

6. Zusammenfassung

Licht- und rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen

Die Stabilität des spongiösen Knochens wird, anders als beim kortikalen Knochen, weniger von der Knochenmasse als vielmehr von seiner Mikroarchitektur bestimmt. Dabei unterliegt die Anordnung der spongiösen Platten und Stäbe alters- und belastungsspezifischen Veränderungen, die durch Modelling- und Remodellingprozesse herbeigeführt werden. An diesen Umbauvorgängen maßgeblich beteiligt sind Osteoklasten, die als knochenresorbierende Zellen deutliche Spuren ihrer Abbauprodukte auf der Knochenoberfläche in Form von Resorptionslakunen und Perforationen hinterlassen. Diese Resorptionslakunen bestehen aus einzelnen Resorptionspits, deren Ausdehnung, Tiefe, Form und Anordnung innerhalb einer Resorptionslakune die Grundlagen für ihre Einteilung in verschiedene Resorptionstypen bilden.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass sich longitudinale Resorptionslakunen (LR) von flächigen Resorptionslakunen (FR) unterscheiden lassen. Longitudinale Resorptionslakunen besitzen eine längliche Form und bestehen aus einzelnen ebenfalls länglichen Resorptionspits, die parallel zueinander angeordnet sind. Diese Resorptionslakunen erstrecken sich entlang der ebenfalls parallel angeordneten Kollagenfasern der angrenzenden Knochenoberfläche. Der flächige Typ von Resorptionslakune lässt keine geordnete Anordnung seiner vielgestaltigen Resorptionspits erkennen. Die angrenzenden Kollagenfasern der Knochenoberfläche erscheinen ungeordnet. Beide Typen von Resorptionslakunen können aus unterschiedlich und/oder einheitlich tiefen Pits unterschiedlicher Ausdehnung bestehen.

Die lokale Akkumulation von Resorptionslakunen ist ursächlich an der Entstehung von Perforationen beteiligt. Dieser irreparable Knochenverlust führt durch die Entkopplung der osteoklastären Knochenabbauaktivität von der osteoblastären Knochenaufbauaktivität neben dem Knochenmasse- auch zu einem Strukturverlust.

Die von Resorptionslakunen begrenzten Perforationen zeigen ebenso wie diese morphologische Unterschiede, die ihre Typisierung ermöglichen. Neben der Lage der Perforation innerhalb des Feldes aus Resorptionslakunen war auch ihre Tiefe entscheidend für diese Einteilung. Der lakunäre Typ von Perforation (LP) zeichnet sich durch seine zentrale Lage in einem flachen, trichterförmig zulaufenden Feld von meist flächigen Resorptionslakunen aus. Die Begrenzung dieser Perforation ist dünnwandig. Im Gegensatz dazu bildet die tunnellernde Perforation (TP) die Eintrittsöffnung für einen diagonal verlaufenden Tunnel, dessen Wandungen mit Resorptionslakunen bedeckt sind. Als

mögliche Vorstufe dieses Perforationstyps können Resorptionslakunen angenommen werden, deren Pittiefe graduell zunimmt. Eine charakteristische Lage dieses Perforationstyps in einem Feld aus flächigen Resorptionslakunen konnte nicht bestimmt werden.

Von diesen beiden Perforationstypen mit bis an ihren Rand heranreichenden Resorptionslakunen konnten von zirkulär angeordneten longitudinalen Resorptionslakunen umgebende Durchtritte in spongiösen Platten unterschieden werden.

Die rasterelektronenmikroskopische Quantifizierung der Resorptionslakunen ergab bei Männern und Frauen in den unterschiedenen Altersklassen vergleichbare Resorptionslakunenanteile. Nach einem deutlichen Anstieg des Resorptionlakunenanteils in der fünften Lebensdekade divergiert dieser geschlechtsspezifisch mit zunehmendem Alter. Diese Ergebnisse konnten in histomorphometrischen Untersuchungen weitgehend bestätigt werden.

Neben der Quantität ist die Lokalisierung der Resorptionslakunen auf der Knochenoberfläche für die Stabilität der betroffenen Struktur von entscheidender Bedeutung. Die Einteilung der spongiösen Stäbe in einen Zentral-, einen ihre breitere Basis umfassenden Übergangs- und einen beide zuvor genannten Lokalisationen vereinenden Zentral-/Übergangsbereich ergab eine geschlechtsspezifische Verteilung der Resorptionslakunen. Bei den Knochenproben der untersuchten Männer konnten der höchste Resorptionslakunenanteil im Übergangsbereich der spongiösen Stäbe nachgewiesen werden, während sich bei den Knochenproben der Frauen die meisten Resorptionslakunen über beide unterschiedenen Bereiche der spongiösen Stäbe erstreckten. Besonders in der fünften Lebensdekade wird deutlich, dass trotz annähernd gleicher Quantitäten die Resorptionslakunenanteile zwischen den bei spongiösen Stäben und Platten unterschiedenen Lokalisationen geschlechtsspezifisch verteilt sind. Der Anteil der FR lag in allen Bereichen über dem der LR.

Molekularbiologische Untersuchungen

Die aseptische Lockerung von Hüftendoprothesen ist die häufigste Ursache für die dann unerlässliche Wechseloperation. Dabei kommt der Osteolyse im Bereich des an die Prothese angrenzenden Knochens in der Kaskade beteiligter biologischer Prozesse eine zentrale Rolle zu. Die Aktivierung der am Lockerungsprozess involvierten Zellen erfolgt u.a. über Zytokine. In der vorliegenden Studie wurde das die gelockerte Hüftendoprothese umgebende Interfacemembrangewebe erstmals mit der Methode der cDNA Arrays auf das

Expressionsprofil einer Auswahl von Zytokingenen analysiert. Es konnte bei neun Zytokingenen eine gegenüber dem als Referenz verwendeten Muskelgewebe erhöhte Expression detektiert und mit Hilfe der Real-Time PCR verifiziert werden. Vier dieser Zytokingene werden in der vorliegenden Studie zum ersten Mal in den Zusammenhang mit der aseptischen Lockerung von Hüftendoprothesen gebracht. Sie weisen auf die Bedeutung des Wachstums der Interfacemembran für den Lockerungsprozess hin.