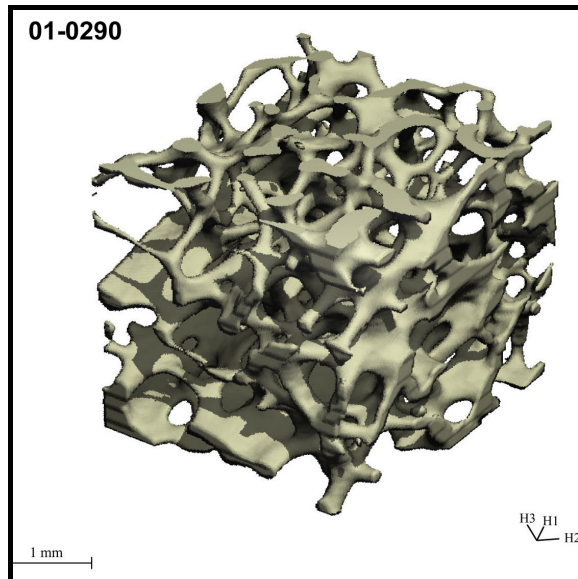


Abb.43: Stabartige Trabekel: BV/TV: 17,77%; SMI:1,55; TBPf: 3,08/mm (01-029)

Plattenartige Trabekel

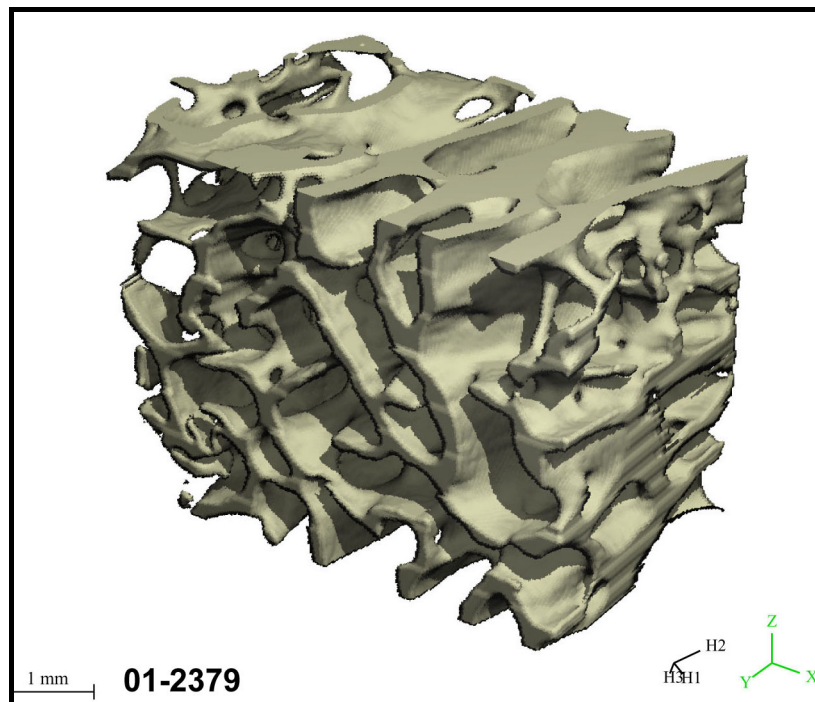


Abb.44: Plattenartige Trabekel: BV/TV: 25,04%; SMI: 0,26; TBPf: 0,47/mm (01-2379)

Parameter	Stichprobe 1		Stichprobe 2		p-Wert
	Mittelwert	Standardabweichung	Mittelwert	Standardabweichung	
	Osteoporose		Überwiegend Platten		p-Wert
TV	57,44	10,84	78,21	8,07	0,04
BV	6,49	2,44	20,59	1,76	0,0007
BV/TV	10,89	2,27	25,64	0,66	0,00001
Conn.D	1,42	0,26	1,78	0,32	0,16
Tb.N	1,01	0,03	1,18	0,08	0,015
Tb.Th	0,17	0,002	0,23	0,006	0,01
Tb.Sp.	0,94	0,02	0,79	0,093	0,00003
SMI	1,78	0,45	0,39	0,11	0,00001
TBPF	3,86	0,5	0,74	0,19	0,00001
	Osteoporose		Überwiegend Stäbe		p-Wert
TV	57,44	10,84	89,01	33,02	0,03
BV	6,49	2,44	16,11	5,76	0,001
BV/TV	10,89	2,27	18,38	4,7	0,001
Conn.D	1,42	0,26	2,7	0,6	0,001
Tb.N	1,01	0,03	1,21	0,09	0,001
Tb.Th	0,17	0,002	0,17	0,03	0,35
Tb.Sp.	0,94	0,02	0,76	0,06	0,0004
SMI	1,78	0,45	1,12	0,45	0,007
TBPF	3,86	0,5	2,41	0,78	0,002
	V.a. Osteoporose (μ-CT-Werte)		Osteoporose		p-Wert
TV	72,01	36,49	57,44	10,84	0,18
BV	9,61	6,54	6,49	2,44	0,14
BV/TV	12,65	3,23	10,89	2,27	0,15
Conn.D	2,26	1,06	1,42	0,26	0,06
Tb.N	1,11	0,16	1,01	0,03	0,11
Tb.Th	0,16	0,03	0,17	0,002	0,37
Tb.Sp.	0,86	0,14	0,94	0,02	0,11
SMI	1,75	0,32	1,78	0,45	0,44
TBPF	3,63	0,71	3,86	0,5	0,29

Tab.26: Vergleich der 3D-Konstruktionen untereinander und mit den μ -CT-Parametern

4.10. Methodenvergleich

Die Analyse der Femurköpfe erfolgte an Hand unterschiedlicher Methoden, makroskopisch, radiologisch, histologisch und mittels Micro-CT. Es wurde nun ermittelt, ob diese Methoden kongruente Ergebnisse lieferten, das heißt, ob die einzelnen Fälle bei verschiedenen Methoden jeweils den gleichen Graden zugeordnet werden konnten. Dafür wurden alle ermittelten Grade der verschiedenen Methoden, für jeden Fall gegenübergestellt (s. *Tab.27*).

Zuerst erfolgt eine Zusammenstellung der Verteilung der einzelnen Grade (s. *Tab.28*). Es fiel auf, dass die Mehrzahl der Fälle eine mittelgradig ausgeprägte Arthrose aufzeigten. Für die histologische Untersuchung zeigte sich hier ein anderes Bild. Hier lagen vor allem bei der Beurteilung des gelenknahen Bereichs in über der Hälfte der Fälle stark ausgeprägte Femurkopfarthrosen vor, wogegen die Beurteilung des distalen Femurkopfanteils in der Hälfte der Fälle eine normale bis leichte Mitbeteiligung aufzeigte.

	Makroskopie - Außen	Femurkopf- scheibe	Röntgen	Histologie			
				Knorpel	BGW	Knochen	Schenkel- hals (μ -CT)
Grad I	5	2	0	4	8	18	12
Grad II	9	16	13	7	15	14	7
Grad III	12	13	16	7	16	7	2
Grad IV	8	4	9	27			
Total	34	35	38	45	39	40	21

Tab.28: Verteilung der Fälle nach verschiedenen Graden in Abhängigkeit unterschiedlicher Untersuchungsmethoden

Zur Überprüfung eines bestehenden Zusammenhanges der einzelnen Methoden wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson angewendet (s. *Ab. 29*).

Je näher der Betrag von r bei 1 liegt, desto stärker ist der Zusammenhang ausgeprägt und desto dichter liegen die Punkte an der Regressionsgeraden.

Je näher der Betrag von r bei 0 liegt, desto schwächer ist der Zusammenhang und desto weiter streut die Punktwolke um die Regressionsgerade.

Die Extremfälle $r = 1$ und $r = -1$ ergeben sich bei einem funktionalen Zusammenhang. Alle Punkte liegen dann auf einer Geraden.

	r	Makroskopie Außen	Femurkopf-scheibe	Röntgen	Histologie			
					Knorpel	BGW	Distaler Femurkopf	Schenkelhals (μ -CT)
	Makroskopie Außen		0,756	0,963	0,005	0,947	-0,972	1
	Femurkopf-scheibe	0,756		0,842	-0,346	0,949	-0,634	-0,746
	Röntgen	0,963	0,842		0,084	0,998	-0,876	-0,941
Histologie	Knorpel	0,005	-0,346	0,084		0,993	-0,778	-0,866
	BGW	0,947	0,949	0,998	0,993		-0,845	-0,918
	distaler Femurkopf	-0,972	-0,634	-0,876	-0,778	-0,845		0,988
	Schenkelhals (μ-CT)	1	-0,746	-0,941	-0,866	-0,918	0,988	

Tab.29: Zusammenhang zwischen den einzelnen Methoden, Überprüfung mittels Korrelationskoeffizient r

Verglich man zum Beispiel die Kontaktradiographie mit der makroskopischen Analyse, so sah man einen Zusammenhang ($r_{\text{Außen}} = 0,96$ und $r_{\text{Scheibe}} = 0,84$). Dieser bestand allerdings nicht bei der Gegenüberstellung mit den histologischen Untersuchungen ($r_{\text{Knorpel}} = 0,08$ und $r_{\text{dist.Femur}} = -0,88$).

Ebenso korrelierten beide makroskopischen Analysen untereinander ($r = 0,76$).

Die restlichen Untersuchungen zeigten allerdings keine weiteren Zusammenhänge auf.

Tab.27.: Vergleich der Gradeinteilung der verschiedenen Methoden

	Nummer	Histologie			Makro (Außen)	Makro (Scheibe)	Ktrg
		Knorpel	Knochen	BGW			
1	2000 / 4705	2	1			2	2
2	2000 / 4706	4	2			2	3
3	2000 / 5080	4	2	3			3
4	2000 / 5081	4	2				
5	2000 / 5373	4		3	2	3	2
6	2000 / 5505	3	2	3			2
7	2001 / 0054	4		2	3	3	4
8	2001 / 0133	4		2	4	3	4
9	2001 / 0134	3	1	2	3	2	3
10	2001 / 0264	3	1	2			
11	2001 / 0290	1	3	2	3	3	
12	2001 / 0291	1	1	2	2	2	2
13	2001 / 0401	4	3	3	4	2	
14	2001 / 0971	3	2	1	4	4	4
15	2001 / 0972	4	1	1	3	3	3
16	2001 / 0973	3	1	3	2	3	3
17	2001 / 1545	4	1		3	2	3
18	2001 / 1651	3	3	3	3	3	3
19	2001 / 1711	3	1		3	3	4
20	2001 / 1971	4	1	2			3
21	2001 / 2065	4	2	2			
22	2001 / 2174	2	1	2	3	3	3
23	2001 / 2206	4		3	3	2	3
24	2001 / 2299	3	1	1	4	3	4
25	2001 / 2379	4	2	1	2	2	2
26	2001 / 2462	4	2		1		
27	2001 / 2509	1	1	1	2	2	2
28	2001 / 2862	4	2	3			3
29	2001 / 3333	4	2	3	3	3	3
30	2001 / 3410	4	1	2	1	2	2
31	2001 / 3445	4	1	1	3	3	3
32	2001 / 3884	1	1	3	2	2	2
33	2001 / 3993	1	1	2	2	2	2
34	2001 / 4182	4	3	3			
35	2001 / 4183	4	3	3	2	2	2
36	2001 / 4248	1	1	3	1	2	2
37	2001 / 4266	1		2	3	2	3
38	2001 / 4341	2	2	2	3	2	2
39	2001 / 4584	4	2	2	4	4	4
40	2001 / 4585	4	1	3	2	2	3
41	2001 / 4634	3	1	1			2
42	2001 / 4660	1	1	1	1	2	2
43	2001 / 5086	4	3	2	4	4	4
44	2001 / 5213	4	3	2	4	4	4
45	2001 / 5338	4	2	3	4	3	4
		45	41	39	34	35	38

5. Diskussion

Ziel dieser Arbeit ist eine histologische Untersuchung der Hüftgelenksarthrose als Basis für die Langzeitprognose von Hüftgelenksendoprothesen. Es galt nun zu untersuchen, ob es bestimmte osteopathologische Ursachen oder Hinweise für eine Prothesenlockerung gibt.

In der vorliegenden Arbeit wurden aus einem Kollektiv von 50 Patienten 45 Hüftköpfe weiter untersucht. Die Präparate stammten aus einem Zeitraum von November 2000 bis Dezember 2001. Dabei kamen makroskopische, radiologische, histologische und Micro-CT Untersuchungen zur Anwendung.

Durch die begrenzten klinischen und anamnestischen Informationen über die Patienten waren gezielte Aussagen über eine Arthrose bzw. Osteoporoseentwicklung nur begrenzt möglich. So standen zum Beispiel keine Informationen über Schmerzen, Medikamenteneinnahmen etc. zur Verfügung. Medikamente wie Kortison können zu einer Osteoporose aber auch zu Femurkopfnekrosen führen. Des Weiteren war unbekannt, ob die Frauen Östrogene erhalten hatten, oder ein Zustand nach Adnektomie bestand. Hannan et al. haben aber in ihrer Studie nicht nachweisen können, dass die Einnahme von Östrogenen das Arthroserisiko erhöht [25]. Ebenso lagen noch keine Informationen über Therapieversager vor.

Ein systematischer Fehler dieser Arbeit ist sicher die deskriptive Analyse der Hüftköpfe, mittels Makroskopie, Histologie und Radiologie. Eine vergleichende Statistik zwischen verschiedenen Messorten fehlt. Ein weiteres Problem ist auch die geringe Fallanzahl. Statistische Aussagen sind daher mit Vorsicht zu interpretieren. Die geringe Fallanzahl machte sich vor allem bei den geringen Fallanzahlen der einzelnen Grade bemerkbar.

Der Vergleich anamnestischer Daten des vorliegenden Kollektivs, mit denen anderer Studien ergab durchaus Korrelationen. Die Hüftgelenksarthrose kommt am häufigsten auf der rechten Seite vor. In der Oxford und Avon Studie lag die Ratio von rechter zu linker Seite bei 1,94, in dem Oxford Krankenhaus bei 1,47. In der vorliegenden Arbeit lag sie bei 2,1 [66]. Mit einem Altersdurchschnitt von $68,5 \pm 7,5$ Jahren unterschied sich diese Studie nicht von dem der Patienten in bisherigen Studien [64] [27].

Es folgt nun der Vergleich der Informationen aus den histologischen, makroskopischen und radiologischen Untersuchungen.

Radiologie

Seit fast 50 Jahren beruht die epidemiologische Forschung auf der Basis der radiologischen Einteilungen nach Kellgren-Lawrence. Doch auch diese Einteilung hat ihre Schwächen, da zu Beginn mehr Wert auf die Gelenkspaltverschmälerung und subchondrale Sklerose gelegt wurde, und später eine Betonung auf der Ausbildung von Osteophyten gelegt wurde.

Da in dieser Arbeit keine normalen Röntgenbilder verwendet wurden, sondern Kontaktradiographien, diente die Kellgren-Lawrence Einteilung nur als grober Anhalt. Zum einen konnte der Gelenkabstand nicht bestimmt werden, da nur der Femurkopf vorhanden war, andererseits konnten Details wie die Knorpelschicht, Zystenbildung, besonders auch geringe, subchondrale Sklerosen und Osteophyten viel genauer untersucht werden. Aber auch hier fiel auf, dass es zahlreiche Übergangsformen gab, die eine genaue Zuordnung nur bedingt möglich machten.

Die Verteilung der Patienten in verschiedene Grade nach kontaktradiographischen Gesichtspunkten entspricht ungefähr der Verteilung in anderen Arbeiten. In dieser Arbeit gab es keine Fälle einer Grad I Arthrose, 34% Grad II, 42% Grad III und 24% Grad IV. In einer Arbeit von Locher et al. wurden die Patienten nach der Klassifikation nach Tönnis eingeteilt, die ungefähr der Kellgren-Lawrence Einteilung entspricht. Hier war die Verteilung folgendermaßen: Tönnis 0: 19% (entspricht Grad I), Tönnis 1: 40%, Tönnis 2: 37% und Tönnis 3: 4% [54]. Auch in dieser Studie waren die mittelgradigen Arthrosen am häufigsten vertreten. Das die beiden Kollektive dann doch nicht genau vergleichbar sind, liegt daran, dass bei diesen Patienten Ziel der Arbeit die Diagnose von Frühstadien der Coxarthrose war. Dies erklärt auch den hohen Anteil von Patienten an sehr frühen Arthrosestadien.

Die normalerweise beobachtete Zunahme des Alters mit dem Progress der Arthrose [86], ließ sich hier nicht wieder finden. Hier kam es sogar zu einem entgegengesetzten Effekt. Die kontaktradiographisch ermittelten Grade zeigten sogar einen Altersrückgang von 69 Jahren bei Grad II auf 66 Jahre bei Grad IV. In der Zoetermeer Population zeigte sich des weiteren, dass die weiblichen Patienten einen höheren Anteil an höheren Arthrosestadien hatten [86]. Dies bestätigt sich in dieser Arbeit nicht. Hier waren

die männlichen Patienten mit einem Anteil von 33% am Stadium IV vertreten, wogegen die weiblichen Patienten nur einen Anteil von 20% vorwiesen.

Osteophyten

Osteophyten werden im Allgemeinen als Zeichen einer Arthrose gewertet. Auch in dieser Arbeit gab es einen großen Anteil von Patienten, die Osteophyten ausgebildet hatten, und mit Progress der Arthrose wurden die Osteophyten im Schnitt prominenter. Allerdings fiel auf, dass ein Großteil der Femurköpfe schon Osteophyten, wenn auch Kleine, aufwies, während der Knorpelverlust noch minimal oder mittelgradig ausgeprägt war. Es stellt sich nun die Frage, ob dies ein Zufall ist, oder ob die Ausbildung von Osteophyten Teil eines natürlichen Alterungsprozesses ist, wie es Nevitt et al. vorschlagen [63].

Histologie

Die Histologie erlaubt eine genaue Aussage über die zellulären Vorgänge. Ihre Aussagekraft ist stark abhängig von dem Ort der Probenentnahme. Sie zeigt immer nur einen Ausschnitt, nie das ganze Bild der Erkrankung. Dies erklärt auch das Vorkommen von fortgeschrittenen Arthrostadien, im Vergleich zu radiologischen und makroskopischen Einteilungen.

Die Trennung in gelenknahen Bereich und distalen Femurkopf ermöglicht Aussagen über zwei Orte des Femurkopfes und inwieweit sie jeweils von der Arthrose betroffen sind. Der gelenknahe Bereich mit der Knorpelschicht war in allen Bereichen erheblich stärker betroffen als der distale Bereich. Es kam wesentlich häufiger zu Marködemen und Markfibrosen, die Trabekel waren stärker verdickt, Mikrokallusformationen waren häufiger zu sehen und die Osteoblasten- und Osteoklastenaktivität war im Vergleich ausgeprägter.

Im Vergleich dazu war der distale Femurkopf wesentlich unberührter. Aber auch hier traten Marködeme und Markfibrosen auf, und das Trabekelwerk war in einigen Fällen ebenfalls betroffen.

Es folgen nun einzelne Faktoren, die eine Rolle in der Prothesenstanddauer spielen können.

Subchondraler Knochen

Oettmeier et al. haben mittels Histomorphometrie den Aufbau des subchondralen Knochens untersucht. Auch sie kamen zu dem Ergebnis, dass das Trabekelvolumen in Korrelation mit der Osteosklerose zunimmt [67]. Dies lag auch in diesem Kollektiv vor. Mit Progress der Arthrose kam es häufiger zu verdickten und plump erscheinenden Trabekeln.

Marködem

Der Knorpelverlust ist nicht der eigentliche Ursprung der Schmerzen, die mit einer Arthrose assoziiert sind. Vielmehr sind es die umgebende Gelenkkapsel, die intrakapsulären Ligamente, die Muskulatur und das umgebende Weichteilgewebe. Felson et al. beschrieben bei Patienten mit schmerzhafter Gonarthrose Knochenödeme im subartikulären Knochen nahe dem Gelenk. Der Verlust des Gelenkknorpels führt durch erhöhte Drücke und Belastungen des Knochens zu einer subchondralen Sklerose. Dies wiederum führt zu einer verschlechterten Absorption von Bewegungen, die daher weiter in das Trabekelwerk des Knochenmarks weitergeleitet werden. Knochenödeme, die mittels MRT diagnostiziert werden können, sind die Folge. Eine weitere Erklärung geht von der Theorie aus, dass es zu einem verschlechterten venösen Rückfluss kommt und somit eine venösen Hypertension resultiert, was wiederum die Marködementstehung begünstigt. Je ausgeprägter die Arthrose ist, desto häufiger tritt ein Marködem auf [18]. Dies korrelierte auch mit den Daten aus dieser Arbeit. So waren 85% der Patienten mit einer Grad IV Arthrose von einem Marködem betroffen.

Mikrofrakturen

Mikrofrakturen sind ein normales Vorkommnis im trabekulären Knochen. Sie resultieren aus normaler physischer Aktivität. Ein Effekt dabei ist die Vermehrung von subchondralen Knochen, aufgrund von neugebildetem Knochen, der sich um die Frakturen ausgebildet hat [12].

Radin et al. (1972) haben als Erste die mögliche Rolle der trabekulären Mikrofrakturen für die Pathogenese der Osteoarthrose dargestellt. Wiederholte Stöße auf die Gelenke resultieren in trabekulären Mikrofrakturen und folgendes subchondrales Remodelling. Dieser Knochen ist steifer und infolgedessen ist die stoßdämpfende Wirkung des Gelenkknorpels reduziert [74]. Radin korrelierte Mikrofrakturen mit einer erhöhten Steifigkeit des Knochens und argumentiert gegen das Prinzip des Remodelling als Ursache

für die Knochensteifigkeit. Eine Studie von Kosyca et al. konnte dagegen einen Zusammenhang zwischen Mikrofrakturen und dem Progress einer Arthrose nicht bestätigen. Hier war die höchste Anzahl von Mikrofrakturen bei der Kontrollgruppe nachzuweisen [45].

Ob ein Zusammenhang zwischen Alter und Mikrofrakturen besteht ist unklar. Watson fand keinen Zusammenhang zwischen Alter, Geschlecht und Anzahl der Mikrofrakturen [87]. Fazzalari et al. fanden dagegen eine Zunahme der Mikrofrakturen mit dem Alter, aber keinen Unterschied zwischen den Geschlechtern [13].

In dieser Arbeit waren 50% der Frauen (16 Fälle) von Mikrofrakturen betroffen, wogegen 31% (4 Fälle) der Männer betroffen waren. Dieser Unterschied liegt zu einem großen Teil an der geringen Anzahl von männlichen Femurköpfen. Obwohl Mikrofrakturen sehr weit verbreitet sind, ist ihre physiologische oder pathophysiologische Bedeutung noch nicht bekannt. Sie sind abhängig von körperlicher Aktivität, Alter, Knochenaufbau, Remodellingpotential, Knochenvolumen und der Kraftverteilung im Knochen. Daher ist es schwierig, einen bestimmten Faktor zu isolieren. Ob Mikrofrakturen daher zu einem früheren Versagen einer Prothese führen ist nicht bekannt.

Osteoblasten

Aseptische Hüftgelenkslockerung ist eine primäre Komplikation die, die Prothesenstanddauer limitiert. Shi et al. haben einen besonderen Osteoblastenmetabolismus nachgewiesen, der als Marker für eine Prothesenlockerung dienen könnte. Es wurden dabei Osteoblastenkulturen von normalen Patienten, Arthrosepatienten, Arthrosepatienten mit TEP und massiven Osteolysen und Arthrosepatienten mit TEP ohne Osteolysen angefertigt. Es wurden spezifische Marker, wie Osteocalcin, alkalische Phosphatase und Urokinase Plasminogen Aktivator (uPA) gemessen. Sie fanden dabei erhöhte Marker in der TEP-Gruppe mit Osteolysen. Dies deutet auf eine Rolle der Osteoblasten bei der Pathophysiologie der Prothesenlockerung [78]. In dieser Arbeit wurde vor allem bei fortgeschrittener Arthrose eine erhöhte Aktivität der Osteoblasten in Form von Osteoidbildung gefunden. Die zahlreichen Osteoblasten waren besonders subchondral zu sehen. Dies wirft wiederum die Frage auf, ob die erhöhte Anzahl der Osteoblasten die Prothesenstanddauer negativ beeinflussen.

Osteocyten

In dieser Arbeit waren in den meisten Fällen Osteocyten vorhanden. Dies steht im Kontrast zu einer Studie, die einen Rückgang der Osteocyten mit dem Alter beschreibt. Bei

dieser Studie handelte es sich aber um Fälle von Hüftfrakturen. Des weiteren wurde in dieser Studie eine vermehrte Osteocytenaktivität bei Mikrokallusformationen beschrieben, die auch in der vorliegenden Arbeit gesehen wurde [10].

Knochendichte

Das gemeinsame Auftreten von Osteoporose und Arthrose ist bisher nur selten dokumentiert worden. In einer Studie der Jerusalemer Bevölkerung von 1980 von Pogrand wurde dies bei nur 0,5% angegeben [71]. In vielen weiteren Studien wurde aufgezeigt, dass eine umgekehrte Relation zwischen dem Auftreten von Osteoarthrose und Osteoporose besteht. Unter einer Arthrose kommt es zu einer höheren Knochendichte und eine Osteoporose verbessert sich [64] [19] [7] [29] [37]. Dennoch konnte man immer wieder Patienten beobachten, bei denen es trotz einer Arthrose zu einer Osteoporose kam [64]. Wobei hier die Ausbildung einer Inaktivitätsosteoporose im Vordergrund stand. Das heißt, durch die arthrosebedingten Schmerzen reduzieren die Patienten ihre körperliche Aktivität, sie werden zunehmend inaktiver, was zu einer Reduktion der Knochensubstanz führt.

In der vorliegenden Arbeit lag der Anteil, der mittels Micro-CT gemessenen Osteoporosen, bei 11 von 45 Fällen, dies entsprach einem Anteil von 24%. Bei sieben von 21 weiblichen Patienten lagen reduzierte Messparameter vor, was einen Anteil von 33% ausmachte. Dies entsprach dem Anteil der männlichen Patienten, wo vier von elf Patienten betroffen waren. Diese Werte erschienen sehr hoch, da das Vorliegen einer Osteoporose in der Normalbevölkerung für Frauen mit 20-30% und für Männer mit 10-20% angegeben wird [49]. Diese Werte wurden noch höher, wenn man sich die Fälle ansah, wo histologisch der Verdacht einer Osteoporose bestand. Hier waren jeweils acht Frauen und acht Männer betroffen, dies machte einen Gesamtanteil von 36% aus. Auch diese Werte erscheinen zu hoch. Kritisch ist anzubringen, dass hier die klinischen Angaben fehlten. So ist nicht auszuschließen, ob es sich hier um Inaktivitätsosteoporosen handelte oder Osteoporosen anderer Genese. Als weiteren kritischen Punkt muss man anbringen, dass das Kollektiv sehr klein war, um statistisch signifikante Aussagen treffen zu können. Dennoch kann man sagen, dass sich Arthrose und Osteoporose nicht generell ausschließen.

Dieser Problematik haben sich Drees et al. in einer Studie zugewandt. Sie zeigten in ihrem Patientenkollektiv einen hohen Anteil von Patienten mit geminderter Knochen-

dichte. In dieser Studie betrug der Anteil der weiblichen Patienten mit Osteoporose 23,2%, was dem Prozentsatz in der Normalbevölkerung in Deutschland entspricht. Die männlichen Patienten mit Osteoporose wiesen einen Anteil von 20% auf. Die Altersabhängigkeit der Arthrose konnte auch in dieser Studie bestätigt werden.

Dennoch muss auch angeführt werden, dass das Knochenvolumen auch abhängig vom Ort der Probenentnahme ist. Hochberg kam bei osteodensitometrischen Untersuchungen zu dem Schluss, dass das Ergebnis der Knochendichte von dem betroffenen Ort der Arthrose und dem Messort abhängig ist. Er hatte bei Patienten mit Arthrose in den Händen und Knien jeweils die Knochendichte gemessen. Die am distalen Radius gemessene Knochendichte zeigte bei Frauen mit einer Arthrose, einen deutlicheren Knochenverlust als bei Frauen ohne Arthrose. Bei den männlichen Patienten konnte keine Differenz gesehen werden. Die Bone Mineral Density (BMD) des proximalen Femurs wies keinen Unterschied bei Frauen und Männern auf, auch unter Einbeziehung der unterschiedlichen arthrotischen Veränderungen (Gelenkspaltverschmälerung und/oder Osteophyten) [36].

Auch in dieser Arbeit stand das Auftreten von Osteophyten in keinem Zusammenhang mit einer erhöhten Knochendichte, wie es in anderen Studien beschrieben wird [27] [64].

Burger et al. wiesen höhere BMD-Werte mit Anstieg des Kellgren-Lawrence Scores nach. Auf der anderen Seite zeigten sie aber auch auf, dass es mit Anstieg des Kellgren-Lawrence Score zu einem erhöhten Knochenverlust kam. Erhöhte Werte des Insulin-like-growth-factor stehen dabei im Verdacht eine anabole Wirkung auf den Knochen auszuüben und somit den Arthroseprogress voranzutreiben. Dies ist eine mögliche Theorie, die inverse Relation der Arthrose mit der Osteoporose zu erklären [4] [81]

Im Raum steht allerdings die Frage, ob die Patienten, bei denen eine Osteoporose bei Arthrose vorlag, nach endoprothetischer Versorgung langfristig eher an Komplikationen leiden, als Patienten ohne osteoporotische Begleitkomponente.

Micro-Computer-Tomographie

Micro-Computer-Tomographie ist eine Methode, die erlaubt die Trabekelstruktur darzustellen und zu quantifizieren. Es erlaubt die Rolle der Trabekelarchitektur auf die

mechanischen Knocheneigenschaften und das trabekuläre Remodelling zu untersuchen [76].

In mehreren Studien wurde die Gleichwertigkeit der Micro-CT Untersuchung mit der Histomorphologie betont, bis dato der „Goldenstandard“ der quantitativen Knochenmorphometrie [41] [61] [62]. Dennoch muss betont werden, dass das primäre Ziel der Histomorphometrie, also die Analyse des Osteoids, der Osteoblasten, Osteoklasten und Osteocyten, mithilfe des Micro-CT noch nicht erreicht wird. Dennoch erlaubt sie Aussagen über die Beschaffenheit der Knochenarchitektur. Sie ist eine nicht destruktive Untersuchungsmethode und wird in Zukunft sicherlich häufiger eingesetzt werden, um bessere Aussagen über den Knochenaufbau, und die Ätiologie von Knochenkrankungen, wie Frakturen oder Arthrose zu liefern. Dieses Verständnis sollte verbesserte Therapieansätze in Zukunft möglich machen.

Eine weitere Möglichkeit wird durch verbesserte Geräte geschaffen. So ermöglicht das XtremeCT von der Firma Scanco eine in-vivo Diagnostik von Extremitätenknochen zur Verlaufskontrolle einer Osteoporose [94].

Issever et al. haben in einer Studie die Knochendichte in Femurköpfen nach TEP-Operationen (Totalendoprothese), mittels Micro-CT gemessen. Es wurden die subchondralen Anteile mit den distalen Femurkopfteilen verglichen. Dabei stellten sie eine Abnahme des BV/TV, der Tb.N, der Tb.Th und der Conn.D mit zunehmenden Abstand von der Gelenkfläche fest, gleichzeitig nahmen die Tb.Sp und der SMI zu. Das heißt, je näher der Knochen an der Gelenkfläche liegt, desto dicker ist er. Sie stellten fest, dass es regionale Unterschiede der Knorpeldicke gab, und dass Regionen mit erhöhtem Knorpelverlust, mit verdichteter subchondraler Knochenstruktur einhergehen. Sie fanden einen negativen Korrelationskoeffizienten für die Knorpeldicke mit BV/TV, Tb.Th und Tb.N. Eine positive Korrelation lag bei Tb.Sp und SMI vor [40].

In dieser Arbeit lag nur bei dem Vergleich mit Tb.N und Conn.D eine positive Korrelation vor ($r_{Tb.N} = 0,36$; $r_{Conn.D} = 0,4$). Bei den restlichen Werten lagen negative Korrelationen vor. Regionale Unterschiede der Knorpeldicke und der Subchondralregion wurden auch in dieser Arbeit festgestellt. Besonders in der Hauptbelastungszone der Femurköpfe kam es zu einem signifikanten Knorpelverlust gegenüber anderen Regionen. Gleichfalls war die subchondrale Sklerose besonders in dieser Region ausgeprägt.

Therapie

Die Arthrose ist eine Erkrankung, die mit steigendem Alter zunimmt und die Lebensqualität der Betroffenen erheblich einschränkt. Da die Arthrose eine volkswirtschaftlich große Bedeutung hat, ist es von Bedeutung, dass Therapiemaßnahmen auch von langfristiger Dauer sind. Maschau et al. haben in ihrer Studie bei Patienten unter 55 Jahren eine Revisionsrate von 30% nach 10 Jahren dokumentiert. Daher möchte man vor allem bei jungen Patienten relativ knochensparend arbeiten, damit bei einem Revisions-eingriff noch möglichst ausreichend gesunder Knochen für die Fixierung des Revisions-implantats zur Verfügung steht [84]. Hierfür kommen die Schenkelhalsendoprothesen zum Einsatz. Dabei wird nur der erkrankte Hüftkopf entfernt und der gesamte Schenkelhals zur Fixation genutzt.

In Deutschland werden in über der Hälfte der Fälle zementfreie Endoprothesen implantiert, während in Großbritannien rund 90% zementiert und in Österreich über 80% zementfrei versorgt werden. Einzelne zementfreie Schaftdesigns haben nach 10-15 Jahren viel versprechende Ergebnisse geliefert. Trotzdem stehen dem Überlebensraten von bis zu 100% nach 12 Jahren bei zementierten Schaftprothesen gegenüber.

Die Langzeitergebnisse von zementierten Hüfttotalendoprothesen hängen dabei entscheidend von der operativen Technik und der Zementiertechnik ab. Insbesondere das skandinavische Endoprothesen-Register hat gezeigt, dass mit besserer Implantations-technik das Revisionsrisiko deutlich sinkt [31].

Bei der zementierten Hüfttotalendoprothese ist der Erhalt von spongiösem Knochen von wesentlicher Bedeutung, es wird sogar behauptet, dass dies als Lockerungsursache angesehen werden muss [70] [46].

Eine andere Option ist der Oberflächenersatz der Hüfte. Dies ist eine bereits seit den 30er-Jahren des 20. Jahrhunderts bekannte Operationsmethode, die in England von Philip Wiles sowie McKee entwickelt wurde. Die mittel- und langfristigen Ergebnisse dieser Oberflächenersätze enttäuschten jedoch oft, auch wenn in Einzelfällen Standzeiten von bis zu 20 Jahren und darüber bekannt wurden. Problematisch war zum anderen die Entwicklung einer Femurkopfnekrose unterhalb der aufgebrachten Kappe. Der Oberflächenersatz wurde nach der Wagner-Ära daher von vielen Operateuren wieder verlassen und ist erst seit Anfang der 90er-Jahre von Derek McMinn in Birmingham neu entwickelt und verfeinert worden. Dabei handelt es sich um eine Metall-

Metall-Gleitbelagpaarung mit einer relativ großvolumigen Metallschale und einem ebenso großen Metallkopf [82].

Aufgrund dieser Problematik stellt sich die Frage, ob sich anhand der resezierten Femurköpfe Hinweise für eine kurze oder eine langlebige Prothesenstanddauer finden lassen.

Zum einen wurden der gelenknahe Bereich untersucht, also der Bereich wo die Kappenendoprothese verankert wird, zum anderen wurde der distale Femurkopfbereich / kraniale Schenkelhals untersucht, der als Verankerungsbereich für die Schenkelhalsprothesen dient.

Schlussfolgerungen

Die Frage ist nun, ob es Hinweise gibt, dass bestimmte Merkmale zu einer Prothesenlockerung führen.

Die Kappenendoprothesen stehen vor allem mit der subchondralen Gelenkfläche in Kontakt. Daher ist vorstellbar, dass ausgeprägte Veränderungen, wie eine starke subchondrale Sklerose und ausgeprägte Marködeme und Markfibrosen eher zu einer Prothesenlockerung führen, da hier nur unzureichend gesunde Spongiosa zur Verfügung steht. Dennoch muss man auch sagen, dass die vorgefundenen Befunde keine Seltenheit darstellen, und dass es nur in wenigen Fällen zu einer Lockerung kommt.

Gleiches gilt auch für die distalen Anteile des Femurkopfes, da mit diesem Bereich die restlichen Prothesen in Kontakt kommen. Auch hier findet man häufig Marködeme und Markfibrosen.

Stellt dies also einen Faktor für die Standdauer von Prothesen dar? Genauere Untersuchungen zu diesem Thema liegen zurzeit leider nicht vor.

Es sollte auch Beachtung finden, ob Prothesenlockerungen vor allem bei Patienten vorkommen, die aufgrund einer stark fortgeschrittenen Arthrose operiert wurden. Diese Patienten zeigten bei den erfolgten Untersuchungen jeweils zahlreiche Pathologien. Es stellt sich die Frage, ob die Anzahl der Veränderungen zu einer Lockerung führen, und ob dann die Patienten schon in einem früheren Stadium operiert werden sollten, um eine längere Standdauer zu garantieren.

Ob auch die Analyse mittels Micro-CT eine bessere Aussagekraft ermöglicht ist fraglich, da auch hier nur ein kleiner Anteil des Kopfes untersucht wird. Es bleibt weiter zu

prüfen, ob dies repräsentative Werte sind, erst dann kann eine genaue Aussage über Erfolg oder Misserfolg einer Prothese getroffen werden.

Fraglich bleibt auch, ob einzelne Befunde von Bedeutung sind, und nicht das Gesamtbild viel ausschlaggebender ist, da auch immer wieder beschrieben wird, dass die Arthrose eine systemische Knochenerkrankung ist und nicht nur von lokalen Faktoren abhängt.

Eine weitere Frage, die sich aufwirft, ist, ob eine histologische Aufarbeitung der Fälle noch sinnvoll bzw. notwendig ist. Aufgrund der steigenden Kosten in unserem Gesundheitssystem verzichten immer mehr Kliniken auf eine weitere Aufarbeitung der Resektate. Campell et al. haben innerhalb eines Jahres 715 Totalendoprothesen unterschiedlicher Indikationen implantiert. Sie haben dabei besonders auf Krankheitsbilder, wie Neoplasien oder Rheumatoider Arthritis geachtet. Sechs Fälle fielen dabei in diese Kategorie, hatten aber keine klinische Signifikanz. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sich nur in einem kleinen Prozentsatz die klinische von der pathologischen Diagnose unterschied. Daraus folgerten sie, dass eine routinemäßige Aufarbeitung der Resektate nicht sinnvoll ist [5]. Zu diesem Ergebnis kamen auch Kocher et al. [44].

Auch in dieser Arbeit lagen keine überraschenden Befunde, wie Neoplasien oder eine Arthritis vor.

Dennoch sollte man bedenken, dass die histologische Aufarbeitung auch der Qualitätskontrolle dient und Hinweise auf die Pathogenese von Krankheiten liefert. Als Kompromiss sollte daher zumindest eine makroskopische und radiologische Aufarbeitung erfolgen und bei auffälligen Befunden eine weitergehende Diagnostik angeschlossen werden.

Dies wirft wiederum die Frage auf, ob die unterschiedlichen Methoden gleichwertig sind. Bei dem Vergleich der unterschiedlichen Methoden konnte dies nur eingeschränkt bejaht werden. Besonders die histologischen Untersuchungen zeigten eher fortgeschrittene Stadien der Arthrose. Aber welche Methode ist nun die Ausschlaggebende? Auch diese Frage muss offen bleiben. Jede Methode hat ihre Stärken und Schwächen.

Die Histologie liefert ein genaues stichprobenartiges Bild der Vorgänge, wogegen die Radiologie und die Makroskopie das Ganze zeigen, aber Details zum Teil verloren ge-

hen. Letzten Endes ergänzen sich alle Methoden und ermöglichen ein detailliertes Bild der Arthrose.

Inwieweit einzelne Faktoren eine Rolle in der Prothesenlockerung spielen muss abgewartet werden, bis diese Fälle eingetreten sind, oder ein zeitlich genügender Abstand vergangen ist.

Schlussendlich wird aber ein Patient und dessen Symptome behandelt und nicht histologische, makroskopische oder radiologische Befunde.

6. Zusammenfassung

Für die vorliegende Arbeit wurden während des Zeitraums November 2000 bis Dezember 2001 insgesamt 45 Femurköpfe nach Hüftgelenksendoprothetischer Versorgung von Femurkopfarthrosen in dem Institut für Osteopathologie weiter aufgearbeitet. Ziel dieser Arbeit war eine histologische Untersuchung der Hüftgelenksarthrose als Basis für die Langzeitprognose von Hüftgelenksendoprothesen.

Es zeigte sich, dass, makroskopisch, histologisch und radiologisch, der größte Teil der Fälle sich in einem fortgeschrittenen Stadium der Arthrose befand, somit war die Operationsindikation gegeben.

Es konnte eine umfangreiche Anzahl von Befunden erhoben werden, die den Verdacht der Arthrose bestätigten. Dabei bietet die Histologie eine genaue Untersuchung der zellulären Vorgänge, die Makroskopie und die Radiologie lassen Aussagen über den Hüftkopf im Ganzen zu und die Micro-CT Untersuchungen ermöglichen Aussagen über die Biomechanik des Knochens. Alle Untersuchungen zusammen schaffen komplexe Möglichkeiten sich ein Bild von der Arthrose zu machen.

Allen Untersuchungen gemein ist, dass die jeweiligen Parameter mit Progress der Arthrose pathologische Werte annehmen.

Des Weiteren veranschaulicht diese Arbeit das bunte Bild der Arthrose und zeigt die Schwierigkeiten auf, die Klassifikationen und Stadieneinteilungen mit sich bringen.

Dennoch ist es zu diesem Zeitpunkt schwierig zu sagen, ob bestimmte Befunde, wie z.B. ein ausgeprägtes Marködem, Mikrokallusformationen, subchondrale Sklerosen oder osteoporotische Bereiche Einfluss auf die Standdauer einer Endoprothese haben, da dahingehend noch keine Aussagen getroffen werden konnten.

Es bleibt also abzuwarten in welche Richtung sich dies entwickelt. Abschließend lässt sich sagen, dass die Arthrose ein umfangreiches Krankheitsbild von erheblicher volkswirtschaftlicher Bedeutung ist, und daher weitere Studien in Bezug auf die Pathologie der Prothesenstanddauer folgen sollten.

7. Abbildungsverzeichnis

Abb.1: Entnahmeorte für histologische Untersuchung.....	20
Abb.2: Entnahmeort für μ CT-Untersuchung.....	20
Abb.3: Zoneneinteilung des Femurkopfes.....	21
Abb.4: Scanco Medical AG, Bassersdorf, Schweiz.....	23
Abb.5: Scout-View einer Knochenbiopsie. Links: Kortikalis, rechts: Spongiosa.....	23
Abb.6: Vergleich unterschiedlicher SMI-Werte.....	25
Abb.7: Altersverteilung der Arthrose (n=45).....	32
Abb.8: Geschlechtsverteilung der Arthrose.....	32
Abb.9: Druckscheibenprothese (DSP).....	34
Abb.10: Hybrid-Prothese.....	34
Abb.11: Grad I – Makroskopie - Außen (01-3410).....	37
Abb.12: Grad II – Makroskopie - Außen (01-2379).....	37
Abb.13: Grad III – Makroskopie - Außen (01-3445).....	37
Abb.14: Grad IV – Makroskopie - Außen (01-5086).....	37
Abb.15: Grad I – Makroskopie – Scheibe (01-3410).....	40
Abb.16: Grad II – Makroskopie – Scheibe (01-0291).....	40
Abb.17: Grad III – Makroskopie – Scheibe (01-3445).....	40
Abb.18: Grad IV – Makroskopie – Scheibe (01-5086).....	40
Abb.19: Häufigkeit bestimmter pathologischer Merkmale in verschiedenen Regionen.....	44
Abb.20: Grad II – Kontaktradiographie (00-5505).....	45
Abb.21: Grad III – Kontaktradiographie (01-3445).....	45
Abb.22: Grad IV – Kontaktradiographie (01-5584).....	45
Abb.23: Subchondrale Sklerose in der Kontaktradiographie (01-0133).....	45
Abb.24: Zottenbildung (*) der Gelenkkapsel bei Arthrose (00-5080, 10x, HE).....	47
Abb.25: Subepitheliale Vaskularisation (*) bei der Arthrose (01-4584, 4x, HE).....	48
Abb.26: Hohlrumbildung (*) in der Gelenkkapsel bei Arthrose und Zellinfiltrate (**) (00-5080, 10x, HE).....	48

Abb.27: Größtenteils intakte Knorpelschicht mit vereinzelt Fibrillationen (*) bei Arthrose, darunter subchondrale Trabekel und Markraum (01-4660, 4x, Tolu).....	52
Abb.28: Tiefe schrägverlaufende Knorpelfissur bei Arthrose (01-4660, 4x, Tolu).....	52
Abb.29: Brutnester bei Arthrose (01-4341 40x, Tolu).....	53
Abb.30: Ersatzgewebe (*) bei Arthrose, darunter subchondraler Knochen mit verdickten Trabekeln, Markraum (01-3410, 4x, Tolu).....	53
Abb.31: Knorpelinvasion (*) in den subchondralen Knochen (**) bei Arthrose (01-4341, 40x, Tolu).....	54
Abb.32: Knorpelmetaplasie bei Arthrose, umgeben von einer Markfibrose, am rechten unteren Bildrand freiliegende Gelenkfläche (01-4182, 4x, Tolu)....	54
Abb.33: Subchondrale Sklerose (*), Markfibrose (**) mit tiefer Vaskularisation bei Arthrose (01-5213, 4x, Tolu).....	55
Abb.34: Zystenbildung (*) bei Arthrose (01-4182, 4x, Tolu).....	55
Abb.35: Osteoporose, Rarifizierung der Trabekel, Trabekel umgeben von Mark (01-1711, 2x, Tolu).....	56
Abb.36: Mikrokallusbildung (*) bei Arthrose, Osteoblasten bilden Osteoid (rot) (00-5080, 10x, Goldner).....	56
Abb.37: Osteoklasten bei Arthrose, Osteoklasten in Resorptionslakunen (01-5086, 40x, Tolu).....	57
Abb.38: Osteoid (rot) gebildet durch Osteoblasten bei Arthrose, perlschnurartige Aufreihung der Osteoblasten (01-1651, 20x, Goldner)....	57
Abb.39: Beispiel osteoporotischer Spongiosa.....	62
Abb.40: V.a. Osteoporose (01-3993).....	60
Abb.41: V.a. Osteoporose (01-3445).....	60
Abb.42: Reduzierte Trabekelanzahl: BV/TV: 10,21%; SMI: 2,06; TBPF: 4,11/mm (01-3445).....	63
Abb.43: Stabartige Trabekel: BV/TV: 17,77%; SMI:1,55; TBPF: 3,08/mm (01-029).....	63
Abb.44: Plattenartige Trabekel: BV/TV: 25,04%;SMI: 0,26; TBPF: 0,47/mm (01-2379).....	63

8. Tabellenverzeichnis

Tab.1: Auftrennung des Kollektivs nach Diagnosen.....	31
Tab.2: Fallliste.....	27
Tab.3: Untersuchungsbogen Femurkopfbeurteilung von außen.....	28
Tab.4: Untersuchungsbogen Femurkopfscheibe.....	28
Tab.5: Untersuchungsbogen Kontaktradiographie.....	28
Tab.6: Untersuchungsbogen Histologie (Gelenkkapsel).....	29
Tab.7: Untersuchungsbogen Histologie (gelenknaher Bereich).....	29
Tab.8: Untersuchungsbogen Histologie (distaler Femurkopf).....	30
Tab.9: Lokalisation der Arthrose nach dem Geschlecht (Absolut und in %).....	33
Tab.10: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit vom Grad – Femurkopfbeurteilung von außen.....	36
Tab.11: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit vom Grad – Femurkopfbeurteilung von außen.....	39
Tab.12: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit von verschiedenen Regionen – Kontaktradiographie.....	42
Tab.13: Häufigkeiten bestimmter Arthrosemerkmale in Abhängigkeit vom Grad – Kontaktradiographie.....	43
Tab.14: Vergleich verschiedener Parameter – Kontaktradiographie.....	44
Tab.15: Einteilung der Fälle in verschiedene Arthrosetgrade in Abhängigkeit von gelenkkapselspezifischen Parametern.....	47
Tab.16: Einteilung der Fälle in verschiedene Arthrosetgrade in Abhängigkeit von der Histologie (gelenknaher Bereich).....	51
Tab.17: Einteilung der Fälle in verschiedene Grade in Abhängigkeit von der Histologie (distaler Femurkopfbereich).....	59
Tab.18: Einteilung der Fälle in verschiedene Grade in Abhängigkeit von der Histologie (Schenkelhals - μ CT.....	60

Tab.19: Vergleich von μ -CT Parametern zwischen Mann und Frau.....	60
Tab.20: Abhängigkeit verschiedener μ -CT Parametern vom Alter (> 70 Jahre, < 70 Jahre).....	61
Tab.21: Abhängigkeit verschiedener μ -CT Parametern vom Alter (> 70 Jahre, < 60 Jahre).....	61
Tab.22: Vergleich der Parameter bei V.a. Osteoporose mit Arthrose (μ -CT).....	63
Tab.23: Vergleich des μ -CT mit der Histologie bzgl. der Osteoporose.....	64
Tab.24: Vergleich der histologisch gesicherten Arthrose und den Osteoporosefällen mit Hilfe von μ -CT Parametern.....	64
Tab.25: Vergleich verschiedener kontaktradiografischer Arthrosegrade mit Hilfe von μ -CT Parametern.....	65
Tab.26: Vergleich der 3D-Konstruktionen untereinander und mit den μ -CT-Parametern.....	67
Tab.27: Vergleich der Gradeinteilung der verschiedenen Methoden.....	70
Tab.28: Verteilung der Fälle nach verschiedenen Graden in Abhängigkeit unterschiedlicher Untersuchungsmethoden.....	68
Tab.29: Zusammenhang zwischen den einzelnen Methoden, Überprüfung mittels Korrelationskoeffizient r	69

9. Abkürzungsverzeichnis

μCT	Micro-Computer-Tomographie
Außen	Hüftköpfe von außen betrachtet
B.Ar	Bone Area
BGW	Bindegewebe
BMD	Bone Mineral Density
BV/TV	Bone Volume
cm	Zentimeter
Conn.D.	Connectivity Density
DSP	Druckscheibenprothese
GO	Goldner - Färbung
HE	Hämatoxilin-Eosin - Färbung
Histo	Histologie
Ktrg	Kontaktradiographie
M.Nr.	Materialnummer
Micro-CT	Micro-Computer-Tomographie
mm	Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
NAHANES-I	First National Health and Nutrition Examination Survey
ROI	Region of Interest
Scheibe	Hüftkopfscheibe
SMI	Structure Model Index
Tb.Ar	Trabecular Area
Tb.N*	Trabecular Number
Tb.Sp*	Trabecular Separation
Tb.Th*	Trabecular Thickness
TBPF	Trabecular Bone Pattern Factor
TEP	Totalendoprothese
Tolu	Toluidin-Blau – Färbung
VOI	Voxel of Interest

10. Literaturverzeichnis

- [1] Ala-Kokko L, Baldwin CT, Moskowitz RW, Prockop DJ (1990) Single Base mutation in the type II collagen gene (COL2A1) as a cause of primary osteoarthritis associated with a mild chondrodysplasia. *Proc Natl Acad Sci USA* 87: 6565-6568
- [2] Aubrey J, Hough JR, Leon Sokoloff *Arthritis and Allied Disorders - Chapter 100 Pathology of Osteoarthritis* 1571–1593
- [3] Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW (1988) Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol* 15: 1833-1840
- [4] Burger H, v.Daele PLA, Odding E, Valkenburg H, Hofman A, Grobbee D, Schütte H, Birkenhäger JC, Pols HAP (1996) Association of radiographically evident osteoarthritis with higher Bone Mineral Density and increased bone loss with age – The Rotterdam Study 39/1: 81–86
- [5] Campell ML, Gregory AM, Mauerhan DR (1997) Collection of surgical specimens in total joint arthroplasty – Is routine pathology cost effective? *J Arthroplasty* 12/1: 60-63
- [6] Cicuttini FM, Baker JR, Spector TD (1996) The association of obesity with osteoarthritis of the hand and knee in women: a twin study. *J Rheumatol* 23: 1221-1226
- [7] Cooper C, Cook PL, Osmond C, Fisher L, Cawley MID (1991) Osteoarthritis of the hip and osteoporosis of the proximal femur. *Ann Rheum Dis* 50: 540–542
- [8] Croft P; Cooper C, Wickham C, Coggon D (1991) Osteoarthritis of the hip and acetabular dysplasia. *Ann Rheum Dis* 50: 308-310
- [9] Croft P, Coggon D, Cruddas M, Cooper C (1992) Osteoarthritis of the hip: an occupational disease in farmers. *BMJ* 304: 1269–1272
- [10] Dunstan CR, Somers NM, Evans RA (1993) Osteocyte death and hip fracture. *Calcif Tissue Int* 53 Suppl 1: S 113–117
- [11] Ettinger WH, Burns R, Messier SP, Applegate W, Rejeski WJ, Morgan T, et al. (1997) A randomized trial comparing aerobic exercise and resistance exercise and resistance exercise with a health education program in older adults with knee osteoarthritis; the Fitness Arthritis and Seniors Trial (FAST). *JAMA* 277: 25-31
- [12] Fazzalari NL (1993) Trabecular microfracture. *Calcif Tissue Int (Suppl I)*: 143–147

-
- [13] Fazzalari NL, Vernon-Roberts B, Darracott J (1987) Osteoarthritis of the hip: Possible protective and causative roles of trabecular microfractures in the head of femur. *Clin Orthop* 216: 224–233
- [14] Felson DT (1988) Epidemiology of Hip and Knee Osteoarthritis. *Epidemiologic Reviews* 10: 1
- [15] Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ (1992) Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. *Ann Intern Med* 116: 535-539
- [16] Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, et al. (1997) Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly. *Arthritis Rheum* 40: 728-733
- [17] Felson DT, Zhang Y (1998) An update on the epidemiology of knee and hip osteoarthritis with a view to prevention. *Arthritis Rheum* 41/ 8: 1343-1355
- [18] Felson DT, Chaisson CE, Hill CL, Totterman SM, Gale ME, Skinner KM et al. (2001) The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern Med* 134: 541–549
- [19] Foss MVL, Byers PD (1972) Bone Density, osteoarthritis of the hip, and fracture of the upper end of the femur. *Ann Rheum Dis* 31: 259–264
- [20] Genant HK, Gordon C, Jiang Y, Lang TF, Link TM, Majumdar S (1999) Advanced imaging of bone macro and micro structure. *Bone* 25: 149-152.
- [21] Gevers G, Dequeker J, Martens M, van Audekercke R, Nyssen-Behets C, Dhem A (1989) Biomechanical characteristics of iliac crest bone in elderly women according to osteoarthritis grade at the hand joints. *J Rheumatol* 16: 660-663
- [22] Gosh P, Brooks P (1991) Chondroprotection – exploring the concept. *J Rheumatol* 18: 161-166
- [23] Grushko G, Schneiderman R, Maroudas A (1989) Some biochemical and biophysical parameters for the study of the pathogenesis of osteoarthritis: a comparison between the processes of ageing and degeneration in human hip cartilage. *Connect Tissue Res* 19/2-4: 149-176
- [24] Hahn M, Vogel M et al.(1992)Trabecular Bone Pattern Factor – A new parameter for simple quantification of bone microarchitecture. *Bone* 13: 237-330
- [25] Hannan MT, Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Kannel WB (1990) Estrogen use and radiographic osteoarthritis of the knee in women – The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 33 /4: 525-532.
- [26] Hannan MT, Naimark A, Berkley J, Gordon G, Wilson PWF, Anderson J (1991) Occupational physical demands, knee bending, and knee osteoarthritis: results from the Framingham Study. *J Rheumatol* 18: 1587-1592

-
- [27] Hannan MT, Anderson JJ; Zhang Y, Levy D, Felson D (1993) Bone mineral density and knee osteoarthritis in elderly men and women. The Framingham Study. *Arthrit Rheumat* 38: 1671–1680
- [28] Hardingham T (1993) Control of cartilage matrix synthesis by chondrocytes. *Osteoarthritis Cart* 1: 4-7
- [29] Hart DJ, Mootoosamy I, Doyle DV, Spector TD (1994) The relationship between osteoarthritis and osteoporosis in the general population: the Chingford Study. *Ann Rheum Dis* 53: 158-162
- [30] Hartung EF (1957) Historical considerations. *Metabolism* 6: 196-208
- [31] Havelin LI, Engesaeter LB, Espehaug B, Furnes O, Lie SA, Vollset SE (2000) The Norwegian Arthroplasty Register: 11 years and 73,000 arthroplasties. *Acta Orthop Scand*.71/4: 337-353.
- [32] Hildebrand T, Laib A, Müller R, Dequeker J, Rügsegger P (1999) Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: Microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. 14/7: 1167
- [33] Hoaglund FT, Oishi CS, Gialamas GG (1995) Extreme variations in racial rates of total hip arthroplasty for primary coxarthrosis: a population-based study in San Francisco. *Ann Rheum Dis* 54: 107-110
- [34] Hochberg, MC (1996) Prognosis of Osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 55: 685-688
- [35] Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Scott WW, Reichle R, Plato CC, Tobin JD (1995) The association of body weight, body fatness and body distribution with osteoarthrose of the knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *J Rheumatol* 22: 488-493
- [36] Hochberg MC, Lethbridge-Cejku M, Tobin JD (2004) Bone Mineral Density and osteoarthritis: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging. *Osteoarthritis Cart* 12 (Suppl A): 45–48
- [37] Hordon ID, Wright V, Smith MA (1992) Bone mass in osteoarthritis *Ann Rheum Dis* 51: 823-825
- [38] Hough J., Aubrey J.; Sokoloff L. *Arthritis and Allied Disorders – Chapter 100 – Pathology of Osteoarthrose: 1571-1593*
- [39] Imhof H, Breitsenseher M, Kainberger F, Rand T, Trattnig S (1999) Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease. *Top Magn Reson Imaging*. 10/3:180-192
- [40] Issever AS, Burghardt A, Patel V, Laib A, Lu Y, Ries M, Majumdar S (2003) A micro-computed tomography study of the trabecular bone structure in the femoral head. *J Musculoskel Neuron Interact* 3/2: 176–184

- [41] Ito M, Nakamura T, Matsumoto T, Tsurusaki K, Hayashi K (1998) Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fractures. *Bone* 23/2: 163–169
- [42] Kaprio J, Kujala UM, Peltonen L, Koskenvuo M (1996) Genetic liability to osteoarthritis may be greater in women than in men [letter]. *BMJ* 313: 232
- [43] Kirschner P (2005) Hüftendoprothetik. *Der Chirurg* 76: 95-104
- [44] Kocher MS, Greg E, Thornhill TS, Ready JE (2000) Cost and effectiveness of routine pathological examination of operative specimens obtained during routine primary total hip and knee replacement in patients with osteoarthritis. *JBJS* 82-A/11: 1531-1535
- [45] Kosyca B, Fazzalari NL, Vernon-Roberts B (1990) Microfractures in Coxarthrosis. *Acta Orthop Scand* 61/4: 307-310
- [46] Kreuzer J, Schneider M, Schlegel U, Ewerbeck V, Breusch SJ (2005) Zementierte Hüftendoprothetik in Deutschland – ein Update. *Z Orthop* 143: 48–55
- [47] Kruckhans AR, Dustmann HO (2004) Indications, methods, and results of cemented, hybrid, and cement-free implantation of THR. *Surg Technol Int* 12: 253-257
- [48] Lane M, Riley EH, Wiraganowicz PZ (1996) Osteoporosis: diagnosis and treatment. *J Bone Joint Surg [Am]* 78: 618–632
- [49] Lane NE, Nevitt MC, Pressman A, Cummings SR, Hochberg MC; Scott J (1996) The relationship of physical activity and osteoarthritis of the hip in a cohort of elderly women [abstract]. *Arthritis Rheum* 39 Suppl 9: 309
- [50] Lang TF, Keyak JH, Heitz MW et al. (1997) Volumetric computed tomography of the proximal femur: precision and relation to bone strength. *Bone* 21: 101-108.
- [51] Lau E, Lin F, Croft P (1994) Low prevalence of osteoarthritis of the hip in Chinese men [abstract] *Arthritis Rheum* 37 Suppl 9: 239
- [52] Lawrence JS, Bremner JM (1996) Osteoarthritis prevalence in the population and relationship between symptoms and x-ray changes. *Ann Rheum Dis* 25: 1-24
- [53] Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Gianni EH, et al. (1998) Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41: 778-799
- [54] Locher S, Werlen S, Leunig M, Ganz R (2001) Mangelhafte Erfassbarkeit von Frühstadien der Coxarthrose mit konventionellen Röntgenbildern. *Z Orthop* 139: 70–74

- [55] McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weisman B, et al. (1996) Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 39: 648-656
- [56] McAlindon TE, Zhang Y, Hannan M, Naimark A, Weissman B, Castelli W, et al. (1996) Are risk factors for patellofemoral and tibiofemoral knee osteoarthritis different? *J Rheumatol* 23: 332-337
- [57] Micro CT 20 User's Guide Software Revision 3.1.: 101
- [58] Middleton JFS, Tyler JA (1991) IGF-1 Gene expression by osteoarthritic and normal human articular chondrocytes. *Trans Orthop Res Soc* 16: 384-390
- [59] Mohr W (2000) *Gelenkpathologie: historische Grundlagen, Ursachen und Entwicklungen von Gelenkleiden und ihre Pathomorphologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York, p 421
- [60] Mori S, Harruff R, Burr DB (1993) Microcracks in articular calcified cartilage of human femoral heads. *Arch Pathol Lab Med* 117/2: 196-198.
- [61] Müller R, Hahn M, Vogel M, Delling G, Rüegsegger P (1996) Morphometric analysis of noninvasively assessed bone biopsies: Comparison of high-resolution computed Tomography and histologic sections. *Bone* 18: 215-220.
- [62] Müller R, van Campenhout, H, Van Damme B et al. (1998) Morphometric analysis of human bone biopsies: a quantitative structural comparison of histological sections and micro-computed tomography. *Bone* 23: 59-66.
- [63] Nevitt, Michael C (1996) Definition of hip osteoarthritis for epidemiological studies. *Ann Rheum Dis* 55/9: 652-655
- [64] Nevitt MC, Lane NE, Scott JC, Hochberg MC, Pressman AR, Genant HK, Cummings SR and The Study of Osteoporotic Fractures Research Group (1995) Radiographic osteoarthritis of the hip and Bone Mineral Density 38/7: 907-916
- [65] Nevitt, MC, Cummings SR, Lane NE, Hochberg MC, Scott JC, Pressman AR et al. (1996) Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the Hip in Elderly White Women. *Arch Intern Med* 156: 2073-2080
- [66] Newton J, Seagroatt V (1993) Why is osteoarthritis of the hip more common on the right? *Lancet* 341/16: 179
- [67] Oettmeier R, Abendroth K (1989) Osteoarthritis and bone: osteology types of osteoarthritis of the hip. *Skeletal Radiol* 18: 165-174
- [68] Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM (1995) Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 38: 1134-1141

-
- [69] Palotie A, Ott J, Elim K, Cheah K, Vaisanen P, Ryhanen L, et al. (1989) Predisposition to familial osteoarthritis linked to type II collagen gene. *Lancet* i: 924-927
- [70] Pellicci PM, Salvati EA, Robinson HJ (1976) Mechanical failures in total hip replacement requiring reoperation. *J Bone Joint Surg [Am]* 75: 961–975
- [71] Pogrund H, Rutenberg M, Makin M, Robin G, Mencil J, Steinberg R (1982) Osteoarthritis of the hip joint and osteoporosis: a radiological study in a random population sample in Jerusalem. *Clin Orthop Rel Res* 164: 130–135
- [72] Pullig O, Pfander D, Swoboda B (2001) Molekulare Grundlagen der Arthroseinduktion und –progression. *Orthopäde* 30: 825–833
- [73] Radin EL, Paul LL, Tolkoﬀ MJ (1970) Subchondral bone changes in patients with early degenerative joint disease. *Arthritis Rheum* 13: 400-405
- [74] Radin EL, Paul LL, Rose RM (1972) Role of Mechanical Factors in Pathogenesis of Primary Osteoarthritis. *Lancet* 1: 519-521
- [75] Rauschmann MA, Habermann B, Thomann K-D (2001) Der Weg vom Malum coxae senile zum Begriff der Arthrosis deformans. *Orthopäde* 30: 815-824
- [76] Rügsegger P, Koller B, Müller R (1996) A Micro-Tomographic system for the non-destructive evaluation of bone architecture. *Calcified Tissue International* 58: 24-29
- [77] Ruffer MA, Rietti A (1911-12) On osseous lesions in ancient Egyptians. *J Pathol Bact* 16: 439-465
- [78] Shi Q, Lajeunesse D, Reboul P, Martel-Pelletier J, Pelletier J-P, Dehnade F, Fernandes JC (2002) Metabolic activity of osteoblasts from periprosthetic trabecular bone in failed Total Hip Arthroplasties and osteoarthritis as markers of osteolysis and loosening. *J Rheumatol* 29: 1437–1445
- [79] Slemenda C, Brandt KD, Heilman DK, Mazzuca S, Braunstein EM, Katz BP, et al. (1997) Quadriceps weakness and osteoarthritis of the knee. *Ann Intern Med* 127: 97-104
- [80] Spector TD, Cicuttini F, Baker J, Loughlin J, Hard D (1996) Genetic influence on osteoarthritis in women: a twin study. *BMJ* 312: 940-944
- [81] Stewart A, Black A, Robins SP, Reid DM (1999) Bone Density and Bone Turnover in Patients with Osteoarthritis and Osteoporosis. *J Rheumatol* 26: 622 – 626
- [82] Stockert A (2005) Der Oberflächenersatz der Hüfte - ein wiederentdecktes Verfahren zur Behandlung der Koxarthrose beim jungen Erwachsenen. *Z Orthop* 143: 138-140
- [83] Summary Health Statistics for U.S. Adults: National Health Interview Survey, 1997: Vital and Health Statistics Series 10, Number 205 May 2002

-
- [84] Thomas W, Lucente L, Mantegna N, Grundel H (2004) Die ESKA- (CUT)- Endoprothese. Orthopäde 33: 1243-1248
- [85] Uchiyama T, Tanizawa T, Muramatsu H, Endo N, Takahashi HE, Hara T (1997) A morphometric comparison of trabecular structure of human ilium between micro-computed tomography and conventional histomorphometry. Calcif Tissue Int 61: 493-498.
- [86] van Saase JCLM, van Romunde LKJ, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA (1989) Epidemiology of osteoarthrose in a Dutch population with that in 10 other populations. Ann Rheum Dis 48: 271-280
- [87] Watson M (1975) Microfractures in the head of the femur. J Bone Joint Surg [A] 57: 696–696
- [88] Wittenzellner S (2003) Die dreidimensionale Architektur der Spongiosa bei stoffwechselbedingten Skeletterkrankungen. Diplomarbeit, Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
- [89] Zacher J, Gursche A (2001) Diagnostik der Arthrose. Orthopäde 30: 841-847
- [90] ZhangY, Glynn RJ, Felson DT (1996) Muscoloskeletal disease research: should we analyze the joint or the person? J of Rheumtol 23: 1130-1134
- [91] http://www.ak-eilbek.lbk-hh.de/html/fachabt/ortho/prothese_m.php
- [92] <http://www.destatis.de/basis/d/gesu/gesutab11.htm>
- [93] <http://www.eska-implants.de/index.php>
- [94] <http://www.scanco.ch/brochures/XtremeCT-2.pdf>
- [95] <http://www.uni-kiel.de/orthop/hueftproth.html>
- [96] <http://www.who.int/whr/2001/archives/1997/factse.htm>

11. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen, die mich bei der Fertigstellung dieser Arbeit unterstützt haben, bedanken.

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. Delling für die Ermöglichung dieser Arbeit und seiner wissenschaftlichen Betreuung, sowie für seine anhaltende und engagierte Förderung und persönliche Motivation bedanken, und für die Bereitstellung der Präparate, welche die Grundlage für meine Arbeit waren.

Bei den Medizinisch Technischen Assistentinnen und allen anderen Mitarbeitern des Instituts für Osteopathologie möchte ich mich für das Anfertigen der Präparate und der sonstig geleisteten Unterstützung bedanken.

Dann möchte ich mich bei Anna Kroker bedanken, für organisatorische und moralische Unterstützung.

Des weiteren bedanke ich mich bei meinen Freunden, die jederzeit ein offenes Ohr für meine Probleme hatten.

Abschließend möchte ich mich bei meinen Eltern für die bedingungslose Unterstützung und Förderung bedanken.

12. Lebenslauf

Sigrid Elisabeth Burisch, geboren am 19. April 1978 in Berlin

Schulbildung

08/1984 – 06/1988 Grundschule Tannenweg, Glinde
08/1988 – 06/1997 Gymnasium Glinde, Abitur 1997

Ausland

08/1997 – 06/1998 Au pair in Richmond Hill, Ontario, Canada

Studium

10/1998 – 04/2005 Medizinstudium an der Universität Hamburg
09/2000 Physikum
08/2001 1. Staatsexamen
03/2004 2. Staatsexamen
04/2005 3. Staatsexamen

Volunteer Services

10/1997 – 06/1998 Critical Care Unit York Central Hospital, Richmond Hill, Ontario, Canada

Pflegepraktikum

07/1998 – 09/1998 Chirurgie Berufsgenossenschaftliches Unfallkrankenhaus Hamburg

Famulaturen

03/2001 – 03/2001 Innere Medizin Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift
09/2001 – 09/2001 Chirurgie Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift
09/2001 – 10/2001 Pathologie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
03/2002 – 03/2002 Osteopathologie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
09/2002 – 10/2002 Radiologie Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
02/2003 – 03/2003 Chirurgie Praxis Schäfer, Giensch, Buchholz; Hamburg
03/2003 – 04/2003 Anästhesie Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift

Praktisches Jahr

04/2004 – 08/2004	Innere Medizin	Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, Prof. Dr. S. Jäckle
08/2004 – 10/2004	Gynäkologie	Health Sciences Centre, Memorial University of Newfoundland, Dr. L. Dawson
10/2004 – 12/2004	Gynäkologie	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Jänicke
12/2004 – 03/2005	Chirurgie	Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift, Prof. Dr. A. Eggert

Nebentätigkeiten

10/1998 – 05/2005	Studentische Pflegekraft am Berufsgenossenschaftlichen Unfallkrankenhaus Hamburg
01/2002 – 05/2005	Studentische Hilfskraft im OP am Krankenhaus Reinbek St. Adolf-Stift
04/2002 – 07/2005	Studentische Hilfskraft in dem Institut für Osteopathologie am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

13. Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werks kenntlich gemacht habe. Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter an einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Sigrid Elisabeth Burisch