

Aus dem Institut für Anatomie I
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf
Direktorin: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. pol. Svenja Caspers

Verteilungsmuster von elastischen Fasern an den Gelenkkapseln der oberen Extremität

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

vorgelegt von

Eva Gatzlik

2018

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen
Fakultät der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.:

Dekan: Prof. Dr. med. Nikolaj Klöcker

Erstgutachter: Prof. Dr. med. Timm J. Filler

Zweitgutachter: PD Dr. med. Hakan Pilge

Zusammenfassung

Eine systematische Analyse der funktionellen Verteilung von elastischen Fasern in den kapsulären Anteilen von menschlichen Gelenken liegt in der wissenschaftlichen Literatur bislang nicht vor. Ziel dieser Dissertation war es daher, die Gelenkkapseln der oberen Extremität auf ein erkennbares Verteilungsmuster der elastischen Fasern hin zu untersuchen. Es sollte der Frage nachgegangen werden, ob die Fasern in den einzelnen Schichten der Gelenkkapsel hinsichtlich ihrer Menge, Dicke und Verteilung ein System ausbilden, welches Hinweise auf ihre mechanische Funktion geben kann. Zudem sollten die einzelnen Gelenke miteinander verglichen, sowie das Verhalten der elastischen Fasern in der Kapsel bei arthrotischen Veränderungen untersucht werden.

Dazu wurden 35 Gelenke der oberen Extremität (11 Schulter-, 12 Ellenbogen- und 12 Handwurzelgelenke) von insgesamt sechs Körperspenden entnommen. Zur Auswertung kamen 139 Schnitte aus definierten Kapselanteilen in ElHvG-Färbung.

Die Ergebnisse zeigten, dass elastische Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel eigene Systeme ausbilden. Anhand ihres Verteilungsmusters wurde eine bisher nicht definierte Schicht auffällig. In dieser als Übergangszone bezeichneten Schicht zwischen *Subsynovia* und *Membrana fibrosa* zeigten die elastischen Fasern eine einheitliche Ausrichtung gewellter Fasern mit einem Durchmesser von 0,75-2 μm . Im subsynovialen und fibrösen Teil der Kapsel hingegen hatten die Fasern einen geringeren Durchmesser ($<0,75 \mu\text{m}$) und lagen in paralleler Ausrichtung zu den Kollagenfasern vor. Der Vergleich der einzelnen Gelenke zeigte, dass die Fasermenge in *Subsynovia* und Übergangszone nach distal zum Handgelenk zunahm. In der Übergangszone war eine abnehmende Fasermenge bei steigendem Arthrosestadium nachzuweisen.

Die Ausbildung eigener Systeme in den Kapselschichten bestätigt, dass elastische Fasern eine wichtige Rolle in der Biomechanik der Gelenkkapsel und somit in der Stabilisierung des gesamten Gelenks spielen. Dieses Wissen könnte helfen, durch Wahl geeigneter Kapselnähte die Wiederherstellung der Kapselintegrität nach Kapselverletzungen im Rahmen chirurgischer Eingriffe zu verbessern. Zudem gibt es Hinweise darauf, dass die Fasern sich in ihrem Verhalten an veränderte Gelenkbelastungen anpassen können. Die nachgewiesene Abhängigkeit elastischer Fasern bei arthrotischen Gelenkprozessen gibt Anlass, sich in weiteren Untersuchungen vermehrt auf den Zusammenhang zwischen Elastin und Arthrose zu fokussieren.

Abstract

A systematic analysis of the functional distribution of elastic fibers in the capsular portions of human joints does not yet exist in scientific literature. Therefore, the aim of this dissertation was to examine the joint capsules of the upper limb on a recognizable distribution pattern of the elastic fibers. The question was whether the fibers in the individual layers of the joint capsule form a system with regard to their quantity, thickness and distribution, which may give evidence of their mechanical function. In addition, the individual joints should be compared with one another, as well as the behavior of the elastic fibers in the capsule should be analyzed with regard to arthrotic changes.

For this purpose, 35 joints of the upper limb (11 shoulder, 12 elbow and 12 wrist joints) were taken from a total of six body donors. 139 sections from defined capsule proportions with ElHvG staining were evaluated.

The results showed that elastic fibers form individual systems in the layers of the joint capsule. On the basis of its distribution pattern, a previously undefined layer was noticeable. In this so-called transitional zone between *subsynovia* and *membrana fibrosa*, the elastic fibers showed a uniform orientation of corrugated fibers with a diameter of 0.75-2 μm . In the subsynovial and fibrous part of the capsule, however, the fibers had a smaller diameter ($<0.75 \mu\text{m}$) and were in parallel alignment with the collagen fibers. The comparison of the individual joints showed that the amount of fiber in the *subsynovia* and the transitional zone increased distally to the wrist. In the transitional zone, a decreasing amount of fiber with increasing arthrosis was detected.

The formation of individual systems in the capsule layers confirms that elastic fibers play an important role in the biomechanics of the joint capsule and thus in the stabilization of the entire joint. This knowledge can be helpful to improve the restoration of capsule integrity after capsule injuries during surgical procedures by selecting suitable capsule seams. In addition, the results indicate that the fibers can adapt themselves to their changing behavior. The proven dependence of the elastic fibers on arthrotic joint processes leads to a focus on the relationship between elastin and osteoarthritis in further studies.

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AC	Articulatio cubiti
AG	Articulatio glenohumeralis
ARM	Articulatio radio- et mediocarpalis
Art.	Articulatio
Artt.	Articulationes
bzw.	beziehungsweise
COPD	chronic obstructive pulmonary disease
d.h.	das heißt
EIHvG	Elastica-Hämatoxylin-van-Gieson
Lig.	Ligamentum
Ligg.	Ligamenta
M.	Musculus
Mm.	Musculi
N.	Nervus
Proc.	Processus
Rec.	Recessus
s.	siehe
s.o.	siehe oben
u.a.	unter anderem
v.a.	vor allem
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel
cm	Zentimeter
g	Gramm
ml	Milliliter
mm	Millimeter
mm²	Quadratmillimeter
µm	Mikrometer

Inhaltsverzeichnis

Zusammenfassung.....	I
Abstract.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Inhaltsverzeichnis.....	IV
Abbildungsverzeichnis.....	VI
Tabellenverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Synoviale Gelenke.....	1
1.1.1 Allgemeiner Aufbau.....	1
1.1.2 Gelenke der oberen Extremität.....	2
1.2 Gelenkkapsel.....	5
1.2.1 Aufbau der Gelenkkapsel.....	5
1.2.2 Funktion der Gelenkkapsel.....	7
1.3 Elastische Fasern.....	8
1.3.1 Aufbau und Funktion von elastischen Fasern.....	8
1.3.2 Elastische Fasern in Gelenken.....	9
1.4 Hypothese und Zielsetzung.....	10
2 Material und Methoden.....	12
2.1 Verwendete Chemikalien, Materialien und Geräte.....	12
2.2 Auswahl und Bezeichnung der Proben.....	13
2.3 Probengewinnung.....	17
2.3.1 Entnahme des Probenmaterials.....	17
2.3.2 Markierung und Einbettung der Proben.....	22
2.4 Elastinquantifizierung im Kapsel- und Bandmaterial.....	23
2.4.1 Histologische Aufarbeitung der Proben.....	23
2.4.2 Elastinnachweis mittels ElHvG-Färbung.....	25
2.4.3 Quantitative Elastinbestimmung.....	27
2.4.4 Statistische Auswertung.....	32
3 Ergebnisse.....	35
3.1 Übergangszone.....	35
3.2 Grunddaten.....	36
3.3 Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und den Schichten der Gelenkkapsel.....	36

3.3.1	Unterschiede der Fasermenge in den einzelnen Kapselschichten	37
3.3.2	Unterschiede der Faserdicke in den einzelnen Kapselschichten	40
3.3.3	Unterschiede der Faserverteilung in den einzelnen Kapselschichten	44
3.4	Abhängigkeit von Menge, Dicke und Verteilung untereinander	48
3.4.1	Abhängigkeit von Faserdicke und Faserverteilung	48
3.4.2	Abhängigkeit von Faserdicke und Fasermenge	49
3.4.3	Abhängigkeit von Faserverteilung und Fasermenge	50
3.5	Verteilungsmuster der elastischen Fasern	51
3.6	Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Gelenktyp	52
3.6.1	Unterschiede der Kapselschichten abhängig vom Gelenktyp	52
3.6.2	Unterschiede der Kapselschichten untereinander.....	57
3.7	Weitere Abhängigkeiten.....	58
3.7.1	Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Arthrosestadium	59
3.7.2	Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Geschlecht	62
3.7.3	Abhängigkeit der elastischen Fasern von der Körperseite	63
3.8	Subsynoviale Insertion	63
4	Diskussion.....	65
4.1	Verteilungsmuster elastischer Fasern in den Gelenkkapseln der oberen Extremität ..	65
4.1.1	Funktionelle Einordnung der elastischen Fasern in der Gelenkkapsel.....	65
4.1.2	Übergangszone	69
4.1.3	Gelenke der oberen Extremität.....	69
4.1.4	Klinische Relevanz.....	71
4.2	Elastische Fasern als Einflussfaktor in der Arthroseentstehung	72
4.3	Einfluss von Geschlecht und Körperseite	74
4.4	Muskelinserktion in der subsynovialen Schicht.....	75
4.5	Grenzen der Untersuchung.....	76
4.5.1	Auswahl der Körperspenden	76
4.5.2	Probenentnahme	76
4.5.3	Histologie	77
4.5.4	Quantitative Elastinbestimmung	77
4.5.5	Statistische Auswertung	78
4.6	Schlussfolgerung.....	79
	Literaturverzeichnis	80
	Anhang.....	84
	Danksagung	

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Aufbau eines synovialen Gelenks.	2
Abb. 2: Aufbau der Gelenkkapsel.	5
Abb. 3: Schema Probenentnahme CARP p.	18
Abb. 4: Schema Probenentnahme LSL p und d.	19
Abb. 5: Schema Probenentnahme LCL.	20
Abb. 6: Schema Probenentnahme ACD.	21
Abb. 7: Schema Probenentnahme Schultergelenkkapsel.	22
Abb. 8: Tauchbäder der aufsteigenden Alkoholreihe.	24
Abb. 9: Tauchbäder der absteigenden Alkoholreihe.	25
Abb. 10: Elastica-Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung.	26
Abb. 11: Tauchbäder.	27
Abb. 12: Visuelle Analogskala zur Klassifikation der Fasermenge.	29
Abb. 13: Visuelle Analogskala zur Klassifikation der Faserdicke.	30
Abb. 14: Klassifikation der Faserverteilung.	32
Abb. 15: Variablenansicht zur Erstellung einer Tabelle mit SPSS.	34
Abb. 16: Gelenkkapselschichten mit Übergangszone.	35
Abb. 17: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in den Kapselschichten.	38
Abb. 18: Grafische Darstellung der signifikant unterschiedlichen Kapselschichten.	40
Abb. 19: Grafische Darstellung der Häufigkeit der Faserdicken in den einzelnen Kapselschichten.	42
Abb. 20: Grafische Darstellung der Häufigkeit der wesentlichen Faserdicken in den einzelnen Kapselschichten.	44
Abb. 21: Grafische Darstellung der Häufigkeit der Faserverteilungen in den einzelnen Kapselschichten.	46
Abb. 22: Grafische Darstellung der Häufigkeit der wesentlichen Faserverteilungen in den einzelnen Kapselschichten.	47
Abb. 23: Abhängigkeit von Faserdicke und Faserverteilung.	49
Abb. 24: Abhängigkeit von Faserdicke und Fasermenge.	50
Abb. 25: Abhängigkeit von Faserverteilung und Fasermenge.	51
Abb. 26: Schema Verteilungsmuster der elastischen Fasern in der Gelenkkapsel.	52
Abb. 27: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge abhängig vom Gelenktyp.	55
Abb. 28: Schema Zunahme der Fasermenge nach distal.	56

Abb. 29: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in der Übergangszone bei verschiedenen Arthrostadien.	61
Abb. 30: Subsynoviale Insertion.	64
Abb. 31: Beispiel für die Kategorie Menge „0“ nicht sichtbar (keine Fasern).	84
Abb. 32: Beispiel für die Kategorie Menge „1“ vereinzelt (<10 Fasern).	84
Abb. 33: Beispiel für die Kategorie Menge „2“ wenig (10-29 Fasern).	85
Abb. 34: Beispiel für die Kategorie Menge „3“ viel (30-100 Fasern).	85
Abb. 35: Beispiel für die Kategorie Menge „4“ sehr viel (>100 Fasern).	85
Abb. 36: Beispiel für die Kategorie Dicke „0“ diffuse Färbung.	85
Abb. 37: Beispiel für die Kategorie Dicke „1“ dünne Fasern (<0,75 μm).	85
Abb. 38: Beispiel für die Kategorie Dicke „2“ dicke Fasern (0,75-2 μm).	85
Abb. 39: Beispiel für die Kategorie Dicke „3“ membranöse Fasern (>2 μm).	85
Abb. 40: Beispiel für die Kategorie Verteilung „1“ parallele Fasern.	85
Abb. 41: Beispiel für die Kategorie Verteilung „2“ gekreuzte Fasern.	85
Abb. 42: Beispiel für die Kategorie Verteilung „3“ gewellt gerichtete Fasern.	85
Abb. 43: Beispiel für die Kategorie Verteilung „4“ – gewellt ungerichtete Fasern.	85
Abb. 44: Beispiel für die Kategorie Verteilung „5“ quer angeschnitten.	85

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Verwendete Chemikalien, Materialien und Geräte.	13
Tabelle 2: Körperspenden.	14
Tabelle 3: Ein- und Ausschlusskriterien.	15
Tabelle 4: Proben am Handgelenk.	16
Tabelle 5: Proben am Ellenbogengelenk.	16
Tabelle 6: Proben am Schultergelenk.	17
Tabelle 7: Färbelösungen.	26
Tabelle 8: Bezeichnungen der Schichten der Gelenkkapsel.	28
Tabelle 9: Leertabelle zur Dokumentation der histologischen Befunde.	33
Tabelle 10: Deskriptive Statistik.	36
Tabelle 11: p-Werte Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Kapselschichten.	39
Tabelle 12: Häufigkeit der Faserdicke in den Kapselschichten.	41
Tabelle 13: Häufigkeit der wesentlichen Faserdicken in den Kapselschichten.	43
Tabelle 14: Häufigkeit der Faserverteilung in den Kapselschichten.	45
Tabelle 15: Häufigkeit der wesentlichen Faserverteilungen in den Kapselschichten.	47
Tabelle 16: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge, -dicke und -verteilung in den Gelenkkapseln der oberen Extremität.	54
Tabelle 17: p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Gelenktyp.	55
Tabelle 18: p-Werte Unterschiede der Kapselschichten untereinander.	58
Tabelle 19: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge, -dicke und -verteilung in den Kapselschichten bei verschiedenen Arthrosestadien.	60
Tabelle 20: p-Werte Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Arthrosestadium.	61
Tabelle 21: p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Geschlecht.	62
Tabelle 22: p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern von der Körperseite.	63

1 Einleitung

1.1 Synoviale Gelenke

1.1.1 Allgemeiner Aufbau

Synoviale Gelenke sind echte Gelenke (*Diarthrosen*) und bestehen aus zwei oder mehr miteinander artikulierenden Skelettelementen, deren Oberflächen in den meisten Gelenken mit hyalinem Knorpel überzogen sind [1]. Durch seine besondere Zusammensetzung aus Proteoglykanen und Kollagenfasern hält er Zug-, Scher- und Druckkräften stand [2] und ermöglicht dadurch eine frei bewegliche Gelenkverbindung [3] mit einem hohen Ausmaß an Bewegungen. Zugleich ist das Gelenk in der Lage starke Lasten zu tragen. Die dafür benötigte Stabilität wird durch eine bindegewebige Gelenkkapsel (*Capsula articularis*) sowie einen verstärkenden Kapsel-Band-Apparat erreicht [4].

Die Kapsel (s. Kapitel 1.2) umgibt die artikulierenden Skelettelemente, welche durch einen Gelenkspalt (*Spatium articulare*) voneinander getrennt sind. In der entstehenden Gelenkhöhle (*Cavum articulare*) ermöglicht die Synovialflüssigkeit (*Synovia*) durch Schmieren der Gelenkflächen (Lubrikation) ein reibungsfreies Gleiten [5]. Neben den viskoelastischen Eigenschaften der *Synovia*, die für eine gute Dämpfung im Gelenk sorgen, ist eine weitere wichtige Funktion die Nährstoffversorgung des avaskulären Gelenkknorpels sowie der weiteren intraartikulären Strukturen [6]. Die Gelenkkapsel, deren Innenhaut als Falten und Zotten (*Plicae synoviales*) in die Gelenkhöhle hineinragen kann, bildet zudem synoviale *Recessi* aus, die als Reservoir für die *Synovia* dienen [6, 7].

Sowohl die außen an ein Gelenk anliegenden Bänder (*Ligg. extracapsularia*) als auch intraartikuläre Bänder (*Ligg. intracapsularia*) sorgen für einen sicheren Zusammenhalt der Knochen und für eine stabile Bewegungsführung des Gelenks. Als weitere intraartikuläre Strukturen sind *Disci*, *Menisci*, Gelenklippen, Sehnen und Fettkörper zu nennen [7].

In Abb. 1 ist der Aufbau eines synovialen Gelenks schematisch dargestellt.

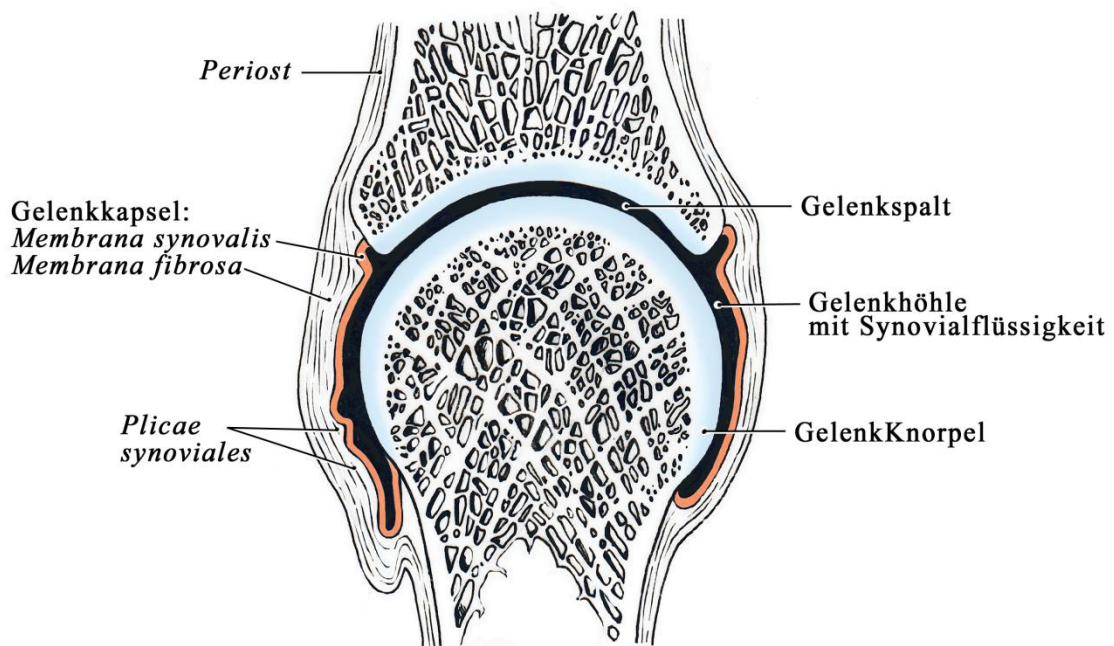


Abb. 1: **Aufbau eines synovialen Gelenks.**

Schematische Darstellung eines synovialen Gelenks bestehend aus zwei knöchernen Gelenkkörpern, die von einer bindegewebigen Kapsel umgeben und von Knorpel überzogen sind. In der entstehenden Gelenkhöhle befindet sich Synovialflüssigkeit, die zum Schmieren der Oberflächen dient und Bewegungen erleichtert.

1.1.2 Gelenke der oberen Extremität

1.1.2.1 Handgelenk

Das Handgelenk, in seiner Gesamtheit als modifiziertes Kondylengelenk bezeichnet, setzt sich aus mehreren Subgelenken zusammen, in denen *Radius*, *Ulna*, sowie proximale und distale Handwurzelreihe miteinander artikulieren: *Artt. radioulnaris distalis*, *radiocarpalis*, *mediocarpalis* und intercarpale Gelenke. Die komplexe anatomische Konstellation ermöglicht ein hohes Bewegungsausmaß und erlaubt es durch Flexion/Extension und Ulnar-/Radialabduktion die Hand kreisförmig um den Unterarm zu bewegen [8, 9].

Die dabei benötigte statische und funktionelle Stabilität wird durch die Gelenkkapsel, besonders aber durch die zahlreichen Bandsysteme im und um das Gelenk gewährleistet. Zu unterscheiden sind extrinsische von intrinsischen Bändern [8, 9].

Als extrinsische Bänder sind beispielsweise die *Ligg. radioscapohcapitatum* oder *radiolunatum* zu nennen, welche palmar- und dorsalseitig von Radius und Ulna zu den proximalen und distalen Handwurzelknochen verlaufen. Die Mehrzahl dieser Bänder ist stark mit der oberen Kapselschicht verwachsen und folglich kaum von ihr zu unterscheiden [10, 11]. Intrinsische Bänder verlaufen interossär und verbinden die Handwurzelknochen untereinander. Als Beispiel ist hier das *Lig. scapholunatum* anzuführen: als relativ starkes Band stabilisiert es mit einem proximalen, dorsalen und palmaren Anteil [12] die *Ossa scaphoideum* und *lunatum* untereinander und verhindert somit einen Kollaps der proximalen Handwurzelreihe [13].

1.1.2.2 Ellenbogengelenk

Das Ellenbogengelenk (*Art. cubiti*) ist ein komplexes, aus *Humerus*, *Ulna* und *Radius* zusammengesetztes Gelenk, welches über drei Teilgelenke (*Artt. humeroulnaris*, *humeroradialis* und *radioulnaris proximalis*) die Bewegungen Flexion/Extension und Supination/Pronation ermöglicht [14]. Das Gelenk stellt eine wichtige Verbindung zwischen Hand- und Schultergelenk dar: Es dient als Drehpunkt für den Unterarm, positioniert die Hand im Raum und macht feine Bewegungen und kraftvolles Zugreifen möglich [15].

Durch einzigartige Anordnung der knöchernen Gelenkflächen, Weichteile und Muskeln wird eine gute Mobilität bei gleichzeitiger Stabilität erzeugt [14]. Während der Muskelzug für eine aktive bzw. dynamische Stabilität verantwortlich ist, leistet die von Safran und Baillargeon 2005 als „inhärent“ bezeichnete knöcherne Stabilität einen passiven Beitrag [16]. Dies wird v.a. durch die Anatomie von *Radius* und proximaler *Ulna* erreicht, wobei das Ulnohumeralgelenk der stärkste Knochenstabilisator ist [15]. Einen großen Anteil an der passiven Stabilität haben zudem die Gelenkkapsel und deren seitliche Kapselverstärkung. Diese wird aus dem medialen Kollateralband (*Lig. collaterale ulnare*) und einem lateralen Kollateralbandkomplex gebildet [16]. Der Komplex (LCL) wiederum setzt sich aus dem *Lig. collaterale radii*, dem *Lig. annulare radii*, dem *Lig. collaterale ulnare laterale* und einem akzessorischen *Lig. collaterale laterale* zusammen [17].

1.1.2.3 Schultergelenk

Das Schultergelenk (*Art. glenohumeralis*) ist ein muskelgesichertes Kugelgelenk, in dem der Kopf des *Humerus* (*Caput humeri*) und die Gelenkfläche der *Scapula* (*Cavitas glenoidalis*) miteinander artikulieren. Als eines der beweglichsten Gelenke des menschlichen Körpers erlaubt es sowohl Ab-/Adduktion, als auch Innen-/Außenrotation sowie Ante-/Retroversion des Arms. Dieses hohe Bewegungsausmaß wird zum einen durch die sehr kleine Gelenkfläche, zum anderen durch die extrem schlaife Gelenkkapsel ermöglicht [18]. Zwar kann die Kapsel laut Gohlke, Daum und Bushe (1994) „in ihrer Gesamtheit stabilisierend“ wirken [19], dennoch ist das Schultergelenk aufgrund der geringen knöchernen und kapsuloligamentären Stabilität das häufigste dislozierte synoviale Gelenk im menschlichen Körper [20, 21].

Der wichtigste Stabilisator des Gelenks ist die Muskulatur. Die Sehnen der Rotatorenmanschette verstärken die Kapsel in ihren dorsalen, inferioren und superioren Anteilen. Sie sind mit den Fasern der Kapsel verwachsen, spannen diese bei Bewegung und verhindern so eine Einklemmung. Außen anliegend sorgen u.a. der *M. deltoideus* und *M. pectoralis major* ergänzend für Unterstützung. Aktive Stabilität wird mittels der als Mechanorezeptoren fungierenden Nervenendigungen erreicht, welche propriozeptive Eigenschaften zeigen [18, 22].

Die Sehne des langen Kopfes des *M. biceps brachii* trägt zusätzlich zur Sicherung bei. Sie zieht durch die Gelenkhöhle und inseriert am oberen Pol der *Cavitas glenoidalis*, wo sie mit einigen Fasern ins *Labrum glenoidale* zieht. Das *Labrum* ist ein faserknorpeliger Ring, der das Glenoid umrundet und die Gelenkfläche dadurch vergrößert. In diese Struktur strahlen neben den Fasern der Bicepssehne, auch die kollagenen Faserzüge der Bandsysteme ein [23, 24].

Als sichtbare Verdickungen der Kapsel verstärken die *Ligg. glenohumeralia* und *coracohumerale* das Gelenk im anterioren Bereich. Distal bildet die Kapsel einen *Recessus axillaris* aus, der zwar das hohe Bewegungsausmaß ermöglicht, aber ebenso wie die anteriore Kapsel einen großen Anteil an der Anfälligkeit für eine Instabilität des Gelenks hat und eine wichtige Rolle bei Luxationen spielt [18, 25].

1.2 Gelenkkapsel

1.2.1 Aufbau der Gelenkkapsel

Die Gelenkkapsel ist eine bindegewebige Hülle, die die Strukturen eines synovialen Gelenkes allseits umgibt und als Abgrenzung gegenüber der Umgebung dient. Sie besteht aus zwei verschiedenen Schichten: der innen liegenden *Membrana synovialis* und der äußeren *Membrana fibrosa* [7]. Diese werden im Folgenden weiter erläutert. Der Aufbau ist in Abb. 2 schematisch dargestellt.

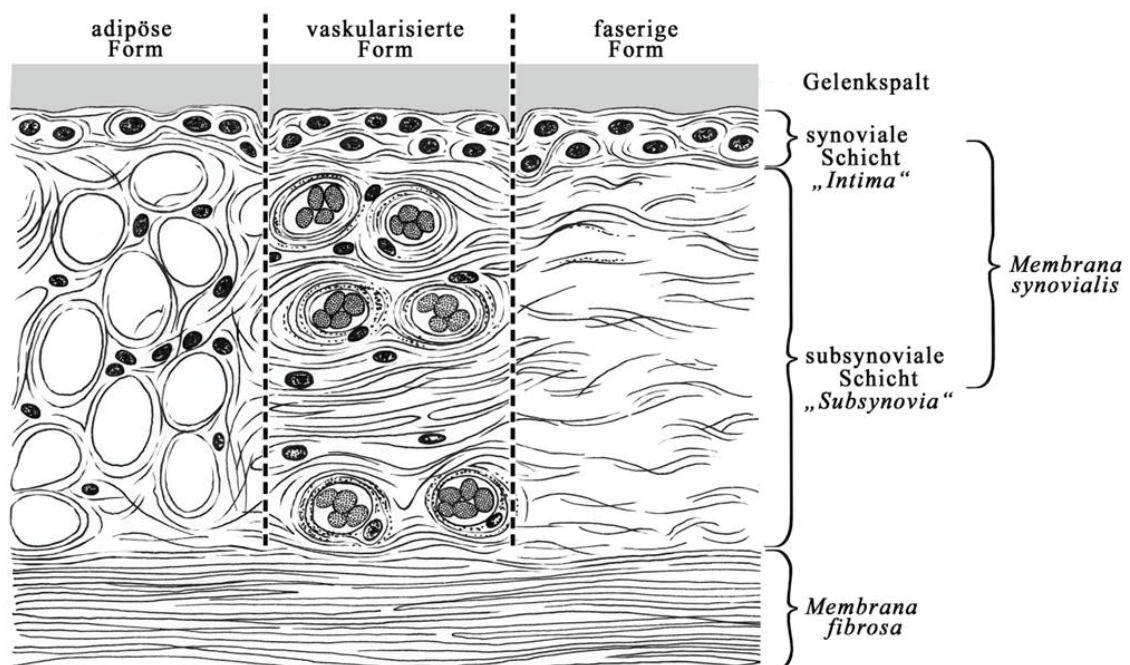


Abb. 2: Aufbau der Gelenkkapsel.

Schematische Darstellung des histologischen Aufbaus der Gelenkkapsel. Die Kapsel besteht aus zwei Schichten, der *Membrana synovialis* und der *Membrana fibrosa*. Die *Membrana synovialis* ist wiederum in zwei Schichten unterteilt, hier als *Intima* und *Subsynovia* bezeichnet.

1.2.1.1 *Membrana synovialis*

Die *Membrana synovialis*, auch Gelenkinnenhaut oder Synovialmembran genannt, stellt die innere der beiden Gelenkkapselschichten dar. Sie bedeckt alle intraartikulären

Strukturen mit Ausnahme der Kontaktflächen des Gelenkknorpels und der Menisken [26] und wird histologisch wiederum in zwei Schichten unterteilt.

Die synoviale Deckzellschicht, im Folgenden „*Intima*“ genannt, grenzt direkt an die Synovialflüssigkeit und zeigt eine Dicke von 20-40 µm. In der Regel sind ein bis drei Zellreihen zu finden, sie können aber auch komplett fehlen [27]. Die Zellen der *Intima* sind in eine gut organisierte fibrilläre interstitielle Matrix eingebettet und weisen weder eine Basalmembran noch die typische *tight junctions*-Charakteristik von anderen Epithelien auf [26]. Elektronenmikroskopisch sind zwei Arten von Zellen zu unterscheiden: Typ-A-Synoviozyten sind Makrophagen-ähnliche, aus dem Knochenmark (hämatopoetisch) entstandene Zellen, während die Typ-B-Synoviozyten den Fibroblasten ähneln und mesenchymalen Ursprungs sind. Sie machen ca. 80-90% der intimalen Zellen aus. [28].

Die subintimale bzw. subsynoviale Schicht, im Folgenden als „*Subsynovia*“ bezeichnet, grenzt von außen an die *Intima* an und stellt eine Verbindung zur *Membrana fibrosa* her. Von Smith *et al.* (2003) als „relativ azellulär“ [29] bezeichnet, besteht sie hauptsächlich aus locker angeordnetem kollagenem Stroma, in das neben zahlreichen Blut- und Lymphgefäßen auch einige Fibroblasten, Makrophagen, Adipozyten und Mastzellen sowie elastische Fasern eingebettet sind. Während die *Intima* unabhängig von verschiedenen Gelenken eine einheitliche Morphologie aufweist, ist die subsynoviale Schicht für die starke Variabilität der Synovialmembran verantwortlich [30]. Abhängig von der Lokalisation und der Gelenkfunktion sind verschiedene Erscheinungsformen der *Subsynovia* zu finden, welche erstmals 1932 von Key anhand des mikroskopischen Bildes in drei Typen klassifiziert wurden: den areolären, den adipösen und den faserigen Typ. Der areoläre Typ ist die häufigste und am weitesten spezialisierte Form. Er ist stark gefaltet und befindet sich dort, wo sich die Synovialmembran frei über der *Membrana fibrosa* bewegt, wie z.B. an der vorderen Ellenbogengelenkscapsel. In der Regel sind zwei bis drei Reihen Synovialzellen sowie eine kapillarreiche interfibrilläre Matrix zu finden. Der meist dünne faserige Typ hingegen ist schwer zu identifizieren, da er dem Faserknorpel ähnelt. Charakteristisch sind eine unterbrochene *Intima* sowie eine starke Anhäufung von Kollagenfasern. Er ist an Stellen zu finden, an denen die Capsel einem starken Druck ausgesetzt ist. Der adipöse Typ bedeckt intraartikuläre Fettpolster wie die *Plicae alares* am Kniegelenk und liegt entweder direkt oder durch eine kollagenreiche Schicht getrennt auf den Adipozyten [28, 30-32]. Die subsynoviale Schicht kann bis zu 5 mm dick werden, es

gibt aber auch Bereiche, wie z.B. am *Lig. anulare radii*, an denen sie komplett fehlen kann [27].

1.2.1.2 *Membrana fibrosa*

Von außen an die *Membrana synovialis* anschließend befindet sich die *Membrana fibrosa*, im Folgenden als „*Fibrosa*“ bezeichnet. Sie besteht aus straffem Bindegewebe mit dicht gepackten, parallel angeordneten Kollagenfaserbündeln und dazwischen liegenden Fibroblasten. Ebenso sind einige elastische Fasern zu finden. Eine epithelähnliche bedeckende Schicht analog zur *Intima* gibt es nicht [33, 34]. Im Bindegewebe zwischen den Kollagenfasern verlaufen zahlreiche Arteriolen und Venen, meist in Gruppen von drei oder mehr, welche von Gefäßen außerhalb des Gelenks versorgt werden. Sensorische Nervenendigungen dienen als Mechanorezeptoren und sind in Form von Pacini-, Ruffini-Körperchen und Golgi-Sehnen-Apparaten zu finden [35, 36].

Die Dicke der *Membrana fibrosa* variiert abhängig von der Belastung des Gelenks. Regional ist sie verdickt und bildet Kapselbänder aus (*Ligg. capsularia*). Diese, im Gesamten als Kapsel-Band-Apparat bezeichneten Bänder, sind schon makroskopisch sichtbar und dienen der Kapselverstärkung, indem sie die Bewegungen eines Gelenkes einschränken. Davon abzugrenzen sind extrakapsuläre Bänder (*Ligg. extracapsularia*), die keine Verbindung mit der Gelenkkapsel eingehen [7, 22]. Am Übergang zum kortikalen Knochen strahlen die Fasern der *Fibrosa* kontinuierlich in das straffe Bindegewebe des Periosts ein und sorgen für eine feste Verbindung [37].

1.2.2 Funktion der Gelenkkapsel

Wie schon 1994 von Ralphs und Benjamin beschrieben, ist die Gelenkkapsel von vitaler Wichtigkeit für das synoviale Gelenk. Sie bildet nicht nur eine schützende Hülle um die artikulierenden Strukturen und hält die Synovialflüssigkeit in Position, sie hat auch eine ernährnde und mechanische Funktion [22].

Die Zellen der *Membrana synovialis* sind ebenso wie die Gefäße des subsynovialen Kapillarbettes wesentlich an der Bildung und der Absorption der *Synovia* beteiligt.

Während die Makrophagen-ähnlichen A-Zellen Detritus und Zelltrümmer aus der Gelenkhöhle phagozytieren, produzieren die B-Zellen wichtige Bestandteile der Synovialflüssigkeit und des intimalen Interstitiums, wie Hyaluronan, Fibronectin und Kollagen [38, 39]. Da die Zellschicht der *Intima* undurchlässig für Hyaluronan ist, verhindert sie ein Austreten der Synovialflüssigkeit aus der Gelenkhöhle [40].

Neben der Kontrolle über das Volumen der *Synovia*, sorgt die *Membrana synovialis* zudem indirekt über die Bildung der Gelenkflüssigkeit für die Erhaltung des Gelenkknorpels. Zum einen stellt sie so die Nährstoffversorgung des Knorpels sicher, zum anderen werden die Gelenkflächen durch Schmierer der Oberfläche geschont [27]. Indem der flüssigkeitsgefüllte Raum um den Knorpel aufrecht erhalten wird, erleichtert die Kapsel wesentlich die Bewegungen der skelettalen Gelenkkörper [40]. Für die mechanischen Eigenschaften ist in erster Linie die *Membrana fibrosa* zuständig. Der Kapsel-Band-Apparat ermöglicht über die Einschränkung von Bewegungen eine passive Stabilität und ist somit wichtiger Bestandteil der Bewegungsführung eines Gelenks. Als wichtigstes Beispiel ist hier die extrem schlaffe Kapsel des Schultergelenks zu nennen. Sie kann das Gelenk nur mit Unterstützung der inserierenden Sehnen der Rotatorenmanschette und des komplexen Kapsel-Band-Apparates führen. [22].

Eine weitere Eigenschaft der regenerierungsfähigen Synovialmembran [41] zeigt sich in der schnellen Reaktion auf Verletzungen und Erkrankungen, die eine wichtige Rolle in der Pathogenese von entzündlichen Prozessen spielt. Die A-Synoviozyten besitzen die Fähigkeit zur Antigen-Präsentation und unterstützen somit die Immunreaktion gegen Bakterien [42].

1.3 Elastische Fasern

1.3.1 Aufbau und Funktion von elastischen Fasern

Elastische Fasern sind reversibel dehnbare Fasern der extrazellulären Matrix des Bindegewebes und bestehen aus zwei morphologisch unterschiedlichen Komponenten: einem zentral gelegenem homogenen Elastinpolymer und umgebenen Fibrillin-reichen Mikrofibrillen. Für die elastischen Eigenschaften der Fasern ist in erster Linie das Elastin verantwortlich, welches sich aus quervernetzten Tropoelastinmolekülen

zusammensetzt und über hydrophobe Bereiche verfügt [43]. Das Protein hat einen langsamen Umsatz, ist wasserunlöslich und zeigt sich daher sehr stabil [44].

Die Fasern haben einem Durchmesser von 0,2-1,5 µm. Abhängig von der Lokalisation und der Beanspruchung, können sie auch Netzwerke bilden oder in Form von blattartigen Strukturen mit einem Durchmesser von 1-10 µm vorliegen [45].

In den sie enthaltenden Geweben ermöglichen elastische Fasern aufgrund ihrer molekularen Komplexität ein hohes Maß an Elastizität und Widerstandsfähigkeit. Elastische Gewebe sind in der Lage sich unter physikalischen Kräften zu verformen und ohne Energieaufwand wieder in ihre Ausgangslage zurückzukehren. Die Fasern sind folglich vorzugsweise an Stellen zu finden, die einer starken Dehnung unterliegen und hohe Rückstellkräfte erfordern, z.B. in der Haut, in der Lunge, in den *Ligg. flava* der Wirbelsäule, in Sehnen und in Nerven. Als Bestandteil von arteriellen Gefäßwänden erfüllen sie darüber hinaus eine wichtige Funktion im Herz-Kreislauf-System - sie helfen dem Körper Blutdruckveränderungen kontrollieren zu können, indem sie den Arterien erlauben, sich zu dilatieren und zu kontrahieren [46, 47].

Elastische Fasern sind in Geweben mit nicht elastischen Kollagenfasern mechanisch verknüpft. Diese limitieren die Dehnbarkeit des Elastins und schützen das Bindegewebe somit vor zu starker Überdehnung [37, 48].

1.3.2 Elastische Fasern in Gelenken

Elastische Fasern sind nicht nur in Geweben wie der Haut oder in den Alveolen der Lunge zu finden, sie können zudem auch in artikulären Strukturen nachgewiesen werden. Mansfield *et al.* veranschaulichten 2009, dass sich in den oberen Gelenkknorpel-Zonen von synovialen Gelenken ein dichtes dreidimensionales Netzwerk von elastischen Fasern befindet [49]. In einer Folgestudie wurde zudem eine Variation der Dicke und der Orientierung des elastischen Fasernetzwerkes festgestellt. Diese Funde legten den Verdacht auf eine mechanische Rolle der Fasern im Gelenkknorpel nahe [50]. Analog dazu konnten Smith *et al.* 2008 nachweisen, dass elastische Fasern im *Anulus fibrosus* von lumbalen Bandscheiben zur Verbesserung der mechanischen Integrität der Extrazellulärmatrix beitragen [51].

Eine ähnliche mechanische Rolle wird von einigen Autoren auch in den Bändern und der Kapsel eines Gelenks vermutet. Als bekannte Komponente von ligamentären

Strukturen [52] sind elastische Fasern beispielsweise im medialen und lateralen Kollateralband des Kniegelenks nötig, um dieses in Flexion und Extension zu stabilisieren. Bänder mit einem abnehmenden Elastingehalt würden ihre elastischen Eigenschaften verlieren und eine Hypermobilität des Gelenks bewirken [53].

Das Vorkommen von elastischen Fasern in der Kapsel eines synovialen Gelenks wurde schon früh beschrieben: Key sprach bereits 1928 von einzelnen feinen elastischen Fasern in der *Membrana fibrosa* von tierischen Gelenkkapseln, während Fawcett 1954 die *Membrana synovialis* als „reich an elastischen Fasern“ bezeichnete [54]. Bisher wurde ihre dortige Funktion auf den Schutz der synovialen Falten vor Einklemmung zwischen den Gelenkflächen beschränkt [32]. Das elastische Fasersystem scheint jedoch ebenfalls als Variable für die Stabilität der Gelenkkapsel verantwortlich zu sein [34, 55].

Diese zusätzliche mechanische Funktion als Kapselverstärker und somit als Gelenkstabilisator ist sehr wahrscheinlich, wenn man die Folgen eines Elastinmangels anhand von Abnormalitäten der Extrazellulärmatrix wie dem Marfan-Syndrom oder der idiopathischen Skoliose des Erwachsenen betrachtet [53]. Das Marfan-Syndrom ist eine Erberkrankung mit Störung des Bindegewebes, bei der es durch einen Gendefekt zu einer verminderten Fibrillin- und somit reduzierten Elastinfasermenge im Körper kommt. Die Patienten leiden neben zahlreichen kardiovaskulären Komplikationen, an Bindegewebsschwäche und übermäßig dehnbaren Gelenken [56].

1.4 Hypothese und Zielsetzung

Schon lange ist bekannt, dass sich in der Gelenkkapsel eines synovialen Gelenks elastische Fasern befinden [57, 58], mit der genauen Anzahl und der Anordnung der Fasern in der Kapsel haben sich jedoch bisher nur wenige Autoren beschäftigt. 1999 untersuchten Tonetti *et al.* die Topographie und die Ausrichtung elastischer Fasern in den Gelenkkapseln der unteren Halswirbelsäule, während Savalle *et al.* 1990 die Dichte an Fasern in der Kapsel des Kiefergelenks bestimmten. Beide vermuteten anhand ihrer Ergebnisse eine mechanische Funktion der Fasern, die im direkten Zusammenhang mit dem Verteilungsmuster steht [34, 55]. Diese mechanische Funktion soll zudem eine wichtige Rolle in der Pathogenese von Gelenkserkrankungen spielen. Ragusa und Hill

stellten 2011 die Hypothese auf, eine abnehmende Dichte an Elastinfasern in der Kniegelenkkapsel resultiere in einer Hypermobilität, welche stark assoziiert sei mit arthrotischen Veränderungen [53]. Zudem wurde ein steigender Elastinanteil in der Schulterkapsel nach Gelenkluxation als adaptive Veränderung angesehen, um der Instabilität entgegen zu wirken [59].

Um diese pathogenetischen Zusammenhänge zu verstehen und damit neue therapeutische Möglichkeiten zu schaffen, ist es notwendig, sich zunächst ein genaues Bild von der Elastinverteilung zu machen. Wie jedoch sieht die genaue Anordnung der elastischen Fasern in den einzelnen Gelenkkapselschichten aus? Eine systematische Auswertung über das Vorkommen und die Funktion von elastischen Fasersystemen in den kapsulären Anteilen von menschlichen Gelenken liegt bislang in der aktuellen Literatur nicht vor.

Daher soll es Aufgabe dieser Arbeit sein, die Schichten der Gelenkkapsel auf ein erkennbares Verteilungsmuster der elastischen Fasern hin zu untersuchen. Es sollen die Kapseln des Schulter-, des Ellenbogen- und des Handgelenks miteinander verglichen werden. Diese drei Gelenke der oberen Extremität wurden aufgrund ihrer unterschiedlichen Stabilisierung gewählt: das Schultergelenk als eines der beweglichsten Gelenke des menschlichen Körpers ist hauptsächlich muskelgesichert [18], während sich das Ellenbogengelenk knochengeführt zeigt [15, 16]. Das Handgelenk unterscheidet sich wiederum durch seinen Aufbau aus mehreren Subgelenken mit einem komplexen Bandapparat [8, 9].

Ziel dieser Dissertation ist es, das Vorkommen und das Verteilungsmuster von elastischen Fasern in den Gelenkkapseln der oberen Extremität zu untersuchen. Unter Entwicklung eines standardisierten Präparier- und Entnahmeprotokolls soll der Frage nachgegangen werden, ob die Fasern in den einzelnen Schichten der Gelenkkapsel hinsichtlich ihrer Menge, Dicke und Verteilung ein System ausbilden, welches Hinweise auf ihre mechanische Funktion geben kann. Zudem sollen die einzelnen Gelenke miteinander verglichen, sowie das Verhalten der elastischen Fasern in der Kapsel bei arthrotischen Veränderungen untersucht werden.

2 Material und Methoden

2.1 Verwendete Chemikalien, Materialien und Geräte

Im Folgenden sind alle für die Probengewinnung, histologische Aufarbeitung und Elastinquantifizierung verwendeten Chemikalien, Materialien und Geräte tabellarisch aufgelistet (s. Tabelle 1).

Verwendete Materialien	
Chemikalien	Formaldehydlösung 37 %, säurefrei, auf 4 % verdünnt, stabilisiert mit 10 % Methanol und Calciumcarbonat (Merck, Darmstadt)
	2-Propanol $\geq 99,5$ % (Carl Roth GmbH + CoKG, Karlsruhe)
	Roticlear® (Carl Roth GmbH + CoKG, Karlsruhe)
	Paraffin: Paraplast Plus®, McCormick Scientific (Leica Biosystems Richmond Inc.)
	DePex mounting medium, Gurr® (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Resorcin-Fuchsin (Carl Roth GmbH + CoKG, Karlsruhe)
	Ethanol (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Salzsäure (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Hämatoxylin (Carl Roth GmbH + CoKG, Karlsruhe)
	Eisen-III-Chlorid (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Pikrinsäure (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Säurefuchsin (VWR International GmbH, Darmstadt)
	Materialien
Cellstar® Tubes, 50 ml, PP (Greiner Bio-One)	
Einwegskalpelle Feather disposable scalpel, No. 15/22 (Feather, Osaka)	
Nahtmaterial PGA Resorba, 4/0, 45 cm (Nürnberg)	

	Tissue Marking Dye 2 oz. TMD-2-green (SMP Chicago, IL)
	Kassetten (MEDITE GmbH, Burgdorf)
Geräte	Gießstation, TES Valida (MEDITE GmbH, Burgdorf)
	Rotationsmikrotom, MICROM, HM360
	Warmwasserbad, Medax
	Atresionsobjektträger, Superior, 76x26x1 mm (Marienfeld)
	Wärmeschrank (Memmert GmbH + Co. KG, Schwabach)
	Mikroskop, Axioplan (Carl Zeiss AG, Oberkochen)
	Kamera, AxioCam MRc (Carl Zeiss AG, Oberkochen)

Tabelle 1: **Verwendete Chemikalien, Materialien und Geräte.**

Tabellarische Auflistung der verwendeten Chemikalien, Materialien und Geräte unter Angabe von Hersteller und Ort. ml=Milliliter, cm=Zentimeter.

2.2 Auswahl und Bezeichnung der Proben

Für die Untersuchung des Verteilungsmusters elastischer Fasersysteme an den Gelenken der oberen Extremität wurde Probenmaterial von insgesamt sechs Körperspenden (drei weibliche und drei männliche Körperspender) entnommen. Alter, Geschlecht, bekannte Vorerkrankungen und Arthrosestadium sind Tabelle 2 zu entnehmen. Die Fixierung erfolgte in 4 %igem Formalin (37 % Formaldehydlösung, auf 4 % verdünnt, säurefrei, stabilisiert mit 10 % Methanol und Calciumcarbonat, Merck, Darmstadt). Das Alter der Spender lag zwischen 69 und 89 Jahren. Gegenstand der Untersuchung waren drei Gelenke der oberen Extremität: Schulter- Ellenbogen- und Handgelenk (Ethikkommission Studiennr. 4883).

Vor der Probenentnahme wurden die zu untersuchenden Gelenke zunächst auf arthrotische Prozesse hin begutachtet. Befunde wurden fotografisch festgehalten und nach der Outerbridge Klassifikation [60] in fünf Arthrosestadien (Grad 0-4) eingeteilt. 31 der 35 in die Auswertung einbezogenen Gelenke wiesen Zeichen arthrotischer Veränderungen auf, lediglich vier Gelenke zeigten sich makroskopisch unversehrt. Den sich entsprechenden Gelenke der rechten und linken Körperseite konnte bei allen

Körperspenden das gleiche Arthrosestadium zugewiesen werden. Die Schulter- und Ellenbogengelenke waren dabei stärker betroffen als die Handgelenke.

Körperspende	Geschlecht	Alter (in Jahren)	Vorerkrankungen	Arthrosestadium
1	♀	69 (1943-2012)	Keine bekannt	ARM: Grad 1 AC: Grad 1 AG: Grad 1
2	♀	86 (1926-2012)	Keine bekannt	ARM: Grad 1 AC: Grad 4 AG: Grad 4
3	♀	89 (1924-2013)	Keine bekannt	ARM: Grad 0 AC: Grad 1 AG: Grad 2
4	♂	85 (1928-2013)	Maligne Herzrhythmusstörung, COPD	ARM: Grad 1 AC: Grad 3 AG: Grad 2
5	♂	76 (1937-2013)	Metastasiertes Bronchialcarcinom	ARM: Grad 1 AC: Grad 4 AG: Grad 3
6	♂	83 (1931-2014)	Pankreascarcinom	ARM: Grad 0 AC: Grad 1 AG: Grad 2

Tabelle 2: Körperspenden.

Tabellarische Auflistung der Körperspenden unter Angabe von Geschlecht, Alter, bekannten Vorerkrankungen und Arthrosestadium nach Outerbridge. COPD=chronic obstructive pulmonary disease, ARM= Articulatio radio- et mediocarpalis, AC=Articulatio cubiti, AG=Articulatio glenohumeralis.

Grundvoraussetzung für die weiterführende Untersuchung war die vollständige Unversehrtheit der Gelenkkapseln. Die zu untersuchenden Gelenke durften weder bereits eröffnet noch in anderer Art und Weise manipuliert worden sein, z.B. durch frühere Operationen. Endoprothesen sowie bekannte Gelenkserkrankungen aus dem

rheumatischen Formenkreis stellten Ausschlusskriterien dar (s. Tabelle 3). Zudem durften die Gelenke keine Fehlstellungen aufweisen. Da der Dehnungszustand der elastischen Fasern von der Gelenkstellung in Fixierung abhängt, wurden die Proben alle einheitlich aus in Neutral-Null-Stellung fixierten Gelenken entnommen. Lediglich eines von 36 Gelenken konnte die Einschlusskriterien nicht erfüllen, ein rechtes Schultergelenk war bereits eröffnet.

Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
Intakte Gelenkkapsel	Manipulation oder Eröffnung der Gelenkkapsel durch Operationen bzw. vorherige Präparationen → traf auf ein rechtes Schultergelenk zu
Fixierung der Gelenke in Neutral-Null-Stellung	Endoprothesen Bekannte Gelenkerkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis Gelenkfehlstellungen, z.B. Zustand nach Spastik

Tabelle 3: **Ein- und Ausschlusskriterien.**

Tabellarische Gegenüberstellung der Kriterien für und gegen die Aufnahme der Gelenke in die Untersuchungen.

Von jeder Körperspende wurden 22 Proben entnommen (mit Ausnahme einer Körperspende mit nur 18 Proben), je 11 von jeder Seite. Vier Proben stammten dabei vom Handgelenk, drei vom Ellenbogengelenk und vier vom Schultergelenk. Somit wurden insgesamt 35 Gelenke untersucht und 128 Proben entnommen.

Die Entnahme der Proben erfolgte gezielt an Bereichen der Gelenkkapsel, die einer besonderen mechanischen Beanspruchung unterliegen. Es wurden Stellen ausgewählt, die durch Bänder verstärkt sind oder an denen wichtige Muskelsehnen inserieren.

Zur Bezeichnung der einzelnen Proben am Handgelenk siehe Tabelle 4, am Ellenbogengelenk Tabelle 5 und am Schultergelenk Tabelle 6.

Bezeichnung	Probe	Markierung
LSL p	<i>Lig. scapholunatum</i> palmar mit Kapselanteilen	-
LSL d	<i>Lig. scapholunatum</i> dorsal mit Kapselanteilen	-
CARP p	Kapsel-Band-Apparat Handgelenk palmar	Proximal, radial, bei dicken Proben zusätzlich an einer dem Gelenk zugewandten Schleimhautfalte
CARP d	Kapsel-Band-Apparat Handgelenk dorsal	Proximal, radial, bei dicken Proben zusätzlich an einer dem Gelenk zugewandten Schleimhautfalte

Tabelle 4: **Proben am Handgelenk.**

Tabellarische Auflistung der Proben mit Bezeichnungen und angebrachten Markierungen.

Bezeichnung	Probe	Markierung
LCL v	Kapsel mit lateralem Kollateralbandkomplex ventral	Schmaler Balken jeweils proximal und radial
- vI	Distaler Abschnitt	
- vII	Proximaler Abschnitt	
LCL d	Kapsel mit lateralem Kollateralbandkomplex dorsal	Schmaler Balken jeweils proximal und radial
- dI	Ventraler Abschnitt	
- dII	Dorsaler Abschnitt	
ACD	Dorsale Ellenbogenkapsel	Proximale Kante

Tabelle 5: **Proben am Ellenbogengelenk.**

Tabellarische Auflistung der Proben mit Bezeichnungen und angebrachten Markierungen.

Bezeichnung	Probe	Markierung
REC	Kapsel im Bereich des <i>Recessus axillaris</i>	-
LCH	Kapsel mit coracohumeralen Faserzügen	Ventral gelegener Balken an der Kante zum <i>Proc. coracoideus</i>
BILA	Kapsel mit Ansatz der Bicepssehne und mit Anteilen des <i>Labrum glenoidale</i>	Balken an kranialer Fläche zum <i>Proc. supraglenoidale</i>
SUPRA	Kapsel mit Ansatz der Supraspinatussehne	-

Tabelle 6: **Proben am Schultergelenk.**

Tabellarische Auflistung der Proben mit Bezeichnungen und angebrachten Markierungen.

2.3 Probengewinnung

2.3.1 Entnahme des Probenmaterials

Als Präparierwerkzeug zur Entnahme des Kapsel- und Bandmaterials dienten Einwegskalpelle der Firma Feather (Feather disposable Scalpel, Osaka, No. 15/22). Zur Aufbewahrung vor der weiteren Verarbeitung wurden die Proben in Schraubbehältern der Firma Sarstedt (100 ml, Nürnberg) sowie in Cellstar® Tubes der Firma Greiner Bio-One (50 ml) gewässert.

2.3.1.1 *Artt. radiocarpalis et mediocarpalis*

Das oberflächliche Venensystem der Hand wurde distal gelöst und nach proximal geklappt. Der *M. palmaris longus*, die Palmaraponeurose und das *Retinaculum musculorum flexorum* wurden durchtrennt. Nach Präparation des *M. flexor carpi ulnaris* bis zum *Os pisiforme* wurden die Sehnen der *Mm. flexor digitorum superficialis*, *flexor pollicis longus*, *flexor carpi radialis* und *flexor digitorum profundus* frei präpariert,

proximal der *Art. radiocarpalis* durchtrennt und nach distal geklappt. Die Ablösung des *M. pronator quadratus* vom distalen Radius ließ die Sicht auf die Gelenkkapsel mitsamt Bandapparat frei. Die Kapsel wurde beginnend vom proximalen Rand abpräpariert und eine 3x4 cm große Probe entnommen („CARP p“, zur Probenbezeichnung s. Tabelle 4). Auf der dorsalen Seite wurde zunächst das *Retinaculum musculorum extensorum* durchtrennt und anschließend die *Mm. extensor digitorum, extensor pollicis brevis et longus, extensor carpi radialis longus et brevis, extensor digiti minimi* und *extensor carpi ulnaris* freipräpariert, deren Sehnen proximal der *Art. radiocarpalis* durchtrennt und nach distal geklappt wurden. Nach Lösen der Kapsel von proximal beginnend analog zur palmaren Seite und Entnahme einer 2x3 cm großen Probe („CARP d“), konnten die *ossa scaphoideum* und *lunatum* freipräpariert, entnommen und anschließend das *Lig. scapholunatum* palmar und dorsal vom Knochen entfernt werden („LSL p“ und „LSL d“). In Abb. 3 ist die Entnahme der Probe CARP p, in Abb. 4 der Proben LSL p und d einer rechten Hand schematisch dargestellt.

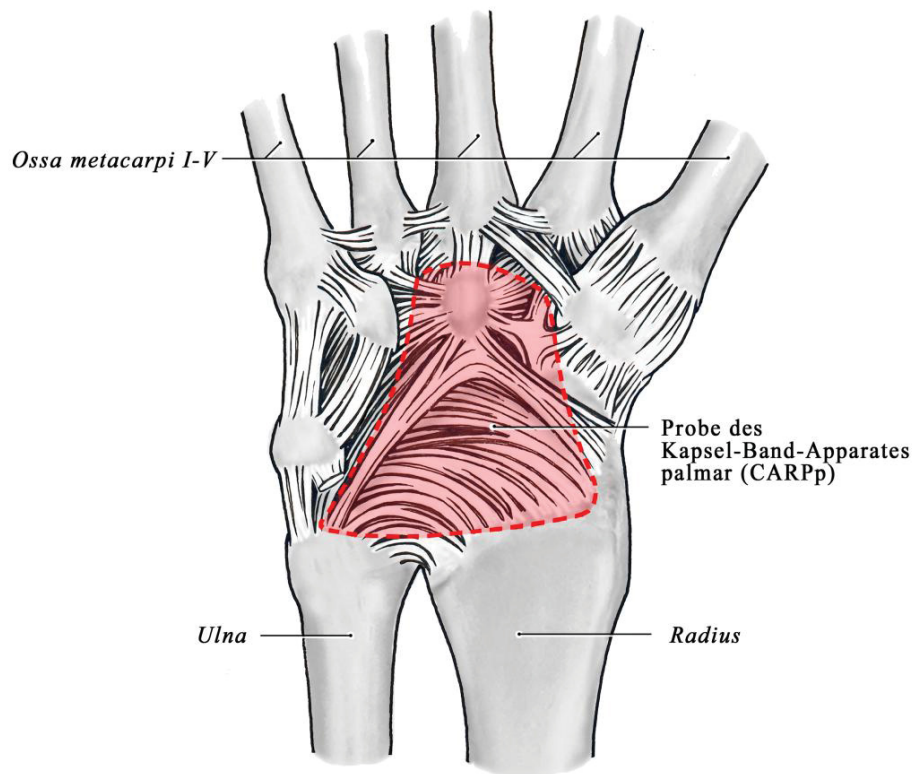


Abb. 3: Schema Probenentnahme CARP p.

Schematische Darstellung der Entnahme des palmaren Kapsel-Band-Apparates (Probe CARP p) eines rechten Handgelenks. Die entnommene Probe ist rot markiert.

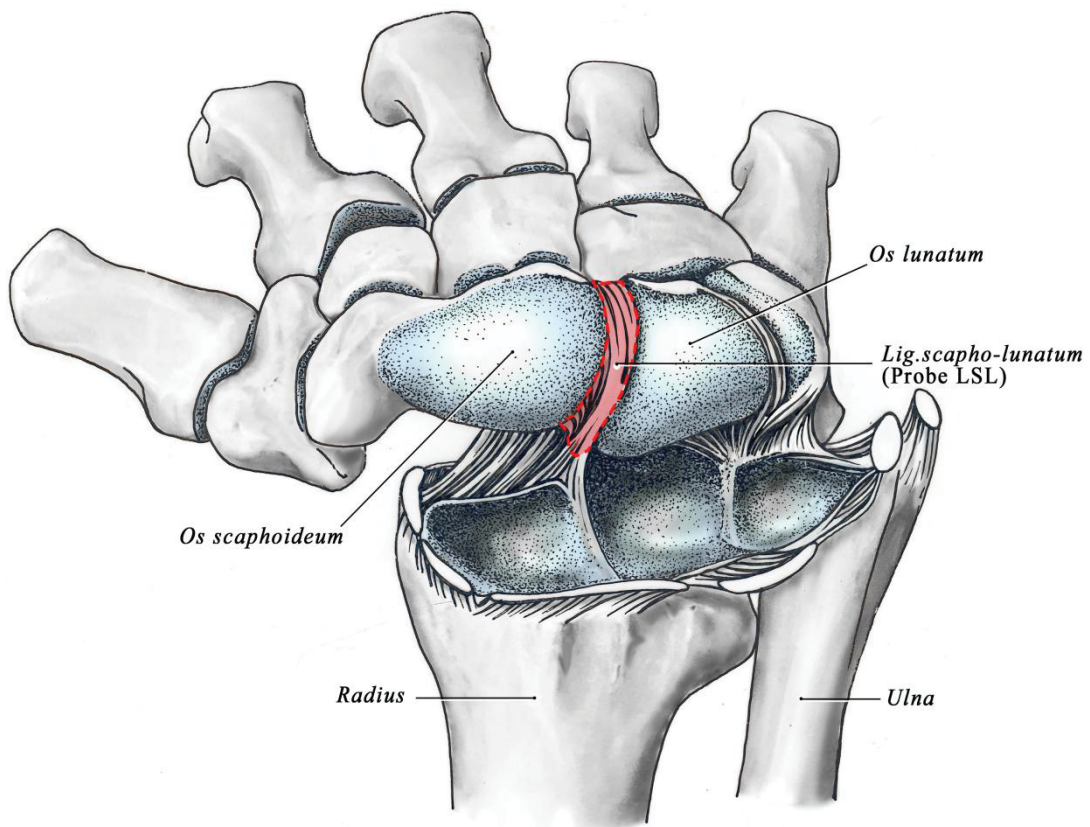


Abb. 4: Schema Probenentnahme LSL p und d.

Schematische Darstellung der Entnahme des Lig. scapholunatum (Proben LSL p und d) einer rechten Hand. Zur besseren Darstellung des Lig. scapholunatum (rote Markierung) sind die Knochen im Bereich des Art. radiocarpalis zwischen der proximalen Handwurzelknochenreihe und Radius und Ulna auseinander geklappt.

2.3.1.2 Art. cubiti

Nach Lösen des oberflächlichen Venensystems und Durchtrennen der Ansatzsehne des *M. biceps brachii* und seines *Lacertus fibrosus*, wurde der Muskel nach proximal geklappt und anschließend die arteriellen Gefäße und der *N. medianus* freipräpariert und distal des Gelenks durchtrennt. Die *Mm. brachioradialis* und *extensor carpi radialis longus et brevis* wurden am Ursprung gelöst und anschließend die *Mm. Flexor carpi radialis, palmaris longus, pronator teres* und *flexor carpi ulnaris* freipräpariert. Nach Durchtrennen des *N. radialis* und des Ansatzes des *M. brachialis* wurde vorsichtig der Ursprung des *M. supinator* abpräpariert, sodass die Gelenkkapsel mit den ventralen

Anteilen der *Ligg. collaterale radii* und *annulare radii* dargestellt und vom Knochen abgelöst werden konnten.

Dorsal wurde zunächst der *M. triceps brachii* ca. 4 cm proximal des *Olecranon* durchtrennt und die Ansatzsehne schichtweise bis zum Erscheinen der Gelenkkapsel abgetragen. Nach Lösen des *Caput commune* der *Mm. Extensor digitorum*, *extensor digiti minimi* und *extensor carpi ulnaris* sowie des Ursprungs des *M. anconeus*, wurde der *N. ulnaris* nach proximal geklappt. Um auch hier die Gelenkkapsel mit den dorsalen Anteilen des lateralen Kollateralbandkomplexes darzustellen, mussten die dorsalen Fasern des *M. supinator* und des *M. anconeus* vorsichtig gelöst werden. Anschließend wurde sowohl der dorsale Kapselanteil zwischen den *Epicondylen* und dem *Olecranon* („ACD“) als auch der laterale Kollateralbandkomplex mit seinen Bandanteilen („LCL“) als ca. 5x3 cm bzw. 6x4 cm große Proben entnommen. Abb. 5 und 6 stellen die Entnahme der Proben ACD und LCL schematisch dar.

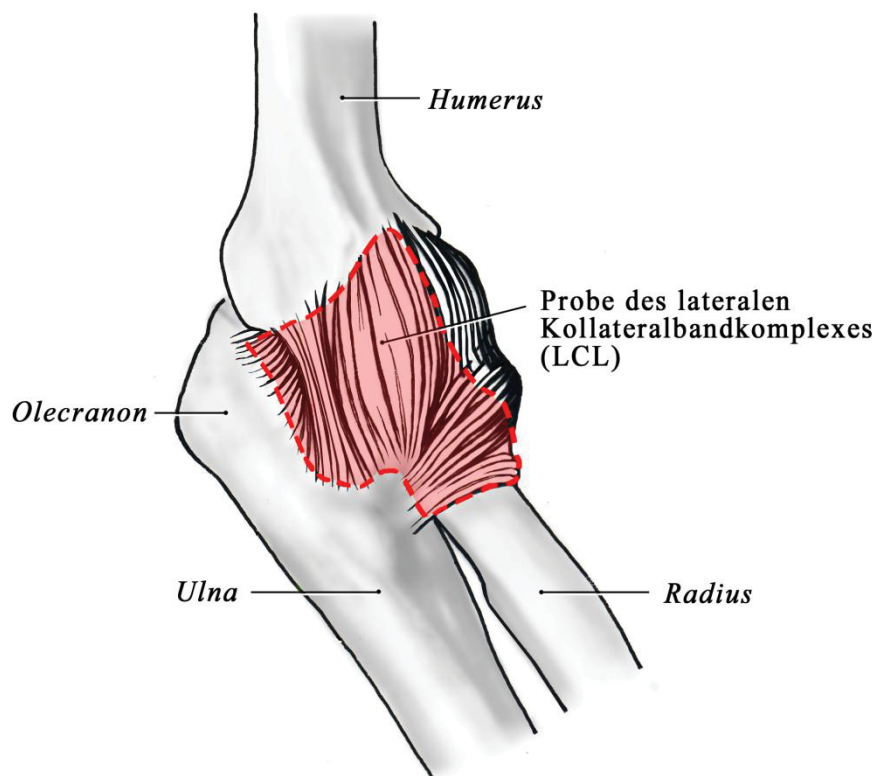


Abb. 5: **Schema Probenentnahme LCL.**

Schematische Darstellung der Entnahme des lateralen Kollateralbandkomplexes (Probe LCL) eines rechten Ellenbogengelenks. Die entnommene Probe ist rot markiert.

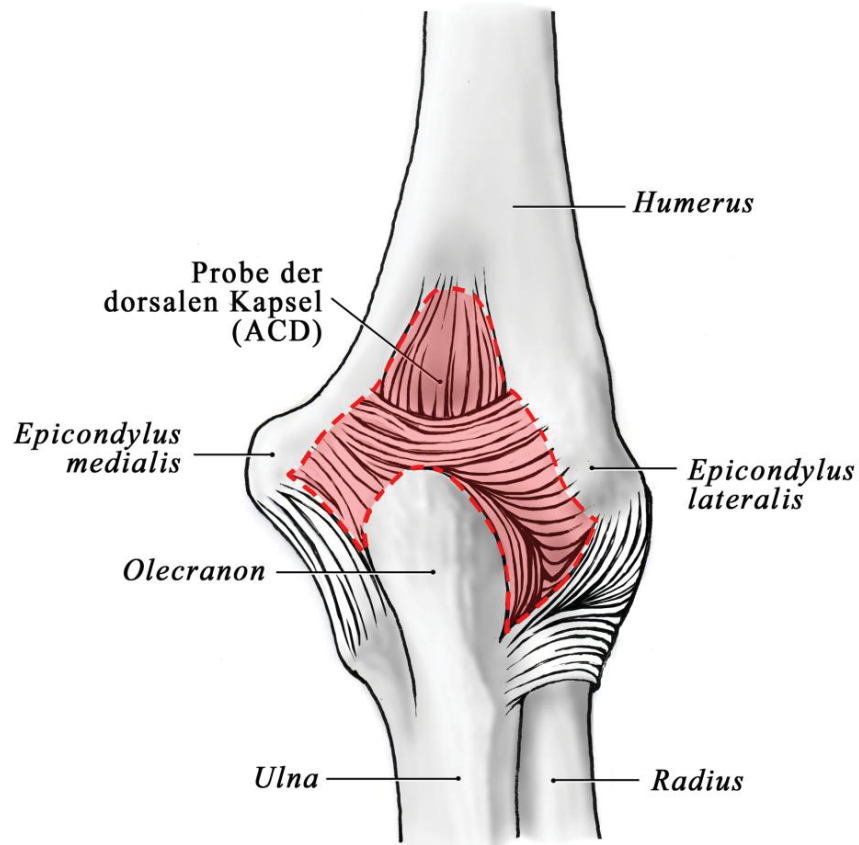


Abb. 6: Schema Probenentnahme ACD.

Schematische Darstellung der Entnahme der dorsalen Ellenbogengelenkkapsel (Probe ACD) eines rechten Ellenbogengelenks. Die entnommene Probe ist rot markiert.

2.3.1.3 Art. glenohumeralis

Zunächst wurden die *Mm. deltoideus*, *coracobrachialis* und das *caput breve* des *M. biceps brachii* vom Ursprung gelöst. Die *Mm. pectoralis major* und *minor* lagen bereits mittig durchtrennt vor. Nach Freipräparation des *Lig. coracoacromiale* und Lösen des *M. subscapularis* konnte mit dem Abpräparieren der Gelenkkapsel von der ventralen Seite von *Humerus* und *Scapula* begonnen werden. Anschließend wurden die dorsalen Ursprünge der *Mm. deltoideus* und *trapezius pars ascendens* sowie die Ansätze der *Mm. teres minor*, *infraspinatus* und des *caput longum* des *M. biceps brachii* gelöst und die coracohumeralen Fasern an der Unterseite des *Proc. coracoideus* abpräpariert. Nachdem der Ansatz des *M. supraspinatus* durchtrennt war, konnte die Gelenkkapsel auch dorsal vom Knochen abgelöst werden. Die Sehne des *caput breve* des *M. biceps*

brachii wurde durchtrennt und anschließend die Gelenkkapsel in einem Stück unter Mitnahme des kompletten *Labrum glenoidale* und durchziehender Bicepssehne entnommen (s. Abb. 7).

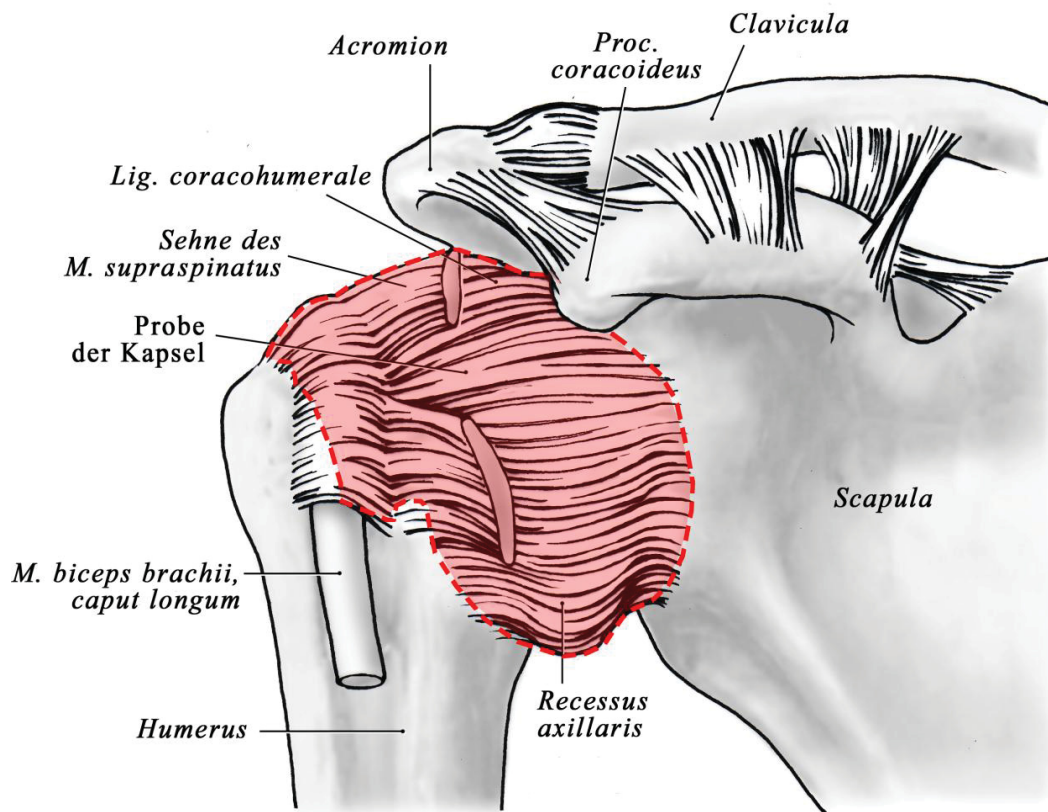


Abb. 7: Schema Probenentnahme Schultergelenkkapsel.

Schematische Darstellung der Entnahme der Kapsel eines rechten Schultergelenks zur Herstellung der Proben BILA, SUPRA, REC und LCH. Die entnommene Kapsel ist rot markiert.

2.3.2 Markierung und Einbettung der Proben

Nach der Entnahme wurden die Proben zunächst mit chirurgischem Nahtmaterial (PGA Resorba, 4/0, 45 cm, Nürnberg) jeweils an der proximalen und radialen Kante markiert, bezogen auf die Neutral-Null-Stellung des jeweiligen Gelenkes. Für die nachfolgende histochemische Untersuchung wurde die Markierung durch Tissue Marking Dye 2 oz. TMD-2-green, SMP Chicago, IL ersetzt.

Zur Einbettung in Kassetten mussten einige Proben zugeschnitten werden. So wurde der laterale Kollateralbandkomplex aus den *Ligg. annulare, collaterale radii, collaterale ulnare laterale* und dem akzessorischen *Lig. collaterale laterale* zunächst in eine ventrale („LCL v“) und eine dorsale („LCL d“) Probe unterteilt – bei einem Großteil erfolgte eine weitere Unterteilung in I und II (s. Tabelle 5). Aus der vollständig entnommenen Schulterkapsel wurden insgesamt vier Proben gewonnen: ein ca. 3x4 cm großer Bereich des *Recessus axillaris* („REC“), ein Komplex aus dem Ansatz der Bicepssehne und dem cranialen *Labrum* („BILA“), die coracohumerale Faserzüge („LCH“) und der Ansatz der Supraspinatussehne („SUPRA“). Die Probe der dorsalen Ellenbogengelenkscapsel „ACD“ sowie „SUPRA“ wurden in der Mitte geteilt. Die Einbettung der Proben erfolgte mit der dem Gelenk zugewandten Fläche nach unten. Eine Ausnahme bildeten die Proben „SUPRA“, „BILA“, „LCH“ und „ACD“, die zur besseren Darstellung von Strukturen wie Sehnen, ligamentären Faserzügen und Schleimhautfalten seitlich in die Kassetten gelegt wurden.

2.4 Elastinquantifizierung im Kapsel- und Bandmaterial

2.4.1 Histologische Aufarbeitung der Proben

Die histologische Aufarbeitung der entnommenen Proben wurde nach B. Romeis „Mikroskopische Technik“ durchgeführt [61].

Die Gewebeproben wurden eine Woche unter leicht fließendem Wasser von Formaldehyd gereinigt, anschließend durchliefen die Proben zur Entwässerung eine aufsteigende Alkoholreihe, in der sie für jeweils 24 Stunden in folgende Tauchbäder gegeben wurden (s. Abb. 8):

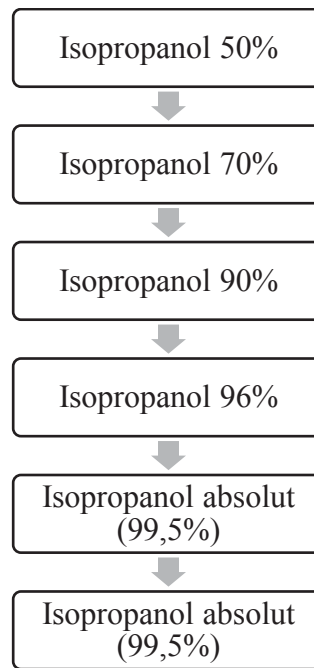


Abb. 8: **Tauchbäder der aufsteigenden Alkoholreihe.**

Grafische Darstellung der Tauchbäder mit aufsteigenden Konzentrationen an Isopropanol zur Entwässerung der Proben.

Nach zwei Tagen in Roticlear®-Lösung und weiteren zwei Tagen in 60° C heißem Paraffin (Paraplast Plus®, McCormick Scientific, Leica Biosystems Richmond Inc.) wurden die Proben anschließend in Paraffin eingebettet.

Zur Herstellung der histologischen Schnitte wurden die Paraffinblöcke zunächst für ein bis zwei Stunden auf Eis gekühlt und anschließend mit dem Mikrotom mit einer Schnittdicke von 6 µm geschnitten. Das Kühlen erleichterte den Schneidevorgang und erhöhte die Qualität des Schnittergebnisses. Durch Strecken in einem 35° C warmen Wasserbad konnten die Proben auf Objektträger aufgezogen werden und anschließend 30 Minuten an der Luft antrocknen bevor weitere 30 Minuten in einem Brutschrank folgten. Dabei trockneten die Schnitte zunächst bei 37° C weiter an und konnten schließlich bei 70° C durch Anschmelzen des Paraffins auf das Entparaffinieren vorbereitet werden.

Zum Entparaffinieren wurden die Präparate für jeweils fünf Minuten zunächst in Roticlear®-Lösung und im Anschluss daran in eine absteigende Alkoholreihe mit der in Abb. 9 dargestellten Konzentrationen gegeben. Dies ermöglichte eine Anpassung der Proben an wässrige Lösungen um diese besser anfärbbar zu machen.

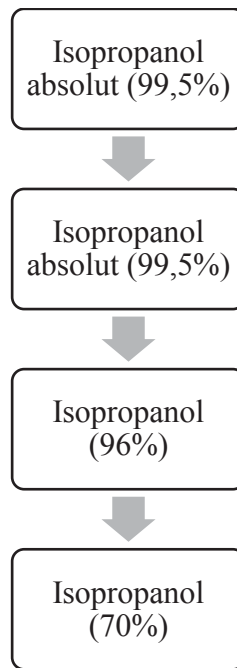


Abb. 9: Tauchbäder der absteigenden Alkoholreihe.

Grafische Darstellung der Tauchbäder mit absteigenden Konzentrationen an Isopropanol zur Vorbereitung der Proben auf die Anfärbung.

2.4.2 Elastinnachweis mittels ElHvG-Färbung

Zum Nachweis von elastischen Fasern in den Gewebeproben wurde eine Elastica-Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung (ElHvG-Färbung) gewählt. Als sicher etablierte Methode gewährleistet diese eine konstante Färbung und erlaubt durch Herstellung eines guten Kontrastes zu den Umgebungsstrukturen eine verlässliche topografische Darstellung der Strukturen. Unter dem Lichtmikroskop heben sich elastische Elemente mit einer schwarz-violetten Färbung deutlich vom rötlich-magentafarbenen Bindegewebe ab und sind somit leicht zu identifizieren. Zellkerne stellen sich blauschwarz, Muskulatur gelb und Epithelgewebe hellbraun dar (s. Abb. 10). Die Zusammensetzung und Herstellung der jeweiligen Färbelösungen ist in Tabelle 7 dargestellt.

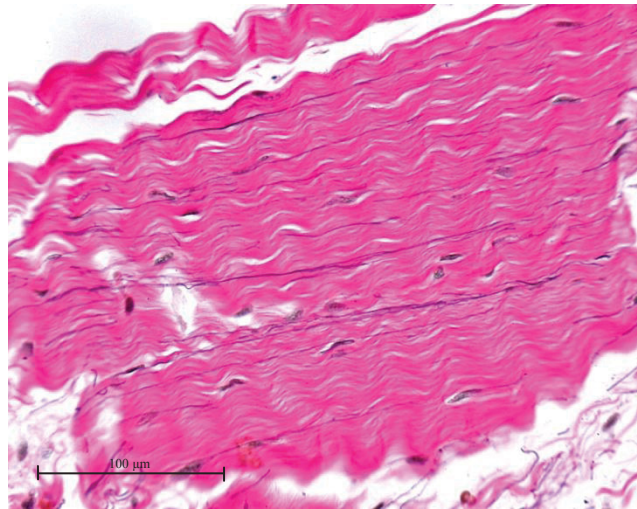


Abb. 10: **Elastica-Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung.**

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung mit ElHvG-Färbung. Elastische Elemente haben eine schwarz-violette, Bindegewebe eine rötlich-magentafarbene Färbung. Zellkerne stellen sich blau-schwarz dar.

Färbelösungen

Elastica-Lösung	10 g Resorcin-Fuchsin in 1000 ml Ethanol (80 %) unter Erwärmen lösen, nach dem Erkalten 29,6 ml HCL (25 %) zusetzen und filtrieren
Weigert'sches Eisenhämatoxylin	Lösung A: 1 g Hämatoxylin in 100 ml Ethanol (96 %) lösen -> Lösung eine Woche reifen lassen Lösung B: 4 ml Eisen-III-chlorid (29 %), 1 ml HCL (25 %), 95 ml <i>aqua dest.</i> vermischen Vor Gebrauch die beiden Lösungen zu gleichen Teilen zusammenfügen, die entstandene Lösung ist nur eine Woche haltbar.
Van Gieson Lösung	Zu 100 ml gesättigter wässriger Pikrinsäure 7,5 ml Säurefuchsin (1 %) hinzufügen (Die Farbnuancierung der kollagenen Fasern hängt vom Anteil des Säurefuchsin ab.)

Tabelle 7: **Färbelösungen.**

Tabellarische Auflistung der Zusammensetzung der für die ElHvG-Färbung benötigten Färbelösungen. g=Gramm, ml=Milliliter.

Im ersten Schritt des Färbevorgangs wurden die entparaffinierten Schnitte zunächst für 15 Minuten in einer Elastica-Lösung gefärbt. Nach Abspülen in Leitungswasser und

fünf-minütiger Kernfärbung mit Weigert`schem Eisenhämatoxylin wurden die Proben für 10 Minuten fließend gewässert und anschließend mit *aqua dest.* gespült. Die Gegenfärbung der Schnitte in der van Gieson Lösung erfolgte für genau eine Minute bevor wiederum zweimal kurz mit *aqua dest.* gespült wurde. Im letzten Schritt wurden die Schnitte in die in Abb. 11 dargestellten Tauchbäder gegeben. Dies bereitete die nun gefärbten Schnitte auf das Eindecken vor. Als Eindeckmedium wurde DePex mounting medium, Gurr®, VWR verwendet.

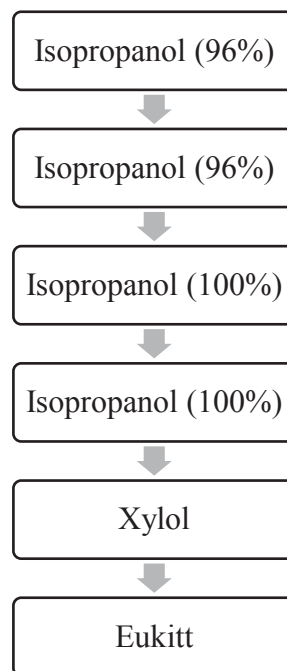


Abb. 11: **Tauchbäder.**

Grafische Darstellung der Tauchbäder mit Isopropanol, Xylol und Eukitt zur Vorbereitung der Proben auf das Eindecken.

2.4.3 Quantitative Elastinbestimmung

In die Auswertung eingeschlossen wurden diejenigen Schnittebenen, welche vollständig alle Schichten der Gelenkkapsel aufwiesen. Zudem durften keine Überlagerungen oder Artefakte zu finden sein. Dies war bei 139 von insgesamt 140 Schnitten der Fall.

Die Schnitte wurden zunächst in einem ersten Schritt unter dem Lichtmikroskop durchgemustert und die verschiedenen Schichten der Gelenkkapsel aufgesucht und identifiziert. Zur Bezeichnung dieser Schichten siehe Tabelle 8.

Kapselschicht	bezeichnet als:
<i>Membrana synovialis:</i>	
→ synoviale Deckzellschicht	„Intima“
→ subsynoviales Bindegewebe	„Subsynovia“
Übergangszone zwischen <i>Subsynovia</i> und <i>Fibrosa</i>	„Übergang“
<i>Membrana fibrosa</i>	„Fibrosa“

Tabelle 8: **Bezeichnungen der Schichten der Gelenkkapsel.**

Tabellarische Darstellung der Schichten der Gelenkkapsel und den in dieser Arbeit verwendeten Bezeichnungen. Die Übergangszone wird in Kapitel 3.1 erläutert.

In einem zweiten Schritt wurden in 400-facher Vergrößerung von jeder Kapselschicht sowie von angeschnittenen Muskel- und Knorpelanteilen Bereiche einer Größe von 0,369-0,461 mm² randomisiert ausgewählt und mit einer Kamera (AxioCam MRc von Zeiss) in vier bis fünf mikroskopischen Aufnahmen dokumentiert. Abschließend wurden diese Bereiche hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung von elastischen Fasern untersucht.

Zur Erfassung der „Menge“ und der „Dicke“ der elastischen Fasern kamen visuelle Analogskalen zum Einsatz, mit deren Hilfe den Kategorien der genannten Größen numerische Zahlenwerte zugeordnet wurden. Die Analogskalen werden im Folgenden in Abb. 12 und 13 graphisch dargestellt. Zur genaueren Darstellung der elastischen Fasern sind die histologischen Aufnahmen zusätzlich im Anhang in einem größeren Format zu finden (s. Anhang).

Die „Menge“ der elastischen Fasern wurde in fünf Kategorien von „nicht sichtbar“ (keine Fasern) bis „sehr viel“ (>100 Fasern) eingeteilt. Es flossen sowohl die Anzahl an Fasern pro Bildausschnitt als Mittel aus den fünf exemplarischen Aufnahmen sowie die Farbintensität und die Kollagen-Elastinratio mit ein.

Die Klassifizierung der „Faserdicke“ erfolgte in insgesamt neun Kategorien. Neben „dünnen Fasern“ (<0,75 µm), „dicken Fasern“ (0,75-2 µm) und „membranösen Fasern“ (>2 µm), stellte die „diffuse Färbung“ eine Besonderheit dar, bei der das Gewebe diffus mit Elastin durchzogen war ohne einzelne Fasern differenzieren zu können. Die vier Hauptkategorien wurden dabei zunächst einzeln sowie in den fünf aufgetretenen Kombinationen zusammengefasst. Die Messung der Dicke der Fasern erfolgte unter Zuhilfenahme des Programms „Axio Vision“ (AxioVs 40 V 4.8.2.0).

- 0 - nicht sichtbar (0 Fasern)
- 1 - vereinzelt (<10 Fasern)
- 2 - wenig (10-29 Fasern)
- 3 - viel (30-100 Fasern)
- 4 - sehr viel (>100 Fasern)

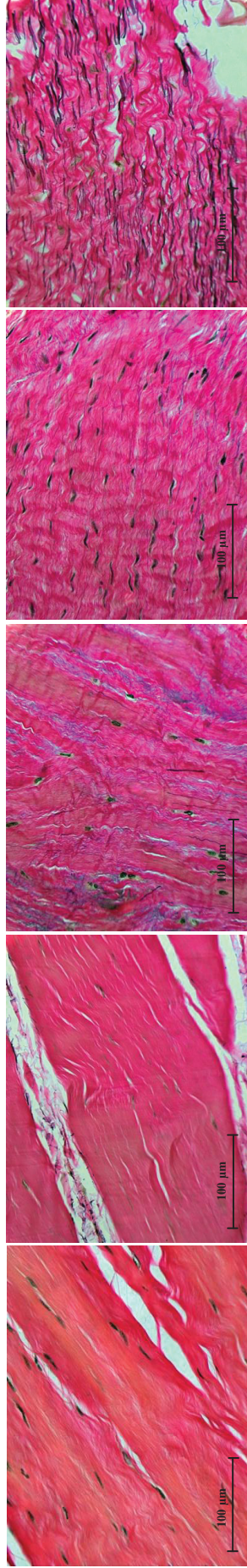


Abb. 12: Visuelle Analogskala zur Klassifikation der Fasermenge.

Die Klassifikation erfolgt in die fünf Kategorien „nicht sichtbar“, „vereinzelt“, „wenig“, „viel“ und „sehr viel“. Die histologischen Aufnahmen liegen in einer 400-fachen Vergrößerung vor. Als Färbung wurde ElHyG gewählt. Maßstabbalken 100 µm. Die Aufnahmen entstammen den Proben REC re, LCL re dII, CARP re d, CARP re d, CARP re d (von links nach rechts). µm=Mikrometer.

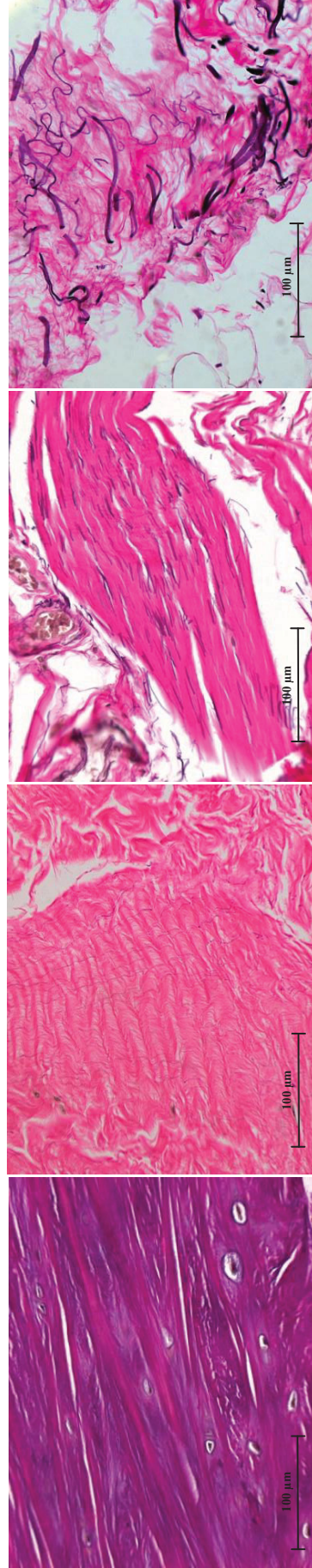
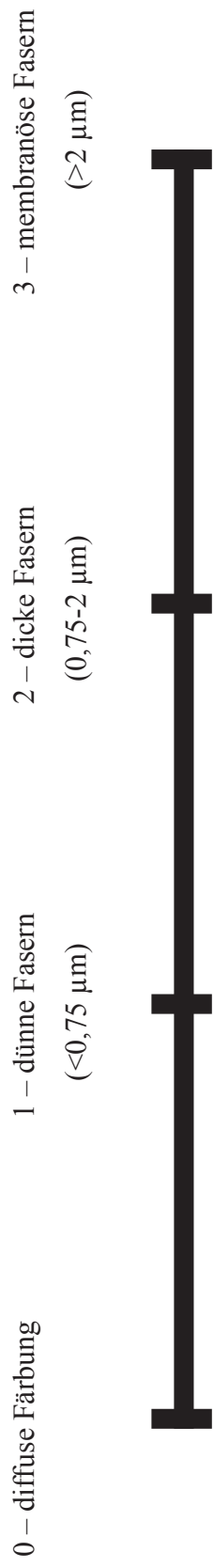
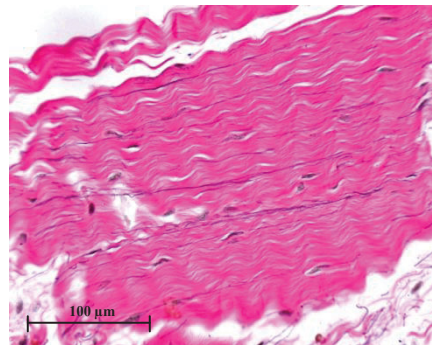


Abb. 13: Visuelle Analogskala zur Klassifikation der Faserdicke.

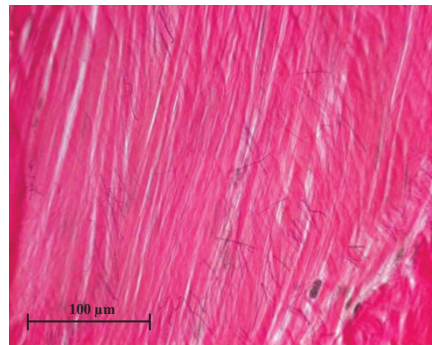
Die Klassifikation erfolgt in die vier Hauptkategorien „diffuse Färbung“, „dünne Fasern“, „dicke Fasern“ und „membranöse Fasern“. Die histologischen Aufnahmen liegen in einer 400-fachen Vergrößerung vor. Als Färbung wurde ElHvG gewählt. Maßstabbalken 100 μm . Die Aufnahmen entstammen den Proben BILA re, REC li, LCL li dII, LCH re (von links nach rechts). μm =Mikrometer.

Die „Verteilung“ wurde in insgesamt 13 Kategorien eingeteilt, darunter fünf Hauptkategorien und acht, aus den Hauptkategorien bestehenden, Kombinationen. Neben Fasern, die parallel zueinander verliefen, traten auch gekreuzte, teilweise im rechten Winkel zueinander liegende Fasern auf. Ebenso waren gewellte Fasern mit einer erkennbaren Richtung als auch ungerichtet erscheinende gewellte Fasern ohne Systematik zu finden. Eine fünfte Hauptkategorie stellten die quer angeschnittenen Fasern dar (s. Abb. 14).

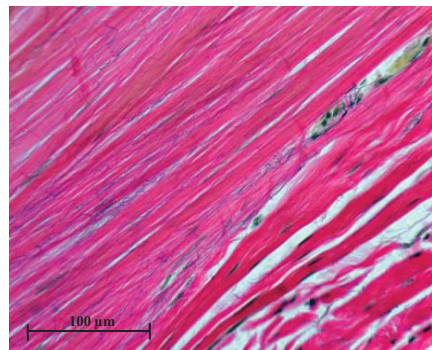
1 – parallele Fasern



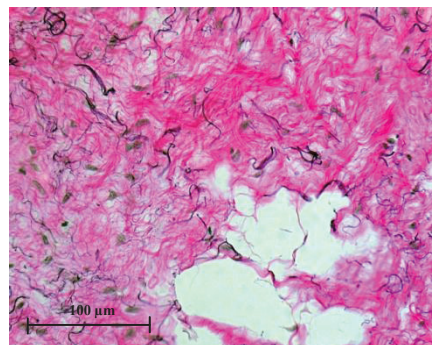
2 – gekreuzte Fasern



3 – gewellt gerichtete Fasern



4 – gewellt ungerichtete Fasern



5 – quer
angeschnittene Fasern

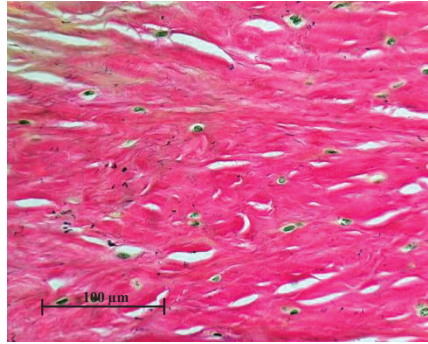


Abb. 14: **Klassifikation der Faserverteilung.**

Die Klassifikation erfolgt in die fünf Hauptkategorien „parallele Fasern“, „gekreuzte Fasern“, „gewellt gerichtete Fasern“, „gewellt ungerichtete Fasern“ und „quer angeschnittene Fasern“. Die histologischen Aufnahmen liegen in einer 400-fachen Vergrößerung vor. Als Färbung wurde ElHvG gewählt. Maßstab balken 100 μm . Die Aufnahmen entstammen den Proben CARP re d, LCL re dI, LCL re dII, CARP re d, CARP li p (von links nach rechts). μm =Mikrometer.

Zur Erfassung der in der histologischen Untersuchung gesammelten Daten kam Excel (Microsoft Office Excel 2007) zur Anwendung. In untenstehender Tabelle wurden die zuvor definierten Zahlenwerte für die Größen „Menge“, „Dicke“ und „Verteilung“ für die jeweiligen Schichten der Gelenkkapsel notiert (s. Tabelle 9). Zusätzlich erfolgte die Dokumentation von Auffälligkeiten wie Bereiche mit besonders starker Ansammlung von elastischen Fasern.

2.4.4 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte mithilfe des Programmes SPSS (IBM SPSS Statistics 23). Dazu wurde zunächst eine Tabelle (s. Abb. 15) aus den Kategorien „Probe“, „Gelenk“, „Körperspende“, „Geschlecht“, „Alter“, „Arthrorestadium“, „Seite“, „Zusatz“, „Kapselschicht“, und den drei Größen „Menge“, „Dicke“ und „Verteilung“ erstellt.

Körperspende	Probe	<i>Intima</i>			<i>Subsynovia</i>			Übergang			<i>Fibrosa</i>			Muskel			Knorpel			Sonstiges	
		Menge	Faserdicke	Verteilung	Menge	Faserdicke	Verteilung	Menge	Faserdicke	Verteilung	Menge	Faserdicke	Verteilung	Menge	Faserdicke	Verteilung	Menge	Faserdicke	Verteilung		

Tabelle 9: Leertabelle zur Dokumentation der histologischen Befunde.

Die definierten Zahlenwerte für Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern wurden für die entsprechende Körperspende und Schnittprobe für die unterschiedlichen Gelenkkapselschichten notiert.

Während „Seite“ zwischen rechten oder linken Gelenk des Körperspenders unterscheidet, bezeichnet „Zusatz“ einen Zusatz zur Probenbezeichnung, beispielsweise eine palmare oder dorsale Lage der Probe.

Anschließend wurden die Zahlenwerte aus der Excel-Tabelle übertragen.

	Name	Typ	Spaltenf...	Dezimal...	Beschriftung	Werte	Fehlend	Spalten	Ausrichtung	Messniveau	Rolle
1	Probe	Zeichenfolge	8	0		Keine	Keine	8	Links	Nominal	Eingabe
2	Gelenk	Numerisch	8	0		{1, Schulter}...	Keine	8	Rechts	Nominal	Eingabe
3	Körperspende	Zeichenfolge	8	0		Keine	Keine	13	Links	Nominal	Eingabe
4	Geschlecht	Numerisch	8	2		{1,00, weibli...	Keine	12	Links	Nominal	Eingabe
5	Alter	Numerisch	8	0		Keine	Keine	8	Rechts	Ordinal	Eingabe
6	Arthrosestadium	Numerisch	8	2		{0,0, Grad 0...	Keine	15	Links	Ordinal	Eingabe
7	Seite	Numerisch	8	2		{1,00, links}...	Keine	8	Links	Nominal	Eingabe
8	Zusatz	Zeichenfolge	13	0		Keine	Keine	8	Links	Nominal	Eingabe
9	Kapselschicht	Numerisch	8	2		{1,00, Syno...	Keine	16	Rechts	Nominal	Eingabe
10	Lokalisation	Zeichenfolge	18	0		Keine	Keine	12	Links	Nominal	Eingabe
11	Menge	Numerisch	8	2		{0,0, nicht s...	Keine	13	Rechts	Metrisch	Eingabe
12	Dicke	Numerisch	8	2		{0,0, diffuse ...	Keine	12	Rechts	Nominal	Eingabe
13	Verteilung	Numerisch	8	2		{1,00, parall...	Keine	22	Rechts	Nominal	Eingabe
14											
15											
16											
17											
18											

Abb. 15: Variablenansicht zur Erstellung einer Tabelle mit SPSS.

Folgende Tests wurden für die statistische Auswertung verwendet:

- Dunn-Bonferronie-Test
- Chi-Quadrat-Test
- Kruskal-Wallis-Test
- Mann-Whitney-U-Test

Die Voraussetzungen für die einzelnen Tests werden im Kapitel 3 - Ergebnisse näher erläutert. Die Erstellung der Grafiken erfolgte mittels Microsoft Office Excel.

3 Ergebnisse

3.1 Übergangszone

Bei der Untersuchung der histologischen Schnittbilder kann abweichend von dem in der gängigen Literatur beschriebenen Aufbau der Gelenkkapsel (s. Kapitel 1.2.1) eine weitere Schicht identifiziert werden. Diese, aus lockerem Bindegewebe bestehende Schicht, befindet sich zwischen der *Subsynovia* und der *Fibrosa* als eine Art Übergangszone. Sie zeigt sich gefäßreich mit einigen eingestreuten Adipozyten und wird im Folgenden als „Übergang“ in die Auswertung mit einbezogen (s. Abb. 16).

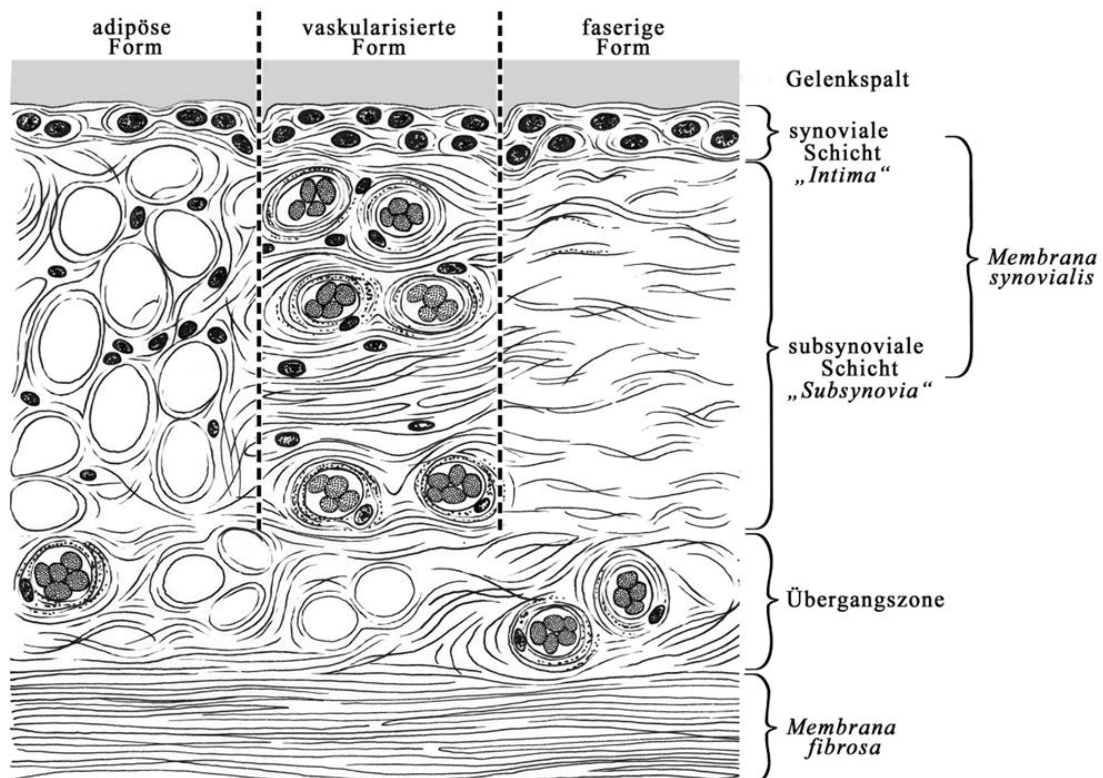


Abb. 16: Gelenkkapselschichten mit Übergangszone.

Schemazeichnung der histologischen Ansicht einer Gelenkkapsel. Die neu identifizierte Übergangszone befindet sich zwischen Subsynovia und Fibrosa und besteht aus lockerem Bindegewebe mit eingestreuten Blutgefäßen und Adipozyten.

3.2 Grunddaten

In die Untersuchung eingeschlossen werden 139 Schnitte, die an insgesamt 1.103 Bereichen ausgewertet werden. Tabelle 10 fasst die grundlegenden deskriptiven Daten zusammen. Dabei erklärt sich die schwankende Anzahl N bei Dicke und Verteilung durch 217 Probenbereiche, in denen sich keine elastischen Fasern befinden und bei Menge daher mit „0“ angegeben werden, wohingegen bei Dicke und Verteilung kein Zahlenwert vergeben werden kann.

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
Alter (in Jahren)	1.103	69	89	81,76	6,29
Arthrosestadium (nach Outerbridge)	1.103	0	4	1,91	1,31
Menge (in Kategorien 0-4)	1.103	0	4	1,66	1,10
Dicke (in Kategorien 0-3)	886	0	3	1,33	0,75
Verteilung (in Kategorien 1-5)	886	1	4	1,66	0,94

Tabelle 10: **Deskriptive Statistik.**

*Tabellarische Auflistung der statistischen Parameter der Grunddaten der mikroskopischen Präparate.
N=Anzahl, μ m=Mikrometer.*

3.3 Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und den Schichten der Gelenkkapsel

Es soll zunächst die Arbeitshypothese geprüft werden, dass die einzelnen Kapselschichten und die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern voneinander abhängig sind:

- H₁: Die Menge der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig.
- H₂: Die Dicke der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig.
- H₃: Die Verteilung der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig.

Die Nullhypothese besagt, dass die Menge, Dicke und Verteilung der Fasern und die Kapselschichten unabhängig voneinander sind:

- H₀₁: Die Menge der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind nicht voneinander abhängig.
- H₀₂: Die Dicke der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind nicht voneinander abhängig.
- H₀₃: Die Verteilung der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind nicht voneinander abhängig.

3.3.1 Unterschiede der Fasermenge in den einzelnen Kapselschichten

Zur Prüfung der Hypothese H₁, die Fasermenge und die Schichten der Gelenkkapsel seien voneinander abhängig, erfolgt zunächst eine Auswertung auf Basis der Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge.

Die histologischen Schnitte zeigen, dass sich in der Übergangszone und in der *Fibrosa* weitaus mehr Fasern befinden als in den Schichten der *Membrana synovialis*. Die Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in der Übergangszone und in der *Fibrosa* liegen bei 2,13 bzw. 2,05, was nahezu der Kategorie 2 mit 10-29 Fasern entspricht. In der *Subsynovia* hingegen sind im Durchschnitt <10 Fasern zu finden (Mittelwert=1,08), während sich in der *Intima* so gut wie keine Fasern befinden (Mittelwert=0,18). In den knorpeligen und muskulären Anteilen liegen die Mittelwerte bei 2,16 und 2,00.

In Abb. 17 sind die Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in den einzelnen Kapselschichten grafisch dargestellt.

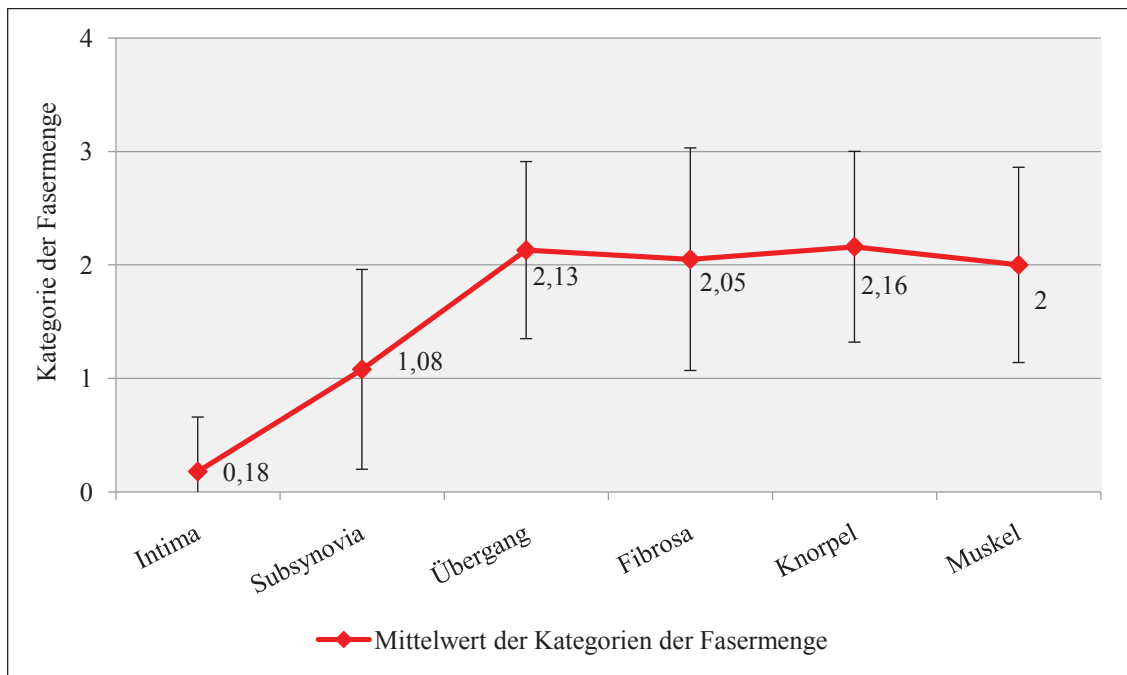


Abb. 17: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in den Kapselschichten.

Grafische Darstellung der Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in den Schichten der Gelenkkapsel sowie knorpeligen und muskulären Anteilen unter Angabe der Standardabweichungen. Die x-Achse bezeichnet die Kapselschichten, die y-Achse die Kategorien der Fasermenge.

Unter Anwendung des Dunn-Bonferroni-Tests sollen nun die einzelnen Schichten auf signifikante Unterschiede hinsichtlich der Fasermenge gegeneinander getestet werden. Die Menge der Fasern ist bei der verwendeten Erfassung eine metrische Größe, die als Schätzwert mit in die Untersuchung einfließt. Die Schicht ist als Parameter nominalskaliert. Die Stichproben sind voneinander unabhängig. Der Test ist nicht-parametrisch und setzt daher keine Analyse der Verteilung der Daten voraus. Der Dunn-Bonferroni-Test wird zur genaueren Differenzierung der einzelnen Schichten gegeneinander angewandt. Mit ihm wird das Signifikanzniveau justiert, da bei der multiplen Anwendung der Tests auf dieselben Daten sonst der α -Fehler kumuliert und zu viele Schichten als signifikant verschieden identifiziert würden. Es wird ein p-Wert von 0,05 als Signifikanzniveau festgelegt.

Im Test zeigt sich oben genannter Unterschied zwischen den Kapselschichten statistisch hoch signifikant: *Intima* und *Subsynovia* sind hinsichtlich der Menge an elastischen Fasern von den anderen Schichten verschieden ($p=0,00$). *Übergang*, *Fibrosa*, *Knorpel* und *Muskulatur* hingegen zeigen untereinander keine signifikanten Unterschiede (p-Werte s. Tabelle 11).

Somit kann die Hypothese H_1 angenommen werden. Die Menge an elastischen Fasern und die einzelnen Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig. Die Nullhypothese H_{01} wird verworfen.

	gegen	p-Wert
<i>Intima</i>	<i>Subsynovia</i>	0,000*
	Übergang	0,000*
	<i>Fibrosa</i>	0,000*
	Knorpel	0,000*
	Muskulatur	0,000*
<i>Subsynovia</i>	Übergang	0,000*
	<i>Fibrosa</i>	0,000*
	Knorpel	0,000*
	Muskulatur	0,000*
Übergang	<i>Fibrosa</i>	0,337
	Knorpel	0,814
	Muskulatur	0,446
<i>Fibrosa</i>	Knorpel	0,637
	Muskulatur	0,877
Knorpel	Muskulatur	0,633

Tabelle 11: **p-Werte Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Kapselschichten.**

*Tabellarische Darstellung des statistischen Vergleichs der Kapselschichten bezüglich der Menge an elastischen Fasern unter Angabe der einzelnen p-Werte aus dem Dunn-Bonferroni-Test. Signifikanzen sind durch * markiert.*

In Abb. 18 sind die Stichprobenränge der einzelnen Kapselschichten entsprechend dem Dunn-Bonferroni-Test dargestellt. Die Abbildung verdeutlicht grafisch, welche Schichten hinsichtlich der Menge an elastischen Fasern signifikante Unterschiede zueinander aufweisen.

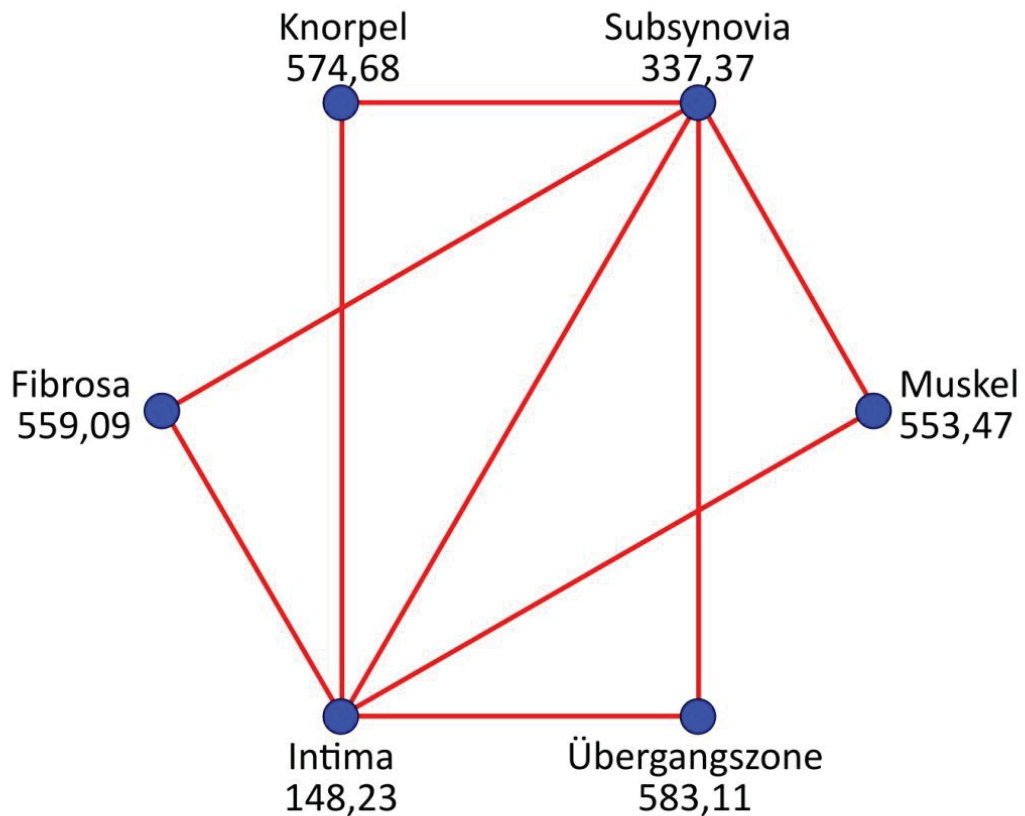


Abb. 18: Grafische Darstellung der signifikant unterschiedlichen Kapselschichten.

Die roten Linien verbinden diejenigen Schichten, die hinsichtlich der Menge an elastischen Fasern zueinander signifikant unterschiedlich sind. Die blauen Punkte enthalten den durchschnittlichen Stichprobenrang der jeweiligen Kapselschicht entsprechend des Rang-Tests nach Dunn-Bonferroni.

3.3.2 Unterschiede der Faserdicke in den einzelnen Kapselschichten

Zur Prüfung der Hypothese H_2 , es bestehe eine Abhängigkeit zwischen der Dicke der elastischen Fasern und den einzelnen Kapselschichten, wird zunächst eine grafische Auswertung auf der Basis der folgenden Tabelle vorgenommen, in welcher die Kapselschichten gegenüber den zunehmenden Faserdicken aufgetragen sind. Sie gibt die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Dicken in den Kapselschichten als Zahlenwerte wieder (s. Tabelle 12).

Faserdicke	diffuse Färbung		diffus und dünn		dünn und dick		diffus und dick		diffus und membranös		membranös dick und membranös		gesamt
	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	1	
<i>Intima</i>	0	0	0	15	6	0	0	0	0	0	0	0	21
<i>Subsynovia</i>	0	0	0	85	32	2	0	0	0	0	0	0	119
Übergang	0	0	0	54	84	15	0	0	0	1	0	0	154
<i>Fibrosa</i>	1	0	0	174	64	33	1	1	0	0	2	0	276
Knorpel	10	18	18	18	11	5	6	0	0	0	0	0	68
Muskel	0	0	0	34	16	5	0	0	0	1	0	0	56
gesamt	11	18	18	380	213	60	7	1	2	2	2	2	694

Tabelle 12: Häufigkeit der Faserdicke in den Kapselschichten.

Tabellarische Auftragung der Kapselschichten gegenüber der Faserdicke. Die möglichen Faserdicken sind mit zunehmendem Durchmesser angegeben. Die Zahlenwerte geben die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Faserdicken in den jeweiligen Kapselschichten wieder.

Die Auswertung zeigt, dass in den verschiedenen Schichten der Gelenkkapsel vor allem dünne und dicke Fasern dominieren (s. Abb. 19). Dabei beinhaltet die *Fibrosa* den höchsten Anteil an dünnen Fasern (N=174). Zur Übergangszone hin werden die Fasern dicker, während sie in der *Subsynovia* wieder dünner werden. Die Übergangszone bildet eine optische Grenze hinsichtlich der Faserdicke zwischen der subsynovialen Schicht und der *Fibrosa*. Im Bereich von einstrahlenden Muskelfasern ist ein leichter Anstieg an dünnen Fasern zu erkennen. In den knorpeligen Anteilen lassen sich Ausreißer Richtung diffuser Färbung nachweisen. In der intimalen Schicht ist lediglich eine geringe Häufung dünner Fasern zu vermerken.

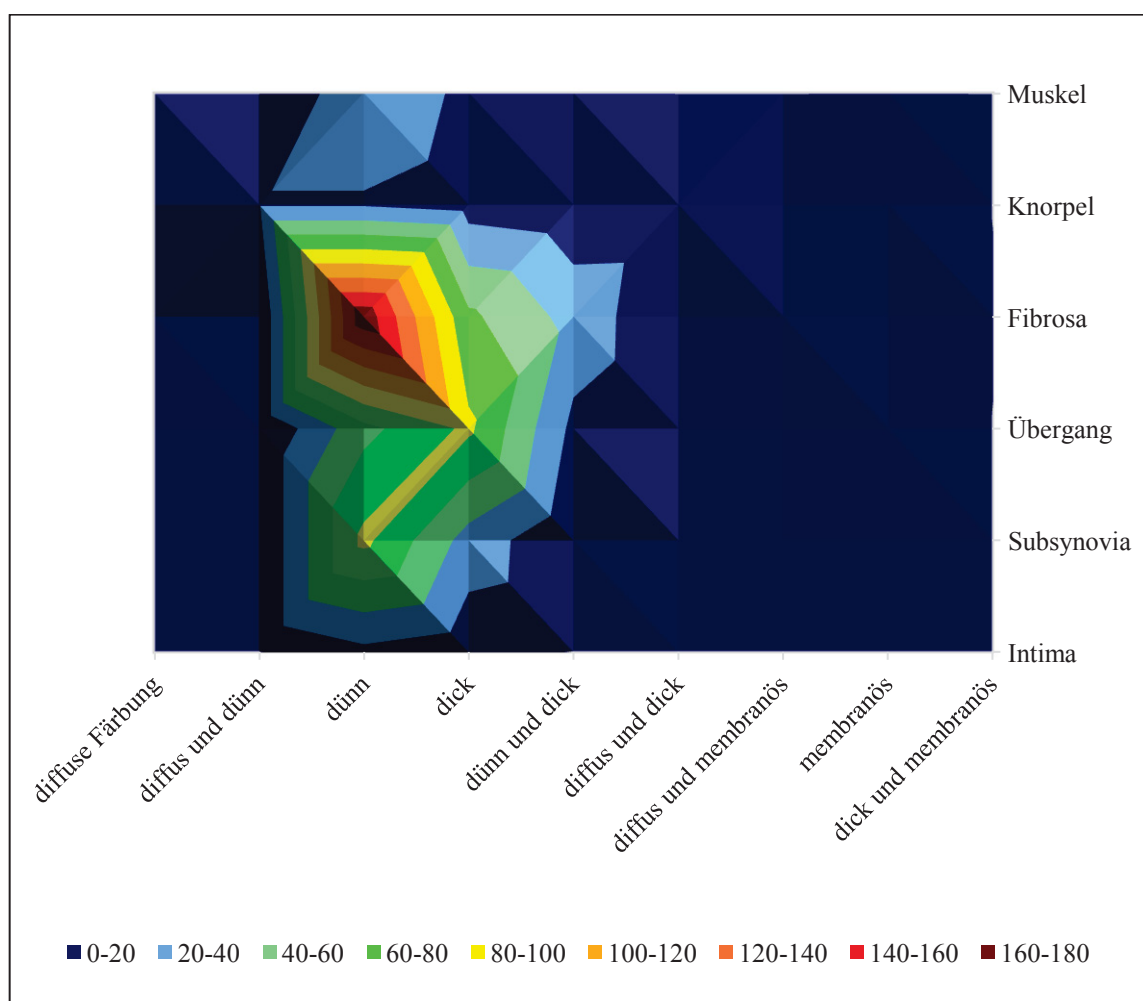


Abb. 19: Grafische Darstellung der Häufigkeit der Faserdicken in den einzelnen Kapselschichten.

Die x-Achse bezeichnet die Faserdicke, die y-Achse die Kapselschichten. Die Häufigkeit der Faserdicken wird durch eine Farbkodierung wiedergegeben, die in der Legende erklärt ist.

In der genannten tabellarischen und grafischen Auswertung wurde zunächst das Auftreten aller Kombinationen von Faserdicken in den beobachteten Bereichen erfasst, um keine Gesetzmäßigkeiten zu übersehen. Es ist erkennbar, dass membranöse Elastinfasern, sowie die Kombinationen mit membranösen Anteilen keine nennenswerte Rolle zu spielen scheinen. Daher wird für einen Test auf signifikante Unterschiede der Faserdicke in Bezug auf die Kapselschichten eine auf die vier Hauptkategorien der Faserdicken reduzierte Datentabelle verwendet (s. Tabelle 13). Die Faserdicken der möglichen Kombinationen werden dabei den Hauptkategorien zugeordnet. Die höhere Gesamtanzahl im Vergleich zu Tabelle 12 wird durch das doppelte Auftreten von Faserdicken in den Kombinationen erklärt.

Kapselschicht	Faserdicke				
	diffuse Färbung	dünn	dick	membranös	gesamt
<i>Intima</i>	0	15	6	0	21
<i>Subsynovia</i>	0	87	34	0	121
Übergang	0	69	99	1	169
<i>Fibrosa</i>	3	207	101	3	314
Knorpel	34	41	22	0	97
Muskel	0	39	21	1	61
gesamt	37	458	283	5	783

Tabelle 13: **Häufigkeit der wesentlichen Faserdicken in den Kapselschichten.**

Tabellarische Auftragung der Kapselschichten gegenüber der Faserdicke. Die Faserdicken sind auf die vier Hauptkategorien reduziert und mit zunehmendem Durchmesser angegeben. Die Zahlenwerte geben die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Faserdicken in den jeweiligen Kapselschichten wieder.

In der folgenden grafischen Darstellung der Zahlen aus Tabelle 13 zeigt sich ein ähnliches Bild wie in Abb. 19. Die Unterschiede der Faserdicke in den einzelnen Schichten treten hier jedoch deutlicher hervor. So lässt sich im Bereich des Knorpels die Ansammlung an diffuser Färbung grafisch viel eindeutiger darstellen (s. Abb. 20). Die Ergebnisse weisen nach, dass es verschiedene Dicken der elastischen Fasern gibt und dass diese in den einzelnen Schichten der Gelenkkapsel unterschiedlich verteilt sind.

Dieser Unterschied zeigt im Chi-Quadrat-Test (Signifikanzniveau $p=0,05$) eine asymptotische Signifikanz von $p=0,00$.

Die Hypothese H_2 , nach der die Dicke der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel voneinander abhängig sind, kann somit angenommen werden.

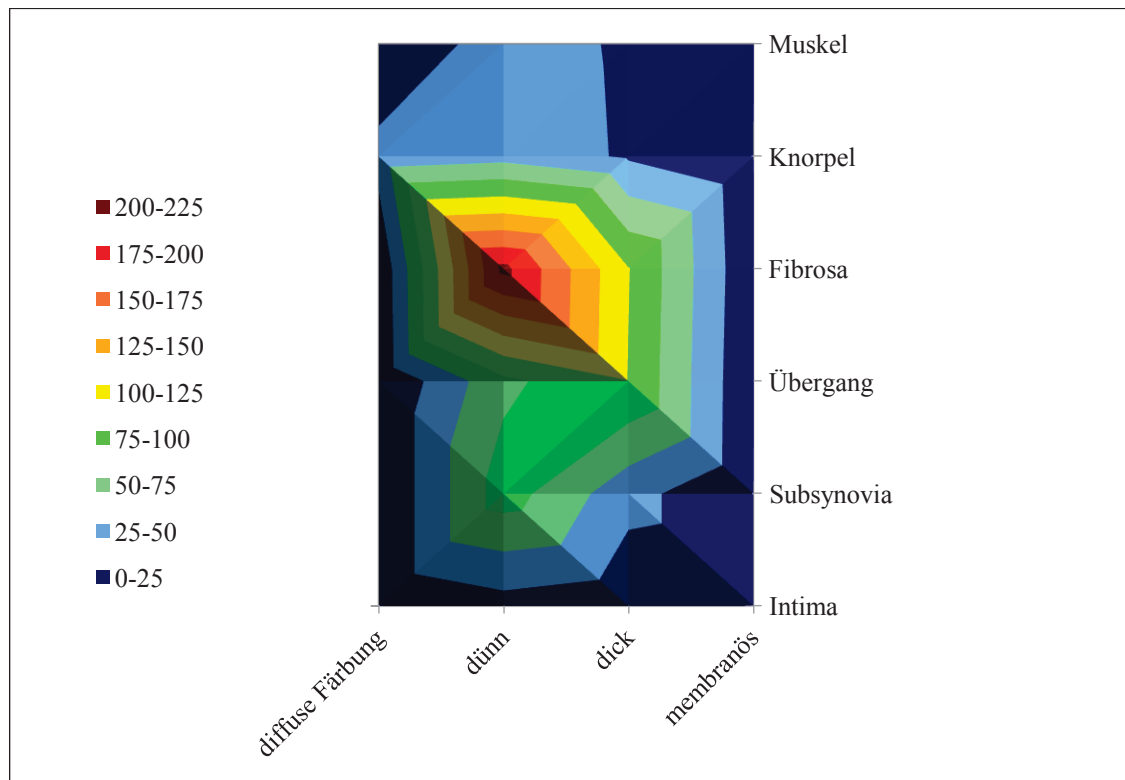


Abb. 20: Grafische Darstellung der Häufigkeit der wesentlichen Faserdicken in den einzelnen Kapselschichten.

Angegeben sind die vier Hauptkategorien der Faserdicke. Die x-Achse bezeichnet die Faserdicke, die y-Achse die Kapselschichten. Die Häufigkeit der Faserdicken wird durch eine Farbkodierung wiedergegeben, die in der Legende erklärt ist.

3.3.3 Unterschiede der Faserverteilung in den einzelnen Kapselschichten

Im Folgenden soll die Hypothese H_3 , es bestehe eine Abhängigkeit zwischen der Verteilung der elastischen Fasern und den Kapselschichten, überprüft werden. Dies erfolgt analog zum obigen Vorgehen anhand einer optischen Auswertung mittels einer Tabelle, welche die einzelnen Kapselschichten gegen die Verteilung aufträgt. Sie gibt die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Verteilungen in den Kapselschichten als Zahlenwerte wieder (s. Tabelle 14).

Verteilung Kapselschicht	parallel	gekreuzt	gewellt gerichtet	gewellt ungerichtet	quer angeschnitten	parallel und gekreuzt	parallel und gewellt gerichtet	parallel und gewellt ungerichtet
<i>Intima</i>	13	0	6	1	0	0	0	0
<i>Subsynovia</i>	76	1	22	5	1	3	3	0
Übergang	39	0	81	11	1	5	3	0
<i>Fibrosa</i>	190	5	25	1	3	40	4	3
Knorpel	44	0	6	2	1	11	1	1
Muskel	33	0	20	2	0	0	0	1
Gesamt	395	6	160	22	6	59	11	5

Verteilung Kapselschicht	parallel und quer angeschnitten	gekreuzt und gewellt gerichtet	gekreuzt und quer angeschnitten	gewellt gerichtet und quer angeschnitten	gewellt ungerichtet und angeschnitten	gesamt
<i>Intima</i>	0	0	1	0	0	21
<i>Subsynovia</i>	3	1	0	1	3	119
Übergang	7	1	0	6	0	154
<i>Fibrosa</i>	4	0	0	0	1	276
Knorpel	2	0	0	0	0	68
Muskel	0	0	0	0	0	56
gesamt	16	2	1	7	4	694

Tabelle 14: Häufigkeit der Faserverteilung in den Kapselschichten.

Tabellarische Aufzählung der Kapselschichten gegenüber der Faserverteilung. Die Zahlenwerte geben die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Faserverteilungen in den jeweiligen Kapselschichten wieder.

Die detaillierte Erfassung der Faserausrichtungen lässt in der grafischen Gegenüberstellung zu den Kapselschichten erkennen, dass die in den ausgewerteten Präparatausschnitten auftretenden Kombinationsmöglichkeiten von Faserausrichtungen hinsichtlich der Topografie nur eine untergeordnete Rolle spielen (s. Abb. 21). Lediglich die Kombination von parallel und gekreuzt auftretenden elastischen Fasern wird etwas häufiger in den fibrösen Kapselanteilen beobachtet. Auch hier wird daher die Datentabelle auf die Grundmuster reduziert und die Kombinationen den Hauptkategorien zugeordnet (s. Tabelle 15).

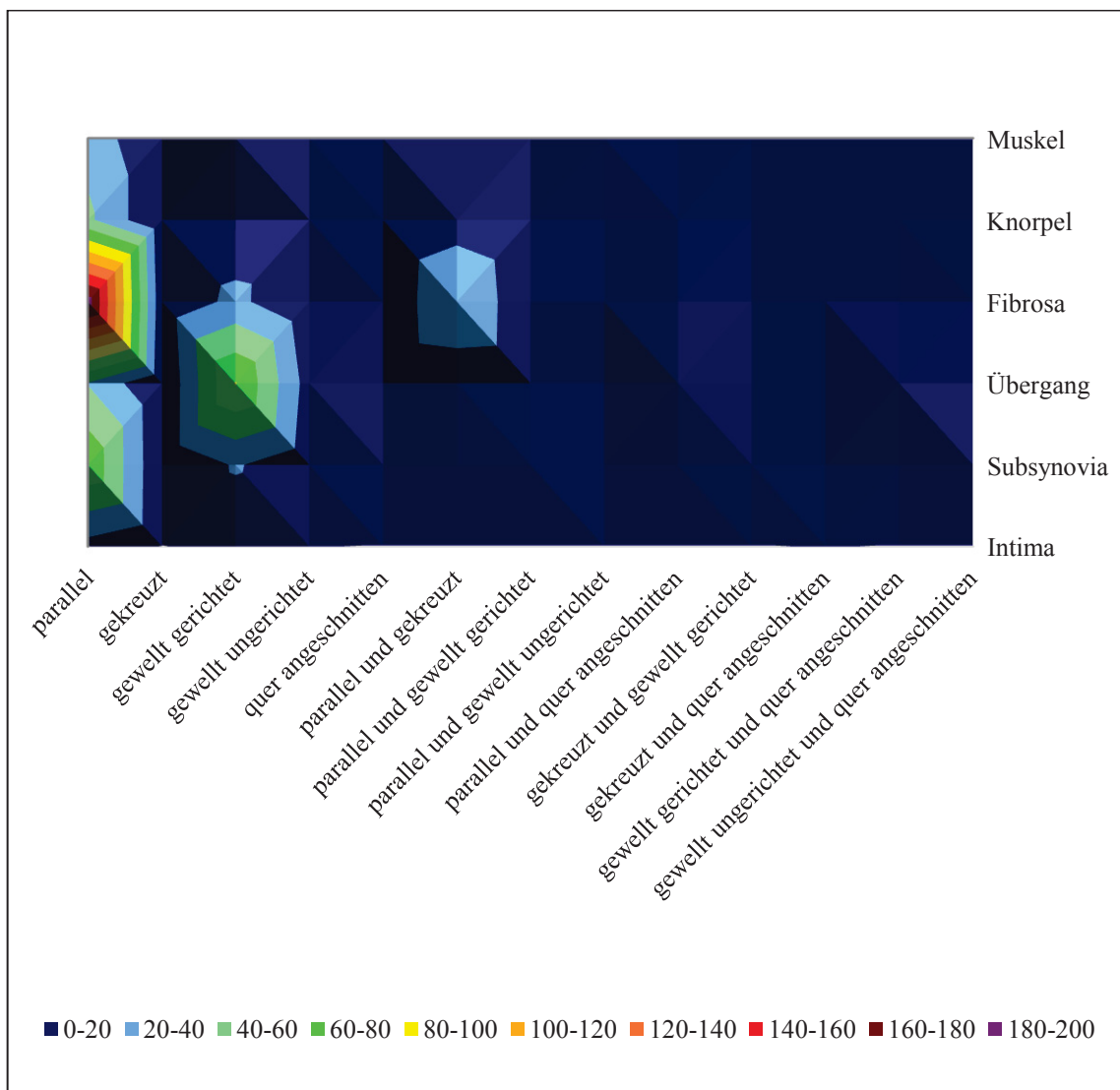


Abb. 21: Grafische Darstellung der Häufigkeit der Faserverteilungen in den einzelnen Kapselschichten.

Die x-Achse bezeichnet die Faserverteilung, die y-Achse die Kapselschichten. Die Häufigkeit der Faserverteilungen wird durch eine Farbkodierung wiedergegeben, die in der Legende erklärt ist.

Verteilung	parallel	gekreuzt	gewellt gerichtet	gewellt ungerichtet	gesamt
Kapselschicht					
<i>Intima</i>	13	1	6	1	21
<i>Subsynovia</i>	89	8	28	8	133
Übergang	59	13	102	12	186
<i>Fibrosa</i>	274	56	32	5	367
Knorpel	87	19	8	3	117
Muskel	37	0	22	3	62
gesamt	559	97	198	32	886

Tabelle 15: Häufigkeit der wesentlichen Faserverteilungen in den Kapselschichten.

Tabellarische Auftragung der Kapselschichten gegenüber der Faserverteilung. Die Faserverteilungen sind auf die vier Hauptkategorien reduziert. Die Zahlenwerte geben die Häufigkeit des Auftretens der verschiedenen Faserverteilungen in den jeweiligen Kapselschichten wieder.

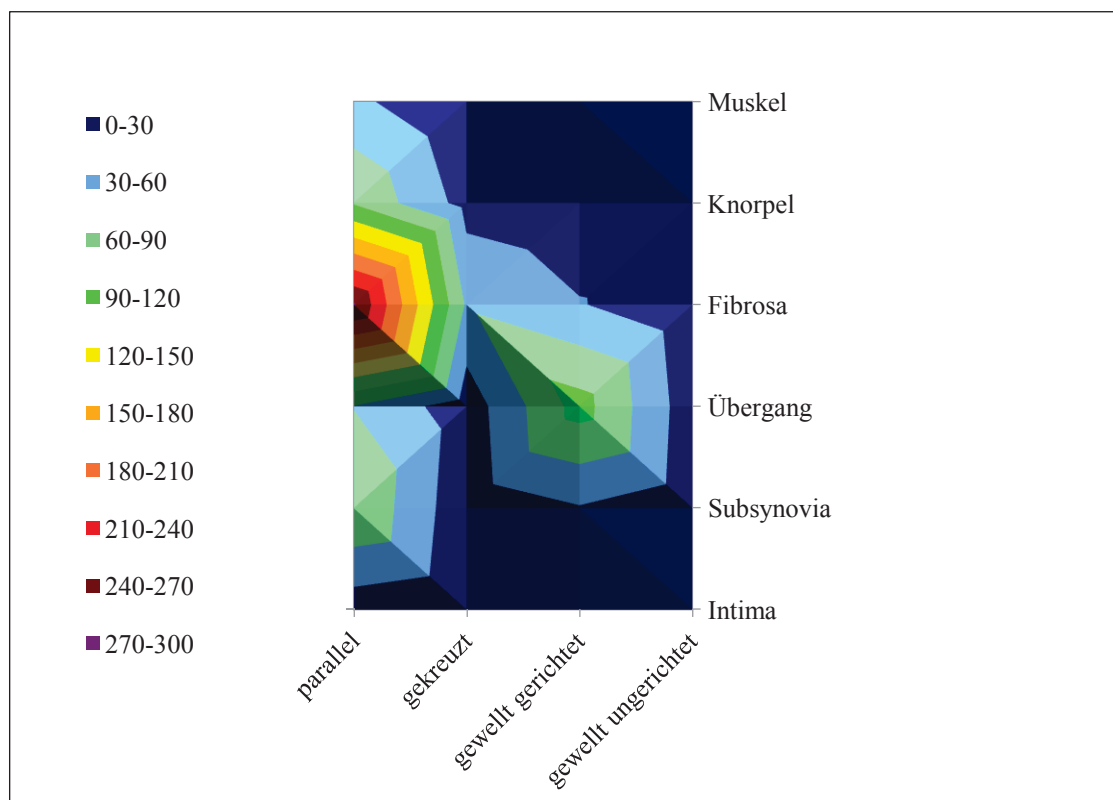


Abb. 22: Grafische Darstellung der Häufigkeit der wesentlichen Faserverteilungen in den einzelnen Kapselschichten.

Die x-Achse bezeichnet die Faserverteilung, die y-Achse die Kapselschichten. Die Häufigkeit der Faserverteilungen wird durch eine Farbkodierung wiedergegeben, die in der Legende erklärt ist.

Abb. 22 stellt die auf die Grundmuster reduzierten Faserausrichtungen in Abhängigkeit zu den einzelnen Kapselschichten auf Basis der Tabelle 15 grafisch dar. Besonders parallele Fasern treten gehäuft im Kapselgewebe auf, auch die gewellt gerichteten Fasern haben einen nicht zu vernachlässigenden Anteil. Die parallelen Fasern sind dabei v.a. in der subsynovialen (N=89) und fibrösen Schicht (N=274) sowie im Knorpel (N=87) zu finden, während gewellte Fasern mit erkennbarer Ausrichtung in der Übergangszone (N=102) dominieren. Gekreuzte und gewellt ungerichtete Fasern scheinen einen geringeren Anteil in den Kapselschichten zu haben.

Zur Prüfung von H_3 wird ein p-Wert von $p=0,05$ als Signifikanzniveau festgelegt. Auch hier ergibt sich im Chi-Quadrat-Test eine asymptotische Signifikanz von $p=0,00$, sodass die Hypothese H_3 , zwischen der Faserverteilung und den Schichten der Gelenkkapsel bestehe eine Abhängigkeit, angenommen werden kann.

3.4 Abhängigkeit von Menge, Dicke und Verteilung untereinander

Hier soll die Hypothese geprüft werden, dass die einzelnen Kategorien Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern untereinander Abhängigkeiten zeigen. Dazu werden folgende Arbeits- und Nullhypothesen formuliert:

- H_4 : Die Fasermenge, die Dicke und die Verteilung der Fasern sind abhängig voneinander.
- H_{04} : Die Fasermenge, die Dicke und die Verteilung der Fasern sind unabhängig voneinander.

3.4.1 Abhängigkeit von Faserdicke und Faserverteilung

Werden die einzelnen Daten von Faserdicke und Faserverteilung miteinander verglichen fällt auf, dass dünne Fasern hauptsächlich parallel angeordnet sind, während dicke Fasern sowohl parallel als auch gewellt gerichtet verlaufen. Die Hypothese H_4 kann somit für die Dicke und die Verteilung der elastischen Fasern angenommen werden.

Die genannten Zusammenhänge lassen sich grafisch in einem Histogramm darstellen (s. Abb. 23). Der Peak der Häufigkeitsverteilung liegt, wie bereits in Kapitel 3.3.3 beschrieben, bei den parallelen Fasern eindeutig in der *Fibrosa*, gewellt gerichtete Fasern sind hauptsächlich in der Übergangszone zu finden (s. blaue Pfeile).

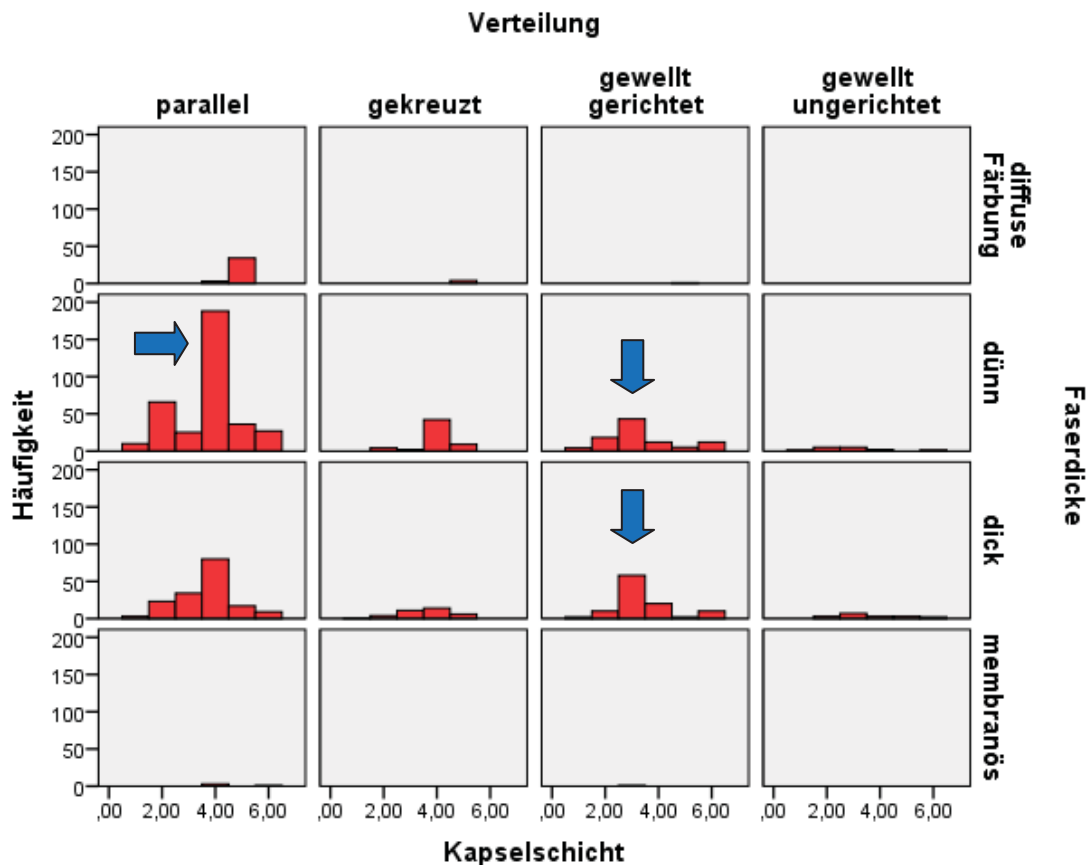


Abb. 23: Abhängigkeit von Faserdicke und Faserverteilung.

Grafische Darstellung der Abhängigkeiten von Faserdicke und Faserverteilung unter Berücksichtigung der Kapselschichten. Die Häufigkeit (N) wird in absoluten Zahlen angegeben, die Zahlen der x-Achse stehen für die Kapselschichten (1=Intima, 2=Subsynovia, 3=Übergang, 4=Fibrosa, 5=Knorpel, 6=Muskel). Die blauen Pfeile verdeutlichen die relevanten Ergebnisse.

3.4.2 Abhängigkeit von Faserdicke und Fasermenge

Im direkten Vergleich der Faserdicke und der Fasermenge zeigen die Ergebnisse, dass auch hier Abhängigkeiten vorliegen und somit die Hypothese H_4 ebenfalls angenommen werden kann. Wie in Abb. 24 dargestellt, haben vereinzelt bzw. gering vorkommende Elastinfasern eher einen dünnen Durchmesser, während bei steigender Anzahl der

Fasern der Anteil an dicken Fasern zunimmt. Die Grafik bestätigt zudem die Ergebnisse aus Kapitel 3.3.2, dass dünne Fasern hauptsächlich in der *Subsynovia* und *Fibrosa* zu finden sind. Bezüglich der dicken Fasern scheint sich die Übergangszone ähnlich wie die *Fibrosa* zu verhalten (s. blaue Pfeile).

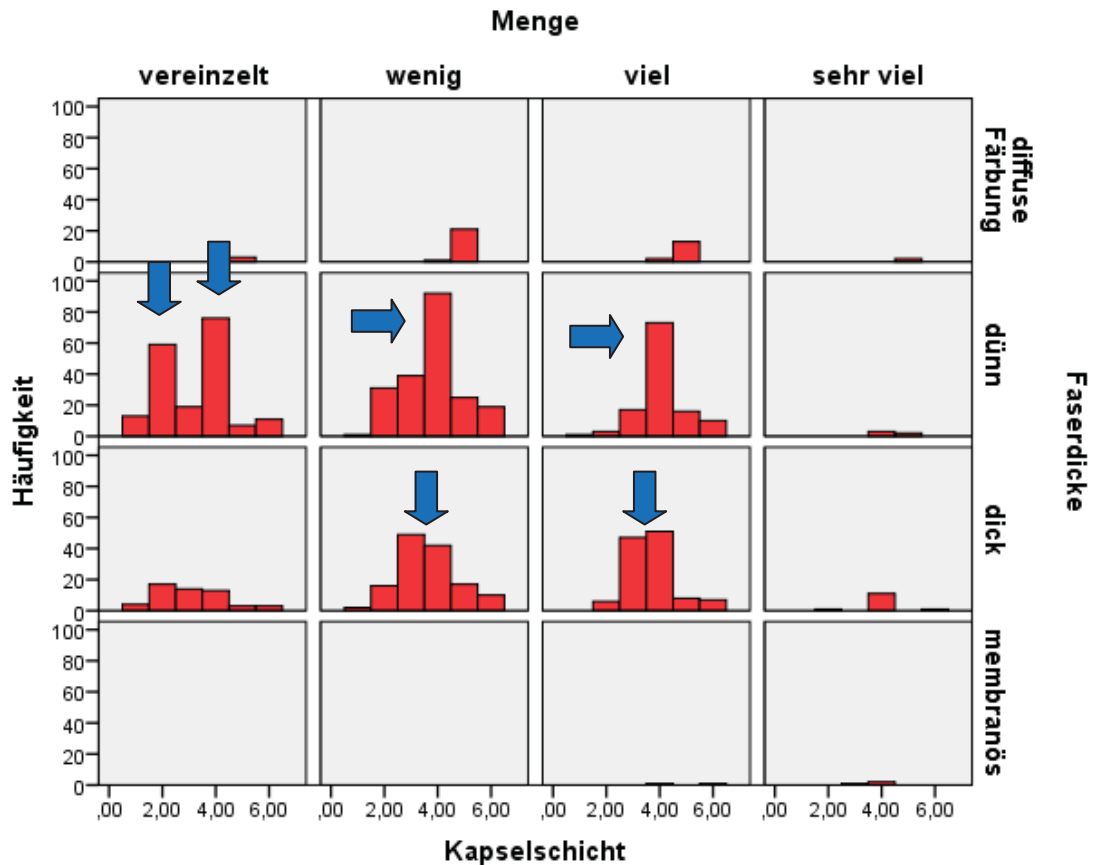


Abb. 24: Abhängigkeit von Faserdicke und Fasermenge

Grafische Darstellung der Abhängigkeit von Faserdicke und Fasermenge unter Berücksichtigung der Kapselschichten. Die Häufigkeit (N) wird in absoluten Zahlen angegeben, die Zahlen der x-Achse stehen für die Kapselschichten (1=Intima, 2=Subsynovia, 3=Übergang, 4=Fibrosa, 5=Knorpel, 6=Muskel). Die blauen Pfeile verdeutlichen die relevanten Ergebnisse.

3.4.3 Abhängigkeit von Faserverteilung und Fasermenge

Analog zu Kapitel 3.4.1 und 3.4.2 zeigen sich auch zwischen den Kategorien Faserverteilung und Fasermenge Abhängigkeiten. Der größte Anteil der elastischen Fasern liegt in paralleler Ausrichtung vor, gefolgt von gewellt gerichteten Fasern. Die Hypothese H_4 wird folglich für Menge und Verteilung angenommen. Abb. 25

verdeutlicht die Zusammenhänge. Die blauen Pfeile weisen auf die in Kapitel 3.3.3 bereits erwähnten Häufungen von parallelen Fasern in *Subsynovia* und *Fibrosa* und von gewellt gerichteten Fasern in der Übergangszzone hin.

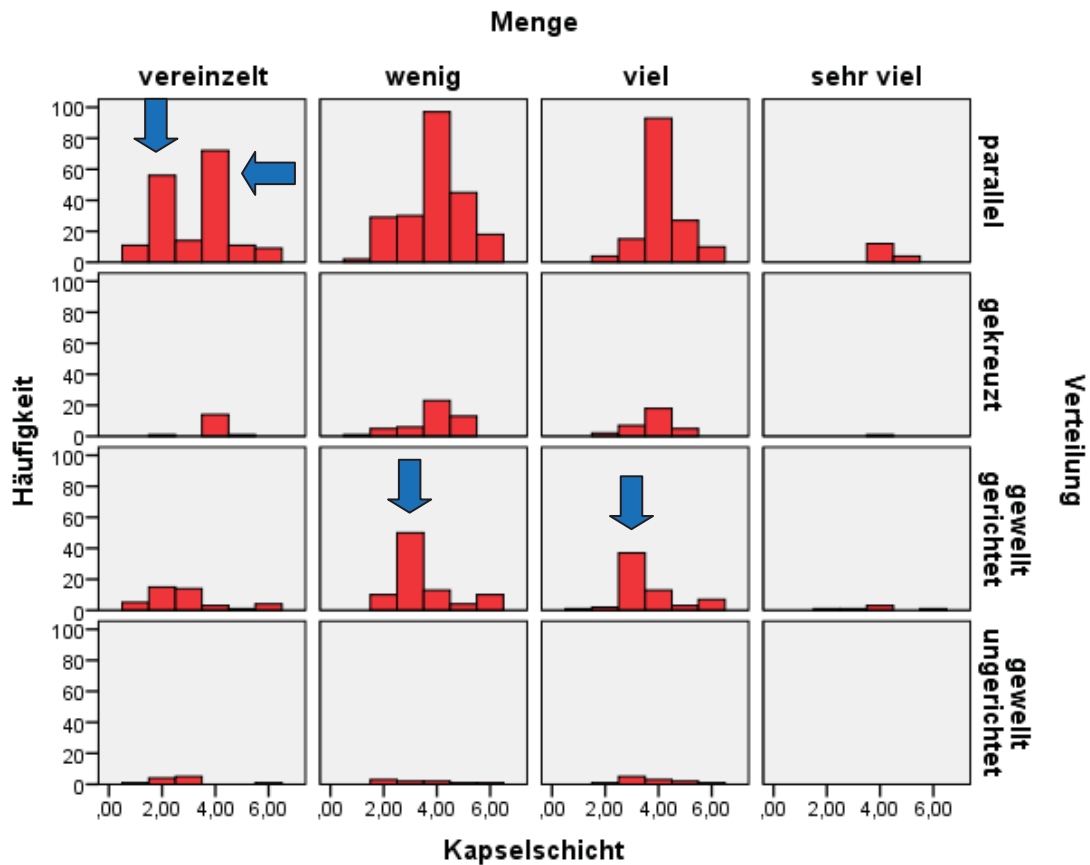


Abb. 25: Abhängigkeit von Faserverteilung und Fasermenge

Grafische Darstellung der Abhängigkeiten von Faserverteilung und Fasermenge unter Berücksichtigung der Kapselschichten. Die Häufigkeit (N) wird in absoluten Zahlen angegeben, die Zahlen der x-Achse stehen für die Kapselschichten (1=Intima, 2=Subsynovia, 3=Übergang, 4=Fibrosa, 5=Knorpel, 6=Muskel). Die blauen Pfeile verdeutlichen die relevanten Ergebnisse.

3.5 Verteilungsmuster der elastischen Fasern

Werden die Ergebnisse aus den Kapiteln 3.3 und 3.4 zusammengefasst betrachtet, lässt sich ein Verteilungsmuster der elastischen Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel erkennen. In der *Subsynovia* und in der *Fibrosa* liegen die Fasern hauptsächlich parallel zu den Kollagenfasern vor und zeigen einen Durchmesser von $<0,75 \mu\text{m}$

(Kategorie 1 - dünne Fasern). In der Übergangszone hingegen haben die Fasern einen größeren Durchmesser von 0,75-2 μm (Kategorie 3 - dicke Fasern) und liegen in gewellt gerichteter Form vor. Abb. 26 verdeutlicht grafisch die Anordnung der elastischen Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel.

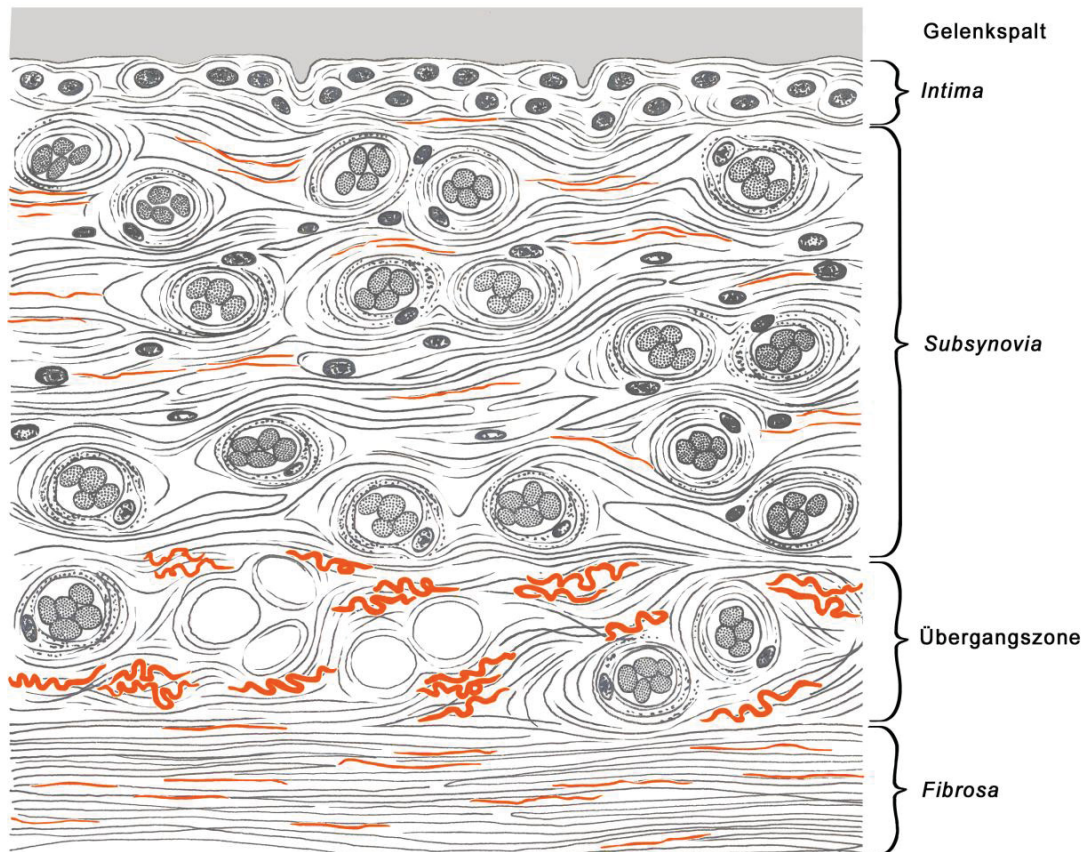


Abb. 26: Schema Verteilungsmuster der elastischen Fasern in der Gelenkkapsel.

Schematische Darstellung des Verteilungsmusters der elastischen Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel. Abgebildet ist der histologische Aufbau der Gelenkkapsel. Die elastischen Fasern sind rot dargestellt.

3.6 Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Gelenktyp

3.6.1 Unterschiede der Kapselschichten abhängig vom Gelenktyp

In Kapitel 3.3 wurde bereits für alle drei Gelenke der oberen Extremität zusammen genommen nach Unterschieden hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten gesucht.

Im Folgenden soll gezeigt werden, dass die Fasermenge, -dicke und -verteilung in den Kapselschichten auch in jedem Gelenk einzeln genommen variiert. Es wird die Arbeitshypothese überprüft, dass die Fasern hinsichtlich ihrer Menge, Dicke und Verteilung in den Kapselschichten Unterschiede zwischen Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk zeigen:

- H₅: Die Menge an elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks.
- H₆: Die Dicke der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks.
- H₇: Die Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks.

Die Nullhypothesen lauten:

- H₀₅: Die Menge an elastischen Fasern in den Kapselschichten ist nicht abhängig vom Typ des Gelenks.
- H₀₆: Die Dicke der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist nicht abhängig vom Typ des Gelenks.
- H₀₇: Die Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist nicht abhängig vom Typ des Gelenks.

Zur Prüfung der Hypothesen H₅₋₇ erfolgt zunächst eine Betrachtung der Mittelwerte der Kategorien von Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten von Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk (s. Tabelle 16). Die *Intima* wird aufgrund zu geringer und damit nicht relevanter Faseranzahl nicht in die Auswertung einbezogen.

Bei Betrachtung der Mittelwerte fällt auf, dass die Fasermenge in *Subsynovia* und Übergangszone vom Schulter- zum Handgelenk kontinuierlich ansteigt (Mittelwerte *Subsynovia*: 0,77 - 1,1 - 1,42 und Übergang: 1,36 - 1,27 - 1,3). Abb. 27 stellt die Faserzunahme in diesen beiden Schichten grafisch dar. Die Mittelwerte der Kategorien der Dicke und der Verteilung zeigen in den Kapselschichten der drei Gelenke keine auffälligen Unterschiede.

Kapselschicht	Subsynovia					Übergang					Fibrosa					Knorpel					Muskel				
	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	
Schulter	0,77	1,36	1,73	1,88	1,6	2,41	1,92	1,32	1,31	2,05	0,8	1,32	2,14	1,33	1,86	1,32	2,14	1,32	2,14	1,33	1,86	1,32	2,14	1,33	1,86
Ellenbogen	1,1	1,27	1,38	2,1	1,66	2,16	2,2	1,26	1,37	1,83	0,93	1,27	1,93	1,38	1,85	1,27	1,93	1,27	1,93	1,38	1,85	1,27	1,93	1,38	1,85
Hand	1,42	1,3	1,97	2,46	1,51	2,6	2,03	1,39	1,41	2,28	0,93	1,43	2,0	1,5	2,0	1,43	2,0	1,43	2,0	1,5	2,0	1,43	2,0	1,5	2,0

Tabelle 16: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge, -dicke und -verteilung in den Gelenkkapseln der oberen Extremität.

Tabellarische Darstellung der Mittelwerte der Kategorien von Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Gelenkkapselschichten von Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk. Die Kapselschichten sind dem Gelenktyp gegenübergestellt.

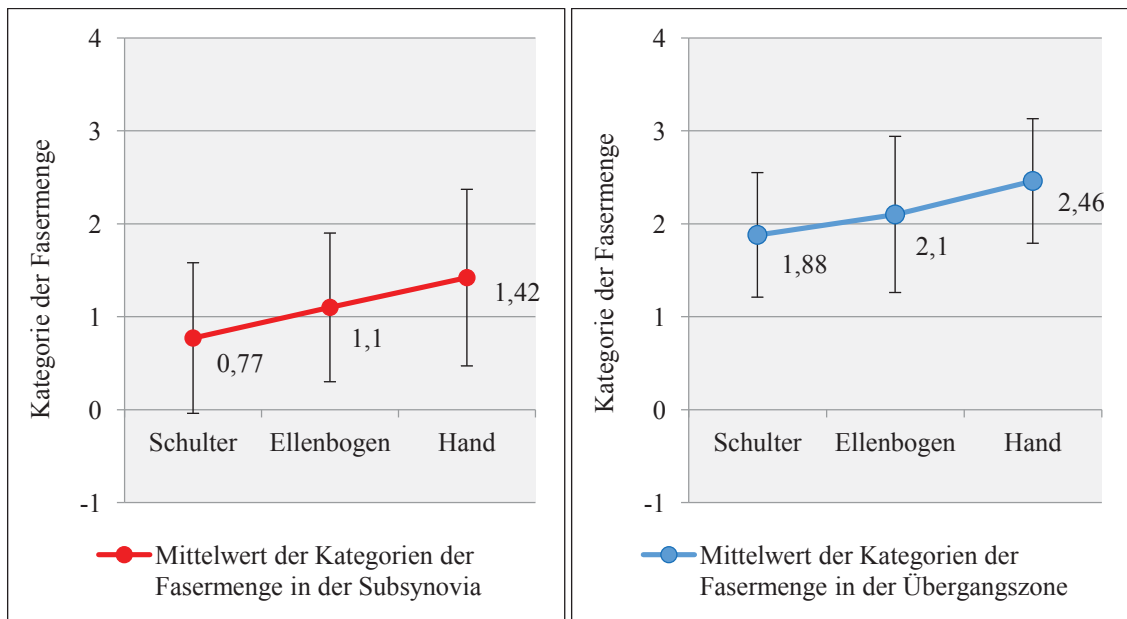


Abb. 27: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge abhängig vom Gelenktyp.

Grafische Darstellung der Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in Subsynovia und Übergang von Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk unter Angabe der Standardabweichungen. Die x-Achse bezeichnet die Gelenke der oberen Extremität, die y-Achse die Kategorien der Fasermenge.

Zur Prüfung der Unterscheidung der zentralen Tendenz der Stichproben kommt der Kruskal-Wallis-Test zur Anwendung. Der Test ist nicht-parametrisch, die Stichproben sind voneinander unabhängig. Als Signifikanzniveau wird ein p-Wert von $p=0,05$ festgelegt. Tabelle 17 gibt die p-Werte aus dem Test wieder.

Kapselschicht	Menge	Dicke	Verteilung
Subsynovia	0,001*	0,653	0,1
Übergang	0,000*	0,261	0,4
Fibrosa	0,036*	0,136	0,225
Knorpel	0,159	0,780	0,546
Muskel	0,679	0,890	0,979

Tabelle 17: p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Gelenktyp.

Tabellarische Darstellung der p-Werte aus dem Kruskal-Wallis-Test zur Prüfung, ob die Gelenke der oberen Extremität hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten Unterschiede zeigen. Die Kapselschichten sind der Fasermenge, -dicke und -verteilung gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.

In den Ergebnissen zeigt sich, dass die Fasermenge in *Subsynovia* und Übergangszone in den Kapseln von Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk hoch signifikant verschieden ist ($p=0,001$ und $p=0,000$). In diesen beiden Schichten nimmt die Fasermenge an der oberen Extremität von proximal nach distal zu (s. Abb. 28)

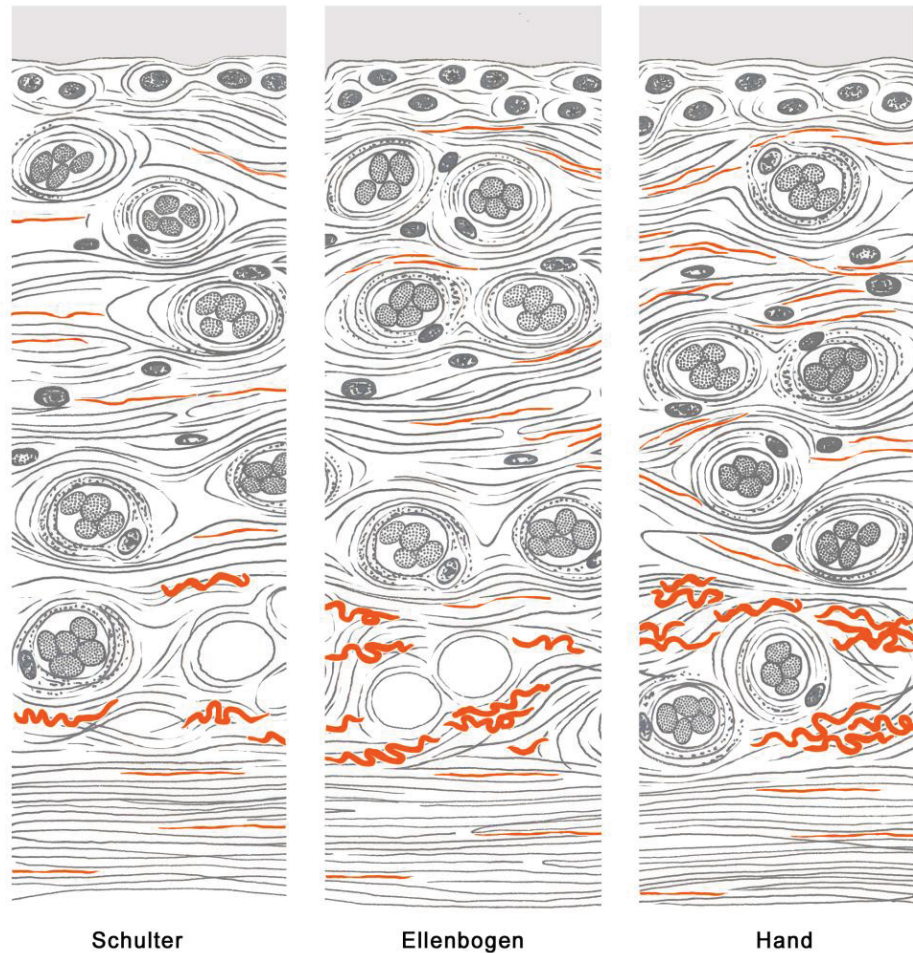


Abb. 28: **Schema Zunahme der Fasermenge nach distal.**

Schematische Darstellung der Zunahme der Fasermenge in Subsynovia und Übergang vom Schulter- zum Handgelenk. Die elastischen Fasern sind rot dargestellt. In der Fibrosa ist kein Anstieg der Fasermenge nachzuweisen.

In der fibrösen Schicht kann ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden ($p=0,036$). Eine kontinuierliche Zunahme der Fasern analog zu *Subsynovia* und Übergangszone liegt jedoch nicht vor.

Somit kann die Hypothese H_5 für die Fasermenge in *Subsynovia*, Übergang und *Fibrosa* angenommen werden, nicht jedoch für knorpelige und muskuläre Bereiche.

Hinsichtlich der Faserdicke und der Faserverteilung zeigen sich in allen Kapselschichten keine signifikanten Unterschiede. Bei p-Werten $>0,05$ können die Nullhypothesen H_{06} und H_{07} nicht verworfen werden. Die Dicke und die Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten sind nicht abhängig vom Gelenktyp.

3.6.2 Unterschiede der Kapselschichten untereinander

Im Weiteren soll für jedes Gelenk einzeln geprüft werden, ob die Kapselschichten auch untereinander hinsichtlich der Fasermenge, -dicke und -verteilung verschieden sind. Die Arbeits- und Nullhypothese lauten:

- H_8 : Die Schichten der Gelenkkapsel sind im Schulter-, Ellenbogen-, bzw. Handgelenk hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern untereinander verschieden.
- H_{08} : Die Schichten der Gelenkkapsel sind im Schulter-, Ellenbogen-, bzw. Handgelenk hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern nicht untereinander verschieden.

Bei Betrachtung der Mittelwerte in Tabelle 16 wird zunächst bestätigt, dass die Menge, Dicke und Verteilung der Fasern in den Kapselschichten in jedem Gelenk einzeln genommen variiert. So zeigt sich beispielsweise in der Schultergelenkkapsel eine kontinuierliche Zunahme der Fasermenge von der *Subsynovia* bis hin zur *Fibrosa*.

Ob diese Unterschiede signifikant sind soll der Mann-Whitney-U-Test zeigen. In den Test werden die drei relevanten Schichten *Subsynovia*, Übergang und *Fibrosa* einbezogen. Der Test ist ebenfalls nicht-parametrisch und die Stichproben sind voneinander unabhängig. Als Signifikanzniveau wird ein p-Wert von $p=0,05$ festgelegt. Bei p-Werten $<0,05$ zeigen sich *Subsynovia* und Übergangszone hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung in allen Gelenken signifikant verschieden. Hier kann die Arbeitshypothese H_8 angenommen werden, während sie im Vergleich der *Subsynovia* mit der *Fibrosa* nur teilweise bestehen bleiben kann. Hinsichtlich der Menge sind die Schichten in allen Gelenken signifikant unterschiedlich ($p=0,00$), hinsichtlich der Verteilung nur im Schulter- und Handgelenk und bezüglich der Dicke zeigen sich keine signifikanten Unterschiede ($p>0,05$). In der Gegenüberstellung von Übergangszone und

Fibrosa verhält es sich dagegen beinahe umgekehrt. Auch hier kann H_8 nur teilweise angenommen werden. Zur Auflistung der p-Werte siehe Tabelle 18.

Kapselschicht	Gelenk	Menge	Dicke	Verteilung
<i>Subsynovia-</i>	Schulter	0,000*	0,029*	0,003*
Übergang	Ellenbogen	0,000*	0,000*	0,000*
	Hand	0,000*	0,038*	0,005*
<i>Subsynovia-</i>	Schulter	0,000*	0,653	0,026*
<i>Fibrosa</i>	Ellenbogen	0,000*	0,943	0,565
	Hand	0,000*	0,287	0,002*
Übergang-	Schulter	0,763	0,001*	0,000*
<i>Fibrosa</i>	Ellenbogen	0,311	0,000*	0,000*
	Hand	0,003*	0,139	0,000*

Tabelle 18: **p-Werte Unterschiede der Kapselschichten untereinander.**

*Tabellarische Darstellung der p-Werte aus dem Mann-Whitney-U-Test. Subsynovia, Übergangszone und Fibrosa wurden für jedes Gelenk einzeln hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern auf signifikante Unterschiede untereinander verglichen. Die Schichten in den Gelenken sind der Fasermenge, -dicke und -verteilung gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.*

3.7 Weitere Abhängigkeiten

Zur Durchführung der folgenden Tests werden die Daten aller Gelenke summarisch verwendet, um eine höhere Datenmenge zu erzielen. Folgende Arbeitshypothesen gilt es zu überprüfen:

- H_9 : Das Arthrosestadium und die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten sind voneinander abhängig.
- H_{10} : Das Geschlecht zeigt Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten.
- H_{11} : Die Seite des Gelenks zeigt Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten.

Die Nullhypothesen lauten:

- H₀₉: Das Arthrorestadium und die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten sind nicht voneinander abhängig.
- H₀₁₀: Das Geschlecht zeigt keinen Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten.
- H₀₁₁: Die Seite des Gelenks zeigt keinen Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten.

3.7.1 Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Arthrorestadium

Um eine mögliche Abhängigkeit zwischen den elastischen Fasern in den Kapselschichten und dem Arthrorestadium nach Outerbridge zu überprüfen, werden zunächst analog zu Kapitel 3.6.1 die Mittelwerte der Kategorien von Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten für die unterschiedlichen Arthrorestadien betrachtet (s. Tabelle 19). Die *Intima* wird auch hier aufgrund zu geringer und damit nicht relevanter Faseranzahl nicht in die Auswertung einbezogen.

Vergleicht man die einzelnen Arthrorestadien hinsichtlich der Mittelwerte miteinander, fällt auf, dass die Fasermenge in Übergangszone, *Fibrosa* und Knorpel mit steigendem Arthrorestadium abnimmt. Besonders deutlich wird diese Abnahme in der Übergangszone - der Mittelwert sinkt hier kontinuierlich von 2,9, was der Kategorie 3 mit 30-100 Fasern entspricht, auf 1,76 (annähernd Kategorie 2 mit 10-29 Fasern). Abb. 29 verdeutlicht diese Faserabnahme in der Übergangszone grafisch.

Die Mittelwerte der Kategorien der Faserdicke, welche in allen Schichten zwischen der Kategorie 1 und 2 liegen (<0,75 µm und 0,75-2 µm) und die Mittelwerte der Kategorien der Faserverteilung lassen für die verschiedenen Arthrorestadien kein nachvollziehbares Muster erkennen.

Kapselschicht	Subsynovia						Übergang						Fibrosa						Knorpel						Muskel																																																		
	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung	Menge	Dicke	Verteilung																																													
Grad 0	2,11	1,59	2,12	2,9	1,86	2,86	2,16	1,41	1,43	2,31	1,14	1,69	2,13	1,56	2,35	1,03	1,22	1,59	2,23	1,53	2,38	2,11	1,35	1,37	2,2	0,82	1,32	2,0	1,54	2,13	0,58	1,27	1,87	2,06	1,65	2,61	2,04	1,35	1,31	2,18	1,0	1,27	2,5	1,45	2,27	1,15	1,23	1,55	2,08	1,71	2,29	1,96	1,22	1,4	1,71	1,33	1,16	1,72	1,0	1,8	1,05	1,38	1,5	1,76	1,56	1,94	1,96	1,29	1,37	1,94	0,53	1,13	1,83	1,29	1,24
Grad 1	1,03	1,22	1,59	2,23	1,53	2,38	2,11	1,35	1,37	2,2	0,82	1,32	2,0	1,54	2,13	0,58	1,27	1,87	2,06	1,65	2,61	2,04	1,35	1,31	2,18	1,0	1,27	2,5	1,45	2,27	1,15	1,23	1,55	2,08	1,71	2,29	1,96	1,22	1,4	1,71	1,33	1,16	1,72	1,0	1,8	1,05	1,38	1,5	1,76	1,56	1,94	1,96	1,29	1,37	1,94	0,53	1,13	1,83	1,29	1,24															
Grad 2	1,15	1,23	1,55	2,08	1,71	2,29	1,96	1,22	1,4	1,71	1,33	1,16	1,72	1,0	1,8	1,05	1,38	1,5	1,76	1,56	1,94	1,96	1,29	1,37	1,94	0,53	1,13	1,83	1,29	1,24																																													
Grad 3	1,05	1,38	1,5	1,76	1,56	1,94	1,96	1,29	1,37	1,94	0,53	1,13	1,83	1,29	1,24																																																												
Grad 4																																																																											

Tabelle 19: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge, -dicke und -verteilung in den Kapselschichten bei verschiedenen Arthrosestadien.

Tabellarische Darstellung der Mittelwerte der Kategorien von Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Gelenkkapselschichten bei den verschiedenen Arthrosestadien. Die Kapselschichten sind den Arthrosestadien gegenübergestellt.

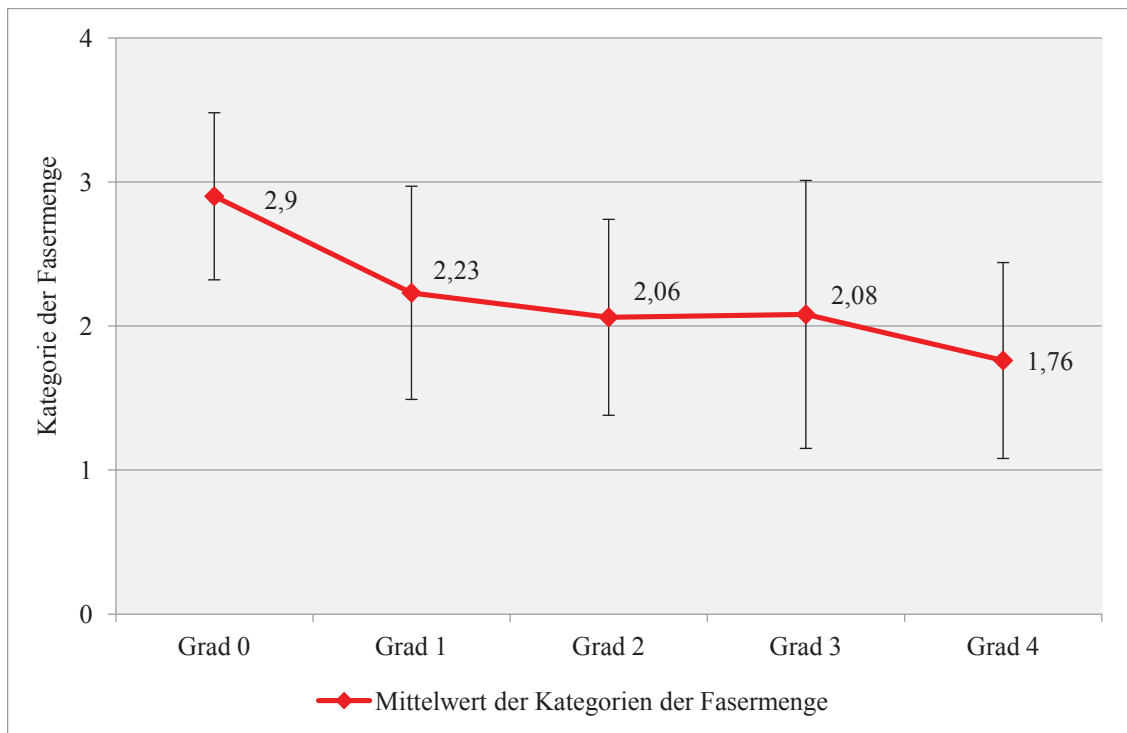


Abb. 29: Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in der Übergangzone bei verschiedenen Arthroestadien.

Grafische Darstellung der Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge in der Übergangzone bei verschiedenen Arthroestadien unter Angabe der Standardabweichungen. Die x-Achse bezeichnet das Arthroestadium, die y-Achse gibt den Mittelwert der Kategorien der Fasermenge an.

Auch hier erfolgt die Anwendung des Kruskal-Wallis-Tests. Es gelten die gleichen Bedingungen wie in Kapitel 3.6.1, das Signifikanzniveau liegt bei $p=0,05$.

Kapselschicht	Menge	Dicke	Verteilung
<i>Subsynovia</i>	0,014*	0,520	0,889
Übergang	0,013*	0,386	0,045*
<i>Fibrosa</i>	0,755	0,311	0,667
Knorpel	0,447	0,133	0,804
Muskel	0,093	0,038*	0,031*

Tabelle 20: p-Werte Abhängigkeit zwischen elastischen Fasern und Arthroestadium.

Tabellarische Darstellung der p-Werte aus dem Kruskal-Wallis-Test zur Prüfung, ob die Arthroestadien hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten Unterschiede zeigen. Die Kapselschichten sind der Fasermenge, -dicke und -verteilung gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.

Wie die in Tabelle 20 dargestellten p-Werte zeigen, sind die verschiedenen Arthrostadien hinsichtlich der Fasermenge in der *Subsynovia*, der Fasermenge und der Faserverteilung in der Übergangszone und der Faserdicke und der Faserverteilung in muskulären Anteilen signifikant unterschiedlich. In diesen Bereichen kann die Hypothese H_9 , es bestehe eine Abhängigkeit zwischen den elastischen Fasern und dem Arthrostadium, angenommen werden.

3.7.2 Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Geschlecht

Mögliche Einflüsse des Geschlechts der Körperspenden auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern werden mit dem Mann-Whitney-U-Test geprüft. Es gelten die Bedingungen aus Kapitel 3.6.2, das Signifikanzniveau liegt ebenfalls bei $p=0,05$.

Wie den Ergebnissen aus Tabelle 21 zu entnehmen ist, weist die *Fibrosa* hinsichtlich der Fasermenge und Faserdicke statistisch signifikante Unterschiede im Geschlecht auf. Die Mittelwerte der Kategorien der Fasermenge liegen bei 1,92 (weiblich) und 2,15 (männlich), die der Faserdicke bei 1,39 (weiblich) und 1,27 (männlich). Auch die Fasermenge in knorpeligen Anteilen zeigt einen signifikanten Unterschied. Hier sind bei Männern mehr Fasern zu finden (2,38) als bei Frauen (1,93). Somit kann in diesen Bereichen H_{10} angenommen werden.

Kapselschicht	Menge	Dicke	Verteilung
<i>Subsynovia</i>	0,266	0,332	0,946
Übergang	0,977	0,261	0,562
<i>Fibrosa</i>	0,020*	0,018*	0,575
Knorpel	0,001*	0,407	0,113
Muskel	0,894	0,108	0,485

Tabelle 21: **p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern vom Geschlecht.**

*Tabellarische Darstellung der p-Werte aus dem Mann-Whitney-U-Test zur Prüfung, ob das Geschlecht hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten Unterschiede zeigt. Die Kapselschichten sind der Fasermenge, -dicke und -verteilung gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.*

3.7.3 Abhängigkeit der elastischen Fasern von der Körperseite

Da der Mensch nicht bilateral-symmetrisch ist, wird zur Klärung der Frage, ob die Werte der rechten und der linken Körperseite als gemeinsamer Datenpool angesehen werden können, ein links/rechts - Vergleich angestrebt.

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests soll ein möglicher Einfluss der Körperseite des Gelenks auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten betrachtet werden. Da keine Informationen über die Händigkeit der Körperspenden vorliegen, werden nur hoch signifikante Unterschiede akzeptiert, das Signifikanzniveau wird auf einen p-Wert von $p=0,01$ festgelegt.

Die Ergebnisse in Tabelle 22 zeigen, dass zwischen linker und rechter Körperseite hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern kein signifikanter Unterschied besteht. Die Nullhypothese $H_{0,11}$, die Körperseite zeige keinen Einfluss auf die Fasermenge, -dicke und -verteilung, bleibt bestehen.

Kapselschicht	Menge	Dicke	Verteilung
<i>Subsynovia</i>	0,947	0,439	0,027
Übergang	0,354	0,767	0,595
<i>Fibrosa</i>	0,115	0,318	0,952
Knorpel	0,287	0,569	0,638
Muskel	0,331	0,926	0,409

Tabelle 22: **p-Werte Abhängigkeit der elastischen Fasern von der Körperseite.**

*Tabellarische Darstellung der p-Werte aus dem Mann-Whitney-U-Test zur Prüfung, ob die Körperseite hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten Unterschiede zeigt. Die Kapselschichten sind der Fasermenge, -dicke und -verteilung gegenübergestellt. Signifikante Unterschiede sind mit * markiert.*

3.8 Subsynoviale Insertion

Als Nebenbefund zeigen sich in der histologischen Untersuchung der Gelenkkapsel Muskelfasern, welche durch die *Fibrosa* in die subsynoviale Schicht ziehen. Diese subsynoviale Insertion ist in insgesamt 11 Schnittpräparaten zu finden und zeigt sich

gehäuft in den Schnitten der Ellenbogengelenkscapsel im Bereich des lateralen Kollateralbandkomplexes und des *M. anconeus*. In drei Präparaten der Schultergelenkscapsel (in den Proben SUPRA und LCH) ist dieses Phänomen ebenfalls zu detektieren. Ein Beispiel einer subsynovialen Insertion wird in Abb. 30 gezeigt.

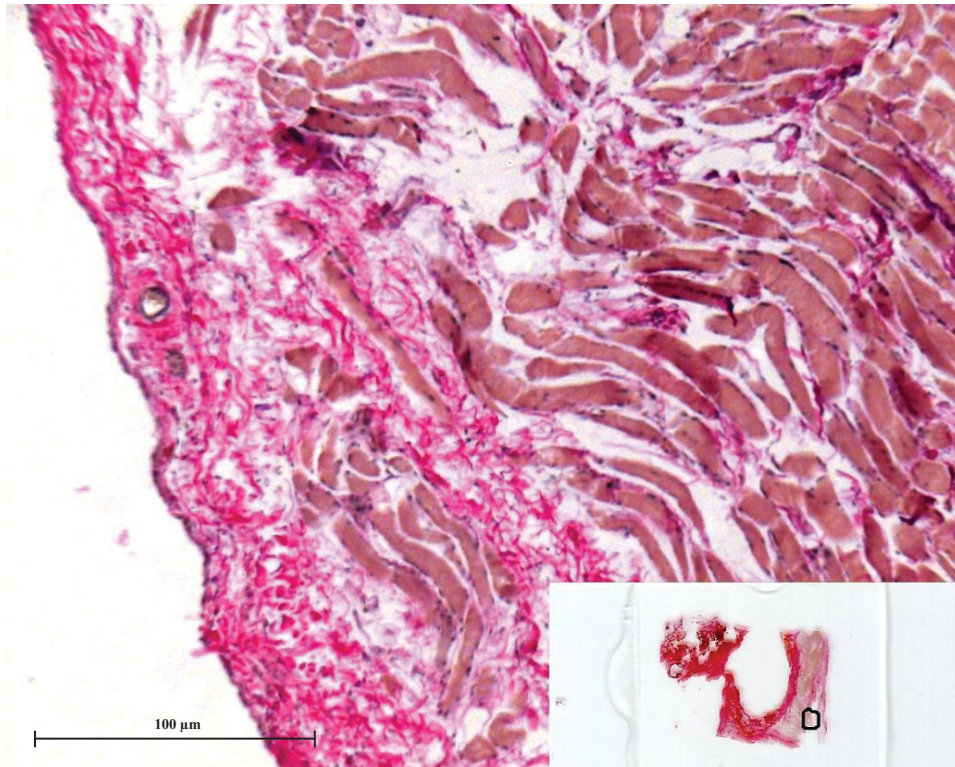


Abb. 30: Subsynoviale Insertion.

Histologische Aufnahme der Gelenkkapsel im Bereich des lateralen Kollateralbandkomplexes am Ellenbogen in 400-facher Vergrößerung. Maßstabbalken 100 µm. Es zeigen sich Muskelfasern in der subsynovialen Schicht der Kapsel. Das Bild am rechten Bildrand zeigt die Lage des Bildausschnittes in der Probe (LCL re dl).

4 Diskussion

Ziel dieser Dissertation war es, unter Erstellung eines standardisierten Präparier- und Entnahmeprotokolls das Vorkommen und das Verteilungsmuster von elastischen Fasern in den Gelenkkapseln der oberen Extremität zu untersuchen. Es ist ein nachvollziehbares Verteilungsmuster in den einzelnen Schichten der Gelenkkapsel erkennbar, welches in die biomechanische Funktion der Gelenkkapsel eingeordnet werden kann und auf das Vorliegen einer neuen Schicht hinweist. Zudem konnte ein Unterschied zwischen den einzelnen Gelenken sowie ein Zusammenhang zwischen dem Verhalten der elastischen Fasern in der Kapsel und arthrotischen Prozessen nachgewiesen werden.

4.1 Verteilungsmuster elastischer Fasern in den Gelenkkapseln der oberen Extremität

4.1.1 Funktionelle Einordnung der elastischen Fasern in der Gelenkkapsel

Die bindegewebige Kapsel von synovialen Gelenken zeigt neben ihrer schützenden und ernährenden Aufgabe auch eine wichtige mechanische Funktion und ist daher von vitaler Wichtigkeit für das synoviale Gelenk [22]. Elastischen Fasern werden als Bestandteile der Gelenkkapsel dabei eine bedeutende Rolle an dieser mechanischen Funktion zugeschrieben. Es wird vermutet, dass sie als Kapselverstärker zur Gelenkstabilität beitragen, was im direkten Zusammenhang mit ihrem Verteilungsmuster in den einzelnen Schichten der Kapsel stehen könnte [34, 54, 55].

Die Auswertung zeigt, dass die Menge, Dicke und Verteilung von elastischen Fasern in den einzelnen Schichten der Gelenkkapsel sowie in angrenzenden Knorpel- und Muskelbereichen stark variiert. Das Vorkommen von elastischen Fasern in der subsynovialen und fibrösen Schicht ist bereits bekannt [57, 58]. Diese Dissertation weist nach, dass es ein nachvollziehbares System in der Verteilung der Fasern in der Gelenkkapsel gibt und diese nicht willkürlich in den Schichten angeordnet sind.

Die folgenden Arbeits- und Nullhypothesen lassen sich festhalten:

- H₁ (Die Menge der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig) lässt sich bestätigen.
- H₂ (Die Dicke der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig) lässt sich bestätigen.
- H₃ (Die Verteilung der elastischen Fasern und die Schichten der Gelenkkapsel sind voneinander abhängig) lässt sich bestätigen.

Die Ergebnisse zeigen, dass die elastischen Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel eine unterschiedliche Menge und Dicke aufweisen, auch ihre Verteilung in Bezug zum kollagenen Bindegewebe variiert.

Es lässt sich folgendes Muster feststellen: In der subsynovialen und fibrösen Schicht liegen die Fasern hauptsächlich in paralleler Ausrichtung zu den Kollagenfasern vor und zeigen einen dünnen Durchmesser von <0,75 µm. In der Übergangszone hingegen haben die Fasern einen dickeren Durchmesser (0,75-2 µm) und liegen in gewellter Form mit erkennbarer Ausrichtung vor (s. Abb. 20, 22 und 26). Die Übergangszone wird in Kapitel 4.1.2 näher erläutert.

In Bezug auf die Menge an Elastinfasern zeigen *Intima* und *Subsynovia* signifikante Unterschiede zu den anderen Schichten (s. Tabelle 11). So lässt sich nachweisen, dass sich in der Übergangszone, in der *Fibrosa* sowie in knorpeligen und muskulären Anteilen weitaus mehr Fasern befinden als in der *Intima* und *Subsynovia* (s. Abb. 17). Dieses Ergebnis könnte durch die Tatsache zu erklären sein, dass diese beiden Schichten der *Membrana synovialis* nicht in allen untersuchten Bereichen vorhanden waren und sie somit nicht in die statistische Auswertung mit einbezogen werden konnten. Es ist bekannt, dass *Intima* und *Subsynovia* an einigen Stellen fehlen können, so z.B. am *Lig. annulare radii*, welches Teil der Probe LCL darstellt [27]. Zudem sind die Zellen der *Intima* in eine amorphe interstitielle Matrix eingebettet, die als frei von Kollagenfasern beschrieben wird und folglich keine elastischen Fasern enthalten sollte [40].

Nicht nur die Kapselschichten und die elastischen Fasern zeigen untereinander Abhängigkeiten, auch die Fasern sind in Menge, Dicke und Verteilung voneinander abhängig:

- H₄ (Die Fasermenge, Dicke und Verteilung der Fasern sind abhängig voneinander) lässt sich bestätigen.

Dünne Fasern zeigen eine parallele Ausrichtung, dicke Fasern liegen sowohl in paralleler als auch gewellt gerichteter Ausrichtung vor. Einzeln vorkommende Fasern sind dabei hauptsächlich dünn, nehmen in der Menge aber an Durchmesser zu (s. Abb. 23 und 24).

Das Verhalten der elastischen Fasern in den verschiedenen Schichten der Gelenkkapsel weist nach, dass sie eine eigene Einteilung in der Gelenkkapsel haben, welche nicht deckungsgleich mit dem Verhalten der Kollagenfasern ist. Die Fasern bilden eigene Schichten aus und liefern damit Hinweise auf eine mögliche mechanische Rolle.

Ein ähnliches Verteilungsmuster von elastischen Fasern konnte bereits in der Bandscheibe der Wirbelsäule nachgewiesen werden. Analog zu den Ergebnissen dieser Arbeit konnten Smith *et al.* 2006 und 2008 eine Varianz in der Dichte und der Anordnung von elastischen Fasern im *Anulus fibrosus* nachweisen. Einige Fasern zeigten sich lang, wie durch Zugkräfte gestreckt, andere lagen in sich gedreht und gewellt vor, als wären sie komprimiert [51, 62].

Neben bereits vorbekannten parallel ausgerichteten Fasern [63] wurde gekreuzt zu den Kollagenfasern angeordnetes Elastin gefunden. Diese gekreuzten Fasern wurden als Bestandteil von Verbindungselementen angesehen, welche die Kollagenbündel zusammenhalten [62].

Smith *et al.* wiesen zudem eine Korrelation der Faserdichte mit dem Ausmaß der Deformation des Gewebes unter Druckkräften nach: je höher der Druck, dem bestimmte Bereiche des *Anulus fibrosus* bei Bewegung ausgesetzt waren, desto höher zeigte sich auch die Faserdichte. Dies führte zu der Vermutung, dass die elastischen Fasern die mechanische Integrität der Extrazellulärmatrix verbessern. Je dichter die Fasern, desto besser scheint sich das Gewebe von Deformationen erholen zu können [51, 62].

Diese Erkenntnisse lassen sich auf die Funktion des Elastins in der Gelenkkapsel übertragen. Es zeigt sich, dass die elastischen Fasern und somit auch die einzelnen Schichten der Kapsel durch Ausbildung eigener Verteilungssysteme mechanisch gesehen eine wichtige funktionelle Rolle spielen.

Elastische Fasern, welche parallel zum Kollagen verlaufen, liegen in gerader Form vor. Auf sie scheinen Zugkräfte zu wirken, welche aus einer Richtung kommen. Dies lässt die Fasern lang und gestreckt aussehen und kann als Erklärung für das gehäufte

Vorliegen von parallelen und dünnen Fasern dienen (s. Abb. 23). Sie erlauben den Kollagenfasern in der subsynovialen und der fibrösen Schicht ein gewisses Maß an Elastizität, ermöglichen aber zugleich auch Stabilität, indem das Gewebe dazu befähigt wird in seine Ausgangslage zurückzukehren und sich vor Schäden zu schützen. Die Gelenkkapsel ist so in der Lage Scherkräften standzuhalten, während die Mobilität des Gelenks erhalten wird.

Gekreuzten Fasern, welche ebenfalls in gestreckter Form vorliegen, kommt unter Beachtung der Ergebnisse von Smith *et al.* eine weitere stabilisierende Aufgabe zu. Als verbindende Elemente verhindern sie, dass die Kollagenfasern auseinanderweichen und ermöglichen deren Festigkeit gegen senkrecht zueinander wirkenden Kräften. Hier scheint die Zugkraft folglich aus zwei Richtungen zu kommen.

Gewellte Fasern liegen in nicht gedehntem Zustand vor und sind vermutlich deshalb hauptsächlich als dicke Fasern zu finden. Sie scheinen eine hohe Reserve in Bezug auf ihre Dehnbarkeit zu haben und können vermutlich in ihrer gedrehten Form Druck aus mehreren Richtungen standhalten. Sie zeigen sich in der histologischen Untersuchung sowohl mit einer erkennbaren Ausrichtung als auch komplett ungerichtet. Dies ist zum einen durch ihre Anpassung an den Verlauf der Kollagenfasern zu erklären. Zum anderen könnten die ungerichteten Fasern aber auch als ungedehntes Korrelat zu den gekreuzten Fasern angesehen werden. Ihre Rolle in der Übergangszone wird im folgenden Kapitel diskutiert. Zur möglichen Einflussnahme der Gelenkstellung bei der Probenentnahme auf den Dehnungszustand der Fasern siehe Kapitel 2.2 (S. 15).

In mehreren Arbeiten wird berichtet, dass mechanischer Stress die Produktion von elastischen Fasern stimuliert [64]. Auch Shimada *et al.* erwähnten 1997 die Fähigkeit des Elastins zur Adaptation an funktionelle Änderungen [65]. Die in den Ergebnissen angedeutete Assoziation einer hohen Faserdicke bei zunehmender Menge könnte die bereits erwähnte Hypothese von Smith *et al.* erhärten: je höher die Belastung im Gewebe, desto mehr Fasern werden produziert und desto dicker sind diese Fasern. Um diese Vermutung untermauern zu können, müssen genauere Untersuchungen zum Vergleich von Kapselbereichen mit und ohne Belastung folgen.

4.1.2 Übergangszone

Die Gelenkkapsel eines synovialen Gelenks setzt sich aus zwei Schichten zusammen. Die innen liegende *Membrana synovialis* besteht aus einer synovialen Deckzellschicht und einer gefäßreichen subsynovialen Schicht. An diese schließt sich von außen die *Membrana fibrosa* an, welche aus straffem, kollagenem Bindegewebe besteht und lokal von Kapselbändern verstärkt wird [7, 22].

Abweichend von der gängigen Literatur wurde bei den Untersuchungen eine weitere Schicht gefunden, die bisher in dieser Art noch nicht beschrieben wurde. Diese als „Übergangszone“ bezeichnete Schicht befindet sich zwischen der *Subsynovia* und der *Membrana fibrosa* und besteht aus lockerem gefäßreichem Bindegewebe (s. Abb. 16).

Smith gab 2011 einen Hinweis auf ein mögliches Vorliegen dieser Schicht. Er beschrieb den am weitesten von der Gelenkhöhle entfernten Bereich der *Subsynovia* als lockeres Bindegewebe, das es der *Membrana synovialis* erlaubt, sich frei zu bewegen. Smith erkennt diesen Bereich folglich als Teil der *Subsynovia* an [27].

Jedoch zeigt die Übergangszone hinsichtlich der Elastinverteilung ein gänzlich anderes Verhalten als die subsynoviale Schicht. Wie bereits beschrieben, liegen die elastischen Fasern zu einem Großteil in einer gewellt gerichteten Ausrichtung vor und zeigen einen dicken Durchmesser, während die sie umgebenden Schichten eher dünne parallele Fasern aufweisen. Die weitaus höhere Reservekapazität der gewellten Fasern lässt die Vermutung aufkommen, dass die Übergangszone eine vermittelnde Rolle zwischen der *Subsynovia* und der *Fibrosa* einnimmt. Indem die gewellten Fasern zwischen den Scherkräften, die auf die Gelenkkapsel wirken, vermitteln, schafft die Übergangszone einen Ausgleich zwischen ihren benachbarten Schichten. Ähnlich wie von Smith beschrieben, erlaubt sie dadurch Bewegungen der *Membrana fibrosa* gegenüber den anderen Schichten und kann gleichzeitig eine gewisse Stabilität der Gelenkkapsel bewahren.

4.1.3 Gelenke der oberen Extremität

Die drei untersuchten Gelenke der oberen Extremität zeigen hinsichtlich der Art ihrer Stabilisierung deutliche Unterschiede. Das Schultergelenk als eines der beweglichsten Gelenke des menschlichen Körpers wird hauptsächlich muskulär gesichert [18],

während sich das Ellenbogengelenk knochengeführt zeigt [15, 16]. Das Handgelenk unterscheidet sich wiederum durch seinen Aufbau aus mehreren Subgelenken, welche von einem komplexen Bandapparat umgeben sind [8, 9].

Im Vergleich der drei Gelenke untereinander zeigt sich, dass sie sich auch hinsichtlich der Elastinverteilung in der Gelenkkapsel voneinander unterscheiden.

- H₅ (Die Menge der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks) lässt sich für *Subsynovia*, Übergang und *Fibrosa* bestätigen. Für die anderen Schichten gilt H₀₅.
- H₆ (Die Dicke der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks) lässt sich nicht bestätigen. H₀₆ bleibt bestehen.
- H₇ (Die Verteilung der elastischen Fasern in den Kapselschichten ist abhängig vom Typ des Gelenks) lässt sich nicht bestätigen. H₀₇ bleibt bestehen.

Die Untersuchungen weisen eine signifikant unterschiedliche Menge an elastischen Fasern in den Gelenkkapseln von Schulter-, Ellenbogen- und Handgelenk nach. Dabei beziehen sich die Unterschiede ausschließlich auf *Subsynovia*, Übergang und *Fibrosa*, was eine besondere Stellung dieser drei Schichten in der Gesamtheit der Kapsel vermuten lässt. In der *Subsynovia* und in der Übergangszone lässt sich zusätzlich eine kontinuierliche Zunahme der Fasermenge vom Schulter- zum Handgelenk nachweisen (s. Abb. 27 und 28). Die Dicke und die Verteilung der Fasern scheint in den drei Gelenken ähnlich verteilt zu sein (s. Tabelle 16 und 17).

Die Zunahme der Fasermenge von proximal nach distal könnte mit der unterschiedlichen Stabilisierung der einzelnen Gelenke sowie einem variierenden Belastungsmuster zusammenhängen. Unter Anwendung der Theorie, Gelenkbelastung führe über mechanischen Stress zu einer vermehrten Produktion von elastischen Fasern [64, 65], könnte man ebenfalls eine Zunahme der Belastung nach distal vermuten. Die Frage nach dem Belastungsmuster in den Gelenken der oberen Extremität mit Hinblick auf die Verteilung der elastischen Fasern wäre ein interessanter Ansatz für weitere Untersuchungen. Dabei könnte man prüfen, ob in dem, aus mehreren Subgelenken bestehenden und ligamentär gesicherten Handgelenk [9], mehr Kräfte wirken als in dem vergleichsweise deutlich größeren Schultergelenk, in dem die Muskulatur einen Großteil der Belastung abfängt [18].

Bei weiteren Tests, in denen jedes Gelenk einzeln bezüglich des Elastinverhaltens betrachtet wird, ergeben sich Unterschiede zwischen allen untersuchten Schichten.

- H₈ (Die Schichten der Gelenkkapsel sind im Schulter-, Ellenbogen-, bzw. Handgelenk hinsichtlich der Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern untereinander verschieden) lässt sich teilweise bestätigen.

Auffällig ist der Vergleich zwischen *Subsynovia* und Übergang - die beiden Schichten sind in allen drei Gelenken hinsichtlich Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern verschieden (s. Tabelle 18). Dies bekräftigt das Vorliegen der Übergangszone und bestätigt, dass Elastinfasern ein eigenes System in den Schichten der Gelenkkapsel ausbilden.

4.1.4 Klinische Relevanz

Vor dem Hintergrund der Ausbildung eigener Systeme in den Schichten der Gelenkkapsel lässt sich die Hypothese der elastischen Fasern als Kapselverstärker und Gelenkstabilisatoren im klinischen Kontext diskutieren. Dabei spielen Gelenkinstabilitäten und das Kapselmanagement nach Verletzungen und operativen Eingriffen eine wichtige Rolle.

Rodeo *et al.* verglichen 1998 das Fasersystem der Kapsel von gesunden Schultergelenken mit solchen, die Instabilitäten aufwiesen. Sie fanden heraus, dass die Kapsel von luxierten Gelenken eine höhere Dichte an elastischen Fasern aufwies als die Kapsel von gesunden, stabilen Gelenken. Nach einer erfolgten Revisions-Operation zeigte sich eine noch höhere Dichte. Rodeo *et al.* stellten die Vermutung auf, dass wiederholte Kapseldeformationen durch Gelenkluxationen zu adaptiven Veränderungen im Kapselgewebe führen. Die erhöhte Anzahl an elastischen Fasern stelle ein Versuch der Kapsel dar, den Dehnungswiderstand zu erhöhen, um der Instabilität des Gelenks entgegenzuwirken [59]. Damit erhärten die Autoren die in Kapitel 4.1.1 aufgestellte Hypothese, eine starke mechanische Gelenkbelastung führe im Rahmen adaptiver Veränderungen zu einer erhöhten Produktion von elastischen Fasern in der Kapsel [64, 65].

Zugleich erkennen sie das elastische Fasersystem als wichtige Variable für die Kapselstärke an. Das Wissen um die Anordnung der elastischen Fasern in den Gelenkkapselschichten sowie die Vermutung, die Fasern stellen die Stabilität eines Gelenks nach einer Verletzung wieder her, könnte in der Behandlung von Luxationen bzw. im Rahmen von operativen Gelenkeingriffen von Nutzen sein.

Es ist bekannt, dass nach traumatischer Erstluxation das Risiko für eine erneute Verletzung im Gelenk steigt, bei jungen Leuten liegt die Wiederholungsrate im Schultergelenk bei über 80% [66, 67]. Dabei zeigt sich zur Prävention von Reluxationen eine chirurgische Versorgung weitaus effektiver als konservative Maßnahmen [68, 69]. Zur Wiederherstellung der Gelenkstabilität stehen vielfache Möglichkeiten zu Verfügung, bei denen ein Teil der Kapsel entfernt, gerafft oder thermisch geschrumpft wird, um das Kapselvolumen zu verkleinern [70, 71]. Kapseldefekte werden jedoch als Indikatoren für Gelenkmikroinstabilitäten angesehen. Das geeignete Kapselmanagement nach arthroskopischen oder offen chirurgischen Eingriffen ist daher ein stark diskutiertes Thema. Es existieren zahlreiche Techniken zur Wiederherstellung der Kapselintegrität, deren Auswirkungen auf die Kapselstabilität untersucht werden [72].

In Hinblick auf das Vorliegen eines elastischen Fasersystems in der Kapsel könnten einige dieser Techniken möglicherweise verbessert werden. Mit der Kenntnis der genauen Anordnung und Verläufe der elastischen Fasern, ließe sich beispielsweise die Naht des Kapselgewebes so wählen, dass das Verteilungsmuster in den einzelnen Schichten wieder hergestellt würde. Auf diese Weise könnten die Fasern ihrer mechanischen Funktion nachkommen und dabei helfen, nach Kapselverletzungen die Gelenkstabilität wieder aufzubauen. Dies wäre ein interessanter Ansatzpunkt für weitere Untersuchungen.

4.2 Elastische Fasern als Einflussfaktor in der Arthroseentstehung

Ein geeignetes Kapselmanagement ist für die Wiederherstellung der Gelenkstabilität wichtig, da Instabilität einen wichtigen Faktor für die Entstehung von arthrotischen Veränderungen darstellt.

Arthrose ist die häufigste Gelenkerkrankung weltweit, ihre Pathogenese ist auch heute noch nicht ausreichend verstanden. Man geht von einem multifaktoriellen Krankheitsbild aus, das durch ein Zusammenspiel aus mechanischem Stress, genetischer

Disposition sowie systemischen, metabolischen und immunologischen Faktoren beeinflusst wird. Zudem scheint das gesamte Gelenk mitsamt umgebenden Strukturen Einfluss auf die Gelenkmechanik zu haben [73].

Ragusa und Hill stellten 2011 einen Zusammenhang zwischen der Elastinfaserdichte in der Kniegelenkscapsel und der Pathogenese von Arthrose her. Sie wiesen nach, dass der Kapsel-Band-Apparat durch eine abnehmende Fasermenge an elastischen Eigenschaften verlieren und eine Hypermobilität des Gelenks erzeugt würde. Die Instabilität wiederum führe über mechanischen Stress zur Entstehung von arthrotischen Veränderungen [53]. Auch in anderen Studien wurde eine Abnahme der Menge an elastischen Fasern in der Kapsel von arthrotischen Gelenken beschrieben [74].

Die Untersuchungen dieser Arbeit bestätigen diesen Zusammenhang. Darüber hinaus kann eine weitere, bisher nicht beschriebene Assoziation gezeigt werden: auch die Dicke und die Verteilung der Fasern in der Kapsel scheinen in direkter Verbindung mit arthrotischen Veränderungen zu stehen.

- H_9 (Das Arthrorestadium und die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten sind voneinander abhängig) lässt sich teilweise bestätigen.

Abhängigkeiten zwischen dem Elastinverhalten und dem Arthrorestadium sind in *Subsynovia* und Übergang, aber auch in muskulären Bereichen zu finden (s. Tabelle 20). In der Übergangszone zeigt sich zusätzlich eine Abnahme der Fasermenge bei steigendem Arthrorestadium (s. Abb. 29).

Nun stellt sich die Frage über die Richtung des genannten Zusammenhangs. Kommt es aufgrund von Alterungsprozessen zu einer Abnahme an elastischen Fasern, was wiederum die Entstehung von arthrotischen Prozessen begünstigt? Oder bedingt eine bestehende Arthrose die abnehmende Faseranzahl im Rahmen von degenerativen Prozessen? Die Erkenntnisse oben genannter Studien sprechen dabei deutlich für erstere Hypothese. Zudem konnte in Untersuchungen mehrfach nachgewiesen werden, dass der Elastingehalt der Kapsel im Alter abnimmt [46, 75, 76]. Diese Überlegung untermauert folglich die Hypothese der mechanischen Rolle der elastischen Fasern. Dabei scheinen besonders die Übergangszone, aber auch *Subsynovia* und Muskulatur von besonderer Bedeutung für die Stabilisierung eines Gelenks zu sein.

Die abnehmende elastische Fasermenge im Alter könnte allerdings ebenfalls als Erklärung für den beschriebenen Zusammenhang zwischen elastischen Fasern und Arthrose dienen. Da ausschließlich das Kapselgewebe von älteren Menschen sowie hauptsächlich arthrotisch veränderte Gelenke (lediglich vier von 35 Gelenken zeigten keine arthrotischen Veränderungen) untersucht wurden, kann nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob das Alter die angenommene Assoziation vortäuscht oder elastische Fasern tatsächlich einen Einfluss auf die Entstehung von Arthrose haben.

Um dies herauszufinden, müssten Untersuchungen durchgeführt werden, in denen das Kapselgewebe von alten und jungen Patienten, sowie von arthrotisch veränderten und gesunden Gelenken miteinander verglichen wird.

4.3 Einfluss von Geschlecht und Körperseite

Das Geschlecht der Körperspenden zeigt einen geringen aber dennoch nachweisbaren Einfluss auf die Anordnung der elastischen Fasern in der Gelenkkapsel (s. Tabelle 21). So scheinen die Fasern bei Männern in einigen Schichten mit einer durchschnittlich höheren Menge, jedoch mit einem geringeren Durchmesser vorzuliegen als bei Frauen.

- H_{10} (Das Geschlecht zeigt Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten) lässt sich teilweise bestätigen.

Die Körperseite hingegen zeigt keinen Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern (s. Tabelle 22). Folglich scheinen die Werte der rechten und linken Körperseite als gemeinsamer Datenpool angesehen und die Daten aller Gelenke summarisch verwendet werden dürfen.

- H_{11} (Die Seite des Gelenks zeigt Einfluss auf die Menge, Dicke und Verteilung der elastischen Fasern in den einzelnen Kapselschichten) lässt sich nicht bestätigen. H_{011} wird behalten.

Da für eine einwandfreie Aussage mit sechs Körperspenden jedoch eine sehr geringe Anzahl untersucht wurde, sind die Ergebnisse nur eingeschränkt beurteilbar. Um eine

verlässlichere Aussage treffen zu können, müssten die Tests mit einer deutlich höheren Fallzahl wiederholt werden.

4.4 Muskelinsertion in der subsynovialen Schicht

Als Nebenbefund dieser Arbeit zeigen sich in insgesamt elf Schnittpräparaten Muskelfasern in der subsynovialen Schicht der Gelenkkapsel (s. Kapitel 3.8).

Eine solche subsynoviale Insertion der Muskulatur ist in der Literatur bisher noch nicht beschrieben worden, lässt aber die Vermutung aufkommen, dass es sich um eine Art propriozeptive Vorrichtung handeln könnte.

Bekannt ist, dass die Propriozeption als Tiefensensibilität eine wichtige Rolle in der aktiven Gelenkstabilisierung spielt. In der Kapsel und in den Bändern eines Gelenks wurden sensorische Nervenendigungen nachgewiesen, die über einen afferenten Feedbackmechanismus die reflektorischen Kontraktionen der Muskulatur kontrollieren und damit die Stabilität des Gelenkes sichern. So wird die Schulter, deren Bänder und Kapsel sehr schlaff sind, hauptsächlich durch die Muskulatur gesichert, die den Kopf des *Humerus* in das flache Glenoid drückt [22, 77].

Die Muskulatur scheint jedoch neben der stabilisierenden Funktion ebenfalls eine propriozeptive Aufgabe zu erfüllen. 1998 fanden Gohlke *et al.* eine hohe Anzahl an korpuskulären Nervenfasereindigungen in der Rotatorenmanschette an der Schulter, welche als Hinweis auf eine muskuläre Beteiligung an der Propriozeption gewertet werden kann [78]. Auch Halata postulierte 2001, dass die Wahrnehmung über die Stellung der Schulter zu einem Großteil von den Propriozeptoren in der Schultergelenksmuskulatur verläuft [18].

Diese propriozeptive Funktion könnte die muskuläre Insertion in der *Subsynovia* erklären. Sie ist an Bereichen zu finden, die keiner großen Zugkraft unterliegen, aber wichtige anatomische Strukturen für die Stabilität und biomechanische Funktionalität eines Gelenks enthalten. In Proben der Schulterkapsel zeigen sich die Muskelfasern im Bereich der Insertion der Supraspinatussehne (SUPRA) und des *Lig. coracohumerale* (LCH). Als „Rotatorintervall“ bekannt, ist dieses Areal von besonderer Wichtigkeit für die biomechanische Funktionalität der Schulter. Dort vereinigen sich die Fasern des *Lig. coracohumerale* mit denen des *Lig. glenohumerale superius*, welche zugleich schwer von der Supraspinatussehne zu trennen sind, und verstärken die Kapsel [24, 79].

Am Ellenbogen ist die muskuläre Insertion im Bereich des lateralen Kollateralbandkomplexes der Probe LCL zu finden. Dieser aus vier Bändern bestehende Komplex spielt ebenfalls eine wichtige Rolle in der Stabilisierung des Ellenbogens [17]. Er dient zugleich den *Mm. supinator* und *anconeus* als Ursprung [80, 81]. Strasmann *et al.* fanden 1990 zahlreiche sensorische Nervenendigungen in diesem Bereich: zwischen den *Mm. supinator* und *anconeus*, sowie perikapsulär um das Humeroradialgelenk verteilt [82].

Die subsynoviale Insertion der Muskelfasern, welche folglich an der Schulter dem *M. supraspinatus* und am Ellenbogen den *Mm. supinator* und *anconeus* entstammen, scheint also eng im Zusammenhang mit der propriozeptiven Stabilisierung von Gelenken zu stehen. Um herauszufinden, ob wirklich ein Zusammenhang besteht und wie weit diese Beteiligung geht, müssen weitere Untersuchungen folgen.

4.5 Grenzen der Untersuchung

4.5.1 Auswahl der Körperspenden

Die Auswahl der Körperspenden für diese Dissertation war aufgrund des hohen Durchschnittsalters vorselektiert. Die Körperspenden, welche dem Körperspendewesen der Sektion für klinische Anatomie I der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf entstammen, wiesen ein Alter zwischen 69 und 89 Jahren auf. Lediglich vier von 35 Gelenken zeigten keine arthrotischen Veränderungen. Ein Vergleich zwischen Gelenkkapselproben von arthrotisch veränderten Gelenken mit solchen von jüngeren, gesunden Gelenken war demnach nicht möglich. Es stellt sich die Frage, ob sich die gefundenen Ergebnisse auch an gesunden Gelenken reproduzieren lassen.

4.5.2 Probenentnahme

Die Vorgehensweise zur makroskopischen Präparation erwies sich als gute Methode das Kapselmateriale unbeschadet aus den Gelenken zu entnehmen ohne einen Ausschluss der Gelenke zu bewirken. Schwierigkeiten zeigten sich allein bei Entnahme des *Lig. scapholunatum* (LSL), welches sich bei einer Körperspende brüchig zeigte und

daher nicht im Ganzen entnommen werden konnte. Da in dieser Arbeit die Untersuchung der Kapselschichten im Vordergrund stand und bei der Probe genug Kapselmaterial entnommen werden konnte, führte dies nicht zum Ausschluss.

Ein rechtes Schultergelenk konnte nicht mit in die Untersuchung aufgenommen werden, da die Gelenkkapsel bereits vor der Entnahme beschädigt worden war.

4.5.3 Histologie

Die Auswahl der histologischen Schnittpräparate erfolgte nach festgelegten Kriterien. Wichtig war das Anschneiden aller Schichten der Gelenkkapsel auf einer Ebene. Die Schnitte sollten repräsentativ sein. Dies führte jedoch dazu, dass ein Großteil der Präparate unterschiedliche Schnittebenen aufweisen.

Neben altersbedingten Veränderungen des Kapselgewebes konnte es zudem bei der histologischen Aufarbeitung der Proben zu Fixierungs-, Schnitt-, Färbe- und Schrumpfungartefakten kommen. Um in die Untersuchung aufgenommen zu werden, durften keine Artefakte oder Überlagerungen zu finden sein. Dies war bei einer Probe am Handgelenk der Fall, weshalb diese ausgeschlossen wurde (CARP re d).

Zugleich mussten die Schnitte eine gute Anfärbung aufweisen. Die gewählte Elastica-Hämatoxylin-van-Gieson-Färbung (ElHvG) ist eine sicher etablierte Methode zur Anfärbung elastischer Fasern. Indem sie einen guten Kontrast zu den Umgebungsstrukturen bietet und eine konstante Anfärbung erlaubt, konnten die Fasern verlässlich in der histologischen Untersuchung detektiert werden. Selbst Fasern mit einem Durchmesser $<0,3\mu\text{m}$ hoben sich deutlich vom umgebenden Gewebe ab.

Da in dieser Arbeit nicht zwischen den verschiedenen Elastinarten unterschieden wurde, hatte es keinen Nachteil, dass die ElHvG-Färbung keine Differenzierung zwischen den Faserarten zulässt.

4.5.4 Quantitative Elastinbestimmung

Bei der Bestimmung der Menge und Dicke der elastischen Fasern konnte es in den untersuchten Einzelbereichen der Kapsel zu Fehlinterpretationen kommen. In vielen Abschnitten der Kapsel zeigten sich Fasern unterschiedlicher Dicke nebeneinander oder

die Fasermenge variierte stark in benachbarten Bereichen der gleichen Kapselschicht. Um die Bestimmung von Menge und Dicke zu vereinfachen, wurden die Größen zum einen aus einem Mittel von vier bis fünf histologischen Bildaufnahmen erfasst, zum anderen kamen visuelle Analogskalen zur Anwendung. Die Zahlenangaben der jeweiligen Kategorien (z.B. Kategorie 2 der Fasermenge: 30-100 Fasern) stellen Durchschnittswerte dar und wurden anhand repräsentativer Bildausschnitte erfasst. Um eine aussagekräftige Stichprobenanzahl pro Kategorie zu erhalten, wurde ein grobes Raster mit nur vier bzw. fünf Kategorien gewählt.

Eine Zuteilung zur falschen Kategorie war möglich und musste in Kauf genommen werden. Dies zeigte jedoch aufgrund der hohen Anzahl an untersuchten Kapselbereichen (N=1103), die in die Statistik mit einbezogen wurden, keinen Einfluss auf das Gesamtergebnis.

4.5.5 Statistische Auswertung

Um verlässliche Aussagen zur der Signifikanz eines statistischen Tests zu erhalten, muss eine ausreichend hohe Anzahl an Stichproben vorliegen. Mit einer Gesamtheit von 139 Schnitten und insgesamt 1103 untersuchten Kapselbereichen traf dies auf die vorliegende Arbeit zu.

Bei Betrachtung der einzelnen Gelenke für sich lag mit sechs Körperspenden und 35 untersuchten Gelenken eine weitaus geringere Stichprobenzahl vor, weshalb diese Ergebnisse eingeschränkt beurteilt werden mussten. Um die Fehlerquote herabzustufen, wurden somit in die Auswertung zunächst die Kapselbereiche aller Gelenke summarisch einbezogen.

Auf eine weitere Prüfung auf mögliche Unterschiede zwischen den einzelnen Probenbereichen innerhalb eines Gelenks (z.B. LCL und REC im Ellenbogengelenk) wurde aufgrund der geringen Probenanzahl pro Gelenk verzichtet. Um Aussagen darüber treffen zu können, müssten die Untersuchungen mit einer deutlich höheren Fallzahl wiederholt werden.

4.6 Schlussfolgerung

Die vorliegende Dissertation hatte das Ziel, die Verteilung von elastischen Fasern in den Gelenkkapseln der oberen Extremität auf ein erkennbares Muster hin zu untersuchen, um Hinweise auf die mechanische Funktion der Fasern im Gelenk zu erhalten.

Es stellte sich heraus, dass elastische Fasern in den Schichten der Gelenkkapsel eigene Systeme ausbilden, welche eine wichtige Rolle in der Biomechanik der Kapsel und somit auch in der Stabilisierung des gesamten Gelenks zu spielen scheinen. Dies könnte für das Kapselmanagement nach chirurgischen Eingriffen von Nutzen sein. Das Verhalten des Elastins lieferte zudem Hinweise darauf, dass die Fasern unter erhöhter Gelenkbelastung an Menge und Durchmesser zunehmen.

Anhand des Verteilungsmusters wurde eine bisher nicht beschriebene Schicht auffällig, die als Übergangszone bezeichnet wurde. Zusammen mit der subsynovialen Schicht scheint sie von besonderer Bedeutung für die biomechanische Funktion der Kapsel zu sein. Die beiden Schichten zeigten nicht nur im Vergleich zu den anderen Schichten, sondern auch untereinander deutliche Unterschiede. So ließ sich auch hauptsächlich dort ein Zusammenhang zwischen dem Verhalten der elastischen Fasern in der Kapsel und arthrotischen Prozessen nachweisen, welcher wiederum die mechanische Rolle der Fasern verdeutlicht.

Als Nebenbefund wurden muskuläre Insertionen in der subsynovialen Schicht der Gelenkkapsel gefunden. Diese können als propriozeptive Vorrichtungen mit gelenkstabilisierender Funktion interpretiert werden.

Die gefundenen Ergebnisse müssen durch gezieltere Untersuchungen des Kapselgewebes überprüft werden. Dabei empfiehlt es sich, die Tests mit einer höheren Fallzahl durchzuführen, um fundiertere Aussagen zu erhalten. Ebenso sollte in Folgestudien Kapselgewebe gesunder Gelenke mit Kapseln von arthrotisch veränderten Gelenken hinsichtlich des Elastinverhaltens verglichen werden. Hier sollte ein jüngeres Durchschnittsalter gewählt werden, um das Alter als Störfaktor auszuschalten.

Literaturverzeichnis

1. Pacifici, M., E. Koyama, and M. Iwamoto, *Mechanisms of synovial joint and articular cartilage formation: recent advances, but many lingering mysteries*. Birth Defects Res C Embryo Today, 2005. **75**(3): p. 237-48.
2. Burr, D.B., *Anatomy and physiology of the mineralized tissues: Role in the pathogenesis of osteoarthritis*. Osteoarthritis and Cartilage, 2004. **12**: p. 20-30.
3. Archer, C.W., H. Morrison, and A.A. Pitsillides, *Cellular aspects of the development of diarthrodial joints and articular cartilage*. J Anat, 1994. **184 (Pt 3)**: p. 447-56.
4. Khan, I.M., et al., *The development of synovial joints*. Curr Top Dev Biol, 2007. **79**: p. 1-36.
5. Rodnan, G.P., T.G. Benedek, and W.C. Panetta, *The early history of synovia (joint fluid)*. Ann Intern Med, 1966. **65**(4): p. 821-42.
6. Radin, E.L., *The physiology and degeneration of joints*. Semin Arthritis Rheum, 1972. **2**(3): p. 245-57.
7. Zilles, K. and B.N. Tillmann, eds. *Anatomie*. 1 ed. 2010, Springer Medizin Verlag: Heidelberg. p. 80-87.
8. Frank, J., H. Pralle, and I. Marzi, *Funktionelle Anatomie und Biomechanik des Handgelenkes und distalen Radioulnargelenkes*. OP-Journal, 2003. **19**(1): p. 4-9.
9. Schmitt, R., *Functional anatomy and biomechanics of the carpus*. Radiologe, 2006. **46**(8): p. 638-48.
10. Johnston, R.B., et al., *The intrinsic and extrinsic ligaments of the wrist. A correlation of collagen typing and histologic appearance*. J Hand Surg Br, 1995. **20**(6): p. 750-4.
11. Berger, R.A., *The anatomy of the ligaments of the wrist and distal radioulnar joints*. Clin Orthop Relat Res, 2001(383): p. 32-40.
12. Walsh, J.J., R.A. Berger, and W.P. Cooney, *Current status of scapholunate interosseous ligament injuries*. J Am Acad Orthop Surg, 2002. **10**(1): p. 32-42.
13. Berger, R.A., et al., *The scapholunate ligament*. The Journal of Hand Surgery, 1982. **7**(1): p. 87-91.
14. Prasad, A., et al., *Elbow: the trochleogingylomoid joint*. Semin Musculoskelet Radiol, 2003. **7**(1): p. 19-25.
15. Fornalski, S., R. Gupta, and T.Q. Lee, *Anatomy and biomechanics of the elbow joint*. Tech Hand Up Extrem Surg, 2003. **7**(4): p. 168-78.
16. Safran, M.R. and D. Baillargeon, *Soft-tissue stabilizers of the elbow*. J Shoulder Elbow Surg, 2005. **14**(1 Suppl S): p. 179-185.
17. Takigawa, N., et al., *Functional anatomy of the lateral collateral ligament complex of the elbow: morphology and strain*. J Hand Surg Br, 2005. **30**(2): p. 143-7.
18. Halata, Z., *Topographie und Funktionelle Anatomie des Schultergelenks*. Trauma Berufskrankh, 2001. **3**: p. 502-506.
19. Gohlke, F., P. Daum, and C. Bushe, *Über die stabilisierende Funktion der Kapsel des Glenohumeralgelenkes*. Z Orthop Unfall, 1994. **132**(2): p. 112-119.
20. Nyland, J.A., D.N.M. Caborn, and D.L. Johnson, *The human glenohumeral joint*. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 1998. **6**: p. 50-61.
21. Debski, R.E., et al., *The collagen fibers of the anteroinferior capsulolabrum have multiaxial orientation to resist shoulder dislocation*. Journal of Shoulder and Elbow Surgery, 2003. **12**(3): p. 247-252.

22. Ralphs, J.R. and M. Benjamin, *The joint capsule: structure, composition, ageing and disease*. J Anat, 1994. **184 (Pt 3)**: p. 503-9.
23. Huber, W.P. and R.V. Putz, *Periarticular fiber system of the shoulder joint*. Arthroscopy, 1997. **13(6)**: p. 680-91.
24. Arai, R., et al., *Fiber components of the shoulder superior labrum*. Surg Radiol Anat, 2012. **34(1)**: p. 49-56.
25. Bey, M.J., et al., *Structural and mechanical properties of the glenohumeral joint posterior capsule*. J Shoulder Elbow Surg, 2005. **14(2)**: p. 201-6.
26. Simkin, P.A., *Physiology of normal and abnormal synovium*. Semin Arthritis Rheum, 1991. **21(3)**: p. 179-83.
27. Smith, M.D., *The normal synovium*. Open Rheumatol J, 2011. **5**: p. 100-6.
28. Haywood, L. and D.A. Walsh, *Vasculature of the normal and arthritic synovial joint*. Histol Histopathol, 2001. **16(1)**: p. 277-84.
29. Smith, M.D., et al., *Microarchitecture and protective mechanisms in synovial tissue from clinically and arthroscopically normal knee joints*. Ann Rheum Dis, 2003. **62(4)**: p. 303-7.
30. Tiwari, N., et al., *Imaging of normal and pathologic joint synovium using nonlinear optical microscopy as a potential diagnostic tool*. J Biomed Opt, 2010. **15(5)**: p. 1-10.
31. Smith, M. and J. Walker, eds. *The synovium. Rheumatology*. fifth ed. Vol. 1. 2011, Hochberg, Silman, Smolen, Weinblatt, Weismann. p.51-6.
32. Davies, D., *The structure and function of the synovial membrane*. BMJ, 1950: p. 92-5.
33. Cohen, M.S., et al., *Structural and biochemical evaluation of the elbow capsule after trauma*. J Shoulder Elbow Surg, 2007. **16(4)**: p. 484-90.
34. Savalle, W.P.M., et al., *Elastic and collagenous fibers in the TMJ capsule of the rabbit and their functional relevance*. The Anatomical record, 1990. **227**: p. 159-166.
35. Savalle, W.P., *Some aspects of the morphology of the human temporomandibular joint capsule*. Acta Anat (Basel), 1988. **131(4)**: p. 292-6.
36. Moskalewski, S., et al., *Synovial membrane asks for independence*. Folia Morphol (Warsz), 2014. **73(4)**: p. 395-8.
37. Welsch, U. and T. Deller, eds. *Lehrbuch Histologie*. 3 ed. 2010, Elsevier GmbH: München. p.102-4, 255f.
38. Iwanaga, T., et al., *Morphology and functional roles of synoviocytes in the joint*. Arch Histol Cytol, 2000. **63(1)**: p. 17-31.
39. Eitner, A., et al., *The innervation of synovium of human osteoarthritic joints in comparison with normal rat and sheep synovium*. Osteoarthritis Cartilage, 2013. **21(9)**: p. 1383-91.
40. Edwards, J.C., *The nature and origins of synovium: experimental approaches to the study of synoviocyte differentiation*. J Anat, 1994. **184 (Pt 3)**: p. 493-501.
41. Key, J.A., *The reformation of synovial membrane in the knees of rabbits after synovectomy*. JBJS, 1925. **7(4)**: p. 793-813.
42. Kung, M.S., et al., *The Synovial Lining and Synovial Fluid Properties after Joint Arthroplasty*. Lubricans, 2015. **3**: p. 394-412.
43. Montes, G.S., *Structural biology of the fibres of the collagenous and elastic systems*. Cell Biol Int, 1996. **20(1)**: p. 15-27.
44. Debelle, L. and A.M. Tamburro, *Elastin: molecular description and function*. Int J Biochem Cell Bio, 1999. **31(2)**: p. 261-272.

45. Ushiki, T., *Collagen fibers, reticular fibers and elastic fibers. A comprehensive understanding from a morphological viewpoint.* Arch Histol Cytol, 2002. **65**(2): p. 109-126.
46. Kielty, C.M., M.J. Sherratt, and A. Shuttleworth, *Elastic fibres.* Journal of Cell Science, 2002. **115**(14): p. 2817-2828
47. Sherratt, M.J., *Tissue elasticity and the ageing elastic fibre.* Age (Dordr), 2009. **31**(4): p. 305-25.
48. Brown, R.E., et al., *Mechanical Connections Between Elastin and Collagen.* Connective Tissue Research, 1994. **30**(4): p. 295-308.
49. Mansfield, J., et al., *The elastin network: its relationship with collagen and cells in articular cartilage as visualized by multiphoton microscopy.* J Anat, 2009. **215**(6): p. 682-91.
50. Yu, J. and J.P. Urban, *The elastic network of articular cartilage: an immunohistochemical study of elastin fibres and microfibrils.* J Anat, 2010. **216**(4): p. 533-41.
51. Smith, L.J., et al., *Elastic fibers enhance the mechanical integrity of the human lumbar annulus fibrosus in the radial direction.* Ann Biomed Eng, 2008. **36**(2): p. 214-23.
52. Frank, C., et al., *Normal ligament properties and ligament healing.* Clin Orthop Relat Res, 1985(196): p. 15-25.
53. Ragusa, P.S. and R.V. Hill, *The role of the elastic fiber system in the pathogenesis of osteoarthritis and knee joint laxity.* Anat Sci Int, 2011. **86**(4): p. 219-24.
54. Castor, C.W., *The microscopic structure of normal human synovial tissue.* Arthritis Rheum, 1960. **3**: p. 140-51.
55. Tonetti, J., et al., *Elastic reinforcement and thickness of the joint capsules of the lower cervical spine.* Surg Radiol Anat, 1999. **21**(1): p. 35-9.
56. Gigante, A., C. Chillemi, and F. Greco, *Changes of elastic fibers in musculoskeletal tissues of Marfan syndrome: a possible mechanism of joint laxity and skeletal overgrowth.* J Pediatr Orthop, 1999. **19**(3): p. 283-8.
57. Yamashita, T., et al., *A morphological study of the fibrous capsule of the human lumbar facet joint.* Spine (Phila Pa 1976), 1996. **21**(5): p. 538-43.
58. Yamazaki, S., *Fibrous structure of the joint capsule in the human shoulder.* Okajimas Folia Anat Jpn, 1990. **67**(2-3): p. 127-39.
59. Rodeo, S.A., et al., *Analysis of collagen and elastic fibers in shoulder capsule.* The American journal of sports medicine, 1998. **26**(5): p. 634-643.
60. Outerbridge, R.E., *The etiology of chondromalacia patellae.* J Bone Joint Surg Br, 1961. **43-b**: p. 752-7.
61. Mulisch, M. and U. Welsch, eds. *Romeis Mikroskopische Technik.* 18 ed. 2010, Spektrum Akademischer Verlag: Heidelberg.p.105-281.
62. Smith, L.J. and N.L. Fazzalari, *Regional variations in the density and arrangement of elastic fibres in the annulus fibrosus of the human lumbar disc.* J Anat, 2006. **209**(3): p. 359-67.
63. Buckwalter, J.A., R.R. Cooper, and J.A. Maynard, *Elastic fibers in human intervertebral discs.* J Bone Joint Surg Am, 1976. **58**(1): p. 73-6.
64. Oxlund, H., J. Manschot, and A. Viidik, *The role of elastin in the mechanical properties of skin.* J Biomech, 1988. **21**(3): p. 213-8.
65. Shimada, K., et al., *Immunohistochemical study of extracellular matrices and elastic fibers in a human sternoclavicular joint.* Okajimas Folia Anat Jpn, 1997. **74**(5): p. 171-9.

66. Paul, J., et al., *Die arthroskopische ventrale Schulterstabilisierung*. Der Orthopäde, 2009. **38**(1): p. 31-35.
67. Henry, J.H. and J.A. Genung, *Natural history of glenohumeral dislocation--revisited*. Am J Sports Med, 1982. **10**(3): p. 135-7.
68. Bayer, J.L. and J.K. Sekiya, *Hip Instability and Capsular Laxity*. Operative Techniques in Orthopaedics, 2010. **20**(4): p. 237-241.
69. Blalock, D., et al., *Joint instability and osteoarthritis*. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord, 2015. **8**: p. 15-23.
70. Rolfes, K., *Arthroscopic treatment of shoulder instability: a systematic review of capsular plication versus thermal capsulorrhaphy*. J Athl Train, 2015. **50**(1): p. 105-9.
71. Domb, B.G., M.J. Philippon, and B.D. Giordano, *Arthroscopic capsulotomy, capsular repair, and capsular plication of the hip: relation to atraumatic instability*. Arthroscopy, 2013. **29**(1): p. 162-73.
72. Khair, M.M., et al., *The Effect of Capsulotomy and Capsular Repair on Hip Distraction: A Cadaveric Investigation*. Arthroscopy, 2017. **33**(3): p. 559-565.
73. Schmidt, T., et al., *Arthroseeentstehung – der aktuelle Stand*. Obere Extremität, 2017. **12**(3): p. 142-149.
74. Dahmen, G., *Microstructural and submicroscopic studies of articular capsules*. Arch Orthop Unfallchir, 1964. **56**: p. 567-82.
75. Nakagawa, H., Y. Mikawa, and R. Watanabe, *Elastin in the human posterior longitudinal ligament and spinal dura. A histologic and biochemical study*. Spine (Phila Pa 1976), 1994. **19**(19): p. 2164-9.
76. Olczyk, K., *Age-related changes of elastin content in human intervertebral discs*. Folia Histochem Cytobiol, 1994. **32**(1): p. 41-4.
77. Lephart, S.M. and R. Jari, *The role of proprioception in shoulder instability*. Operative Techniques in Sports Medicine, 2002. **10**(1): p. 2-4.
78. Gohlke, F., et al., *Histopathological findings in the proprioception of the shoulder joint*. Orthopäde, 1998. **27**(8): p. 510-7.
79. Petchprapa, C.N., et al., *The rotator interval: a review of anatomy, function, and normal and abnormal MRI appearance*. AJR Am J Roentgenol, 2010. **195**(3): p. 567-76.
80. Bozkurt, M., et al., *The annular ligament: an anatomical study*. Am J Sports Med, 2005. **33**(1): p. 114-8.
81. Imatani, J., et al., *Anatomic and histologic studies of lateral collateral ligament complex of the elbow joint*. J Shoulder Elbow Surg, 1999. **8**(6): p. 625-7.
82. Strasmann, T., et al., *Functional topography and ultrastructure of periarticular mechanoreceptors in the lateral elbow region of the rat*. Acta Anat (Basel), 1990. **138**(1): p. 1-14.

Anhang

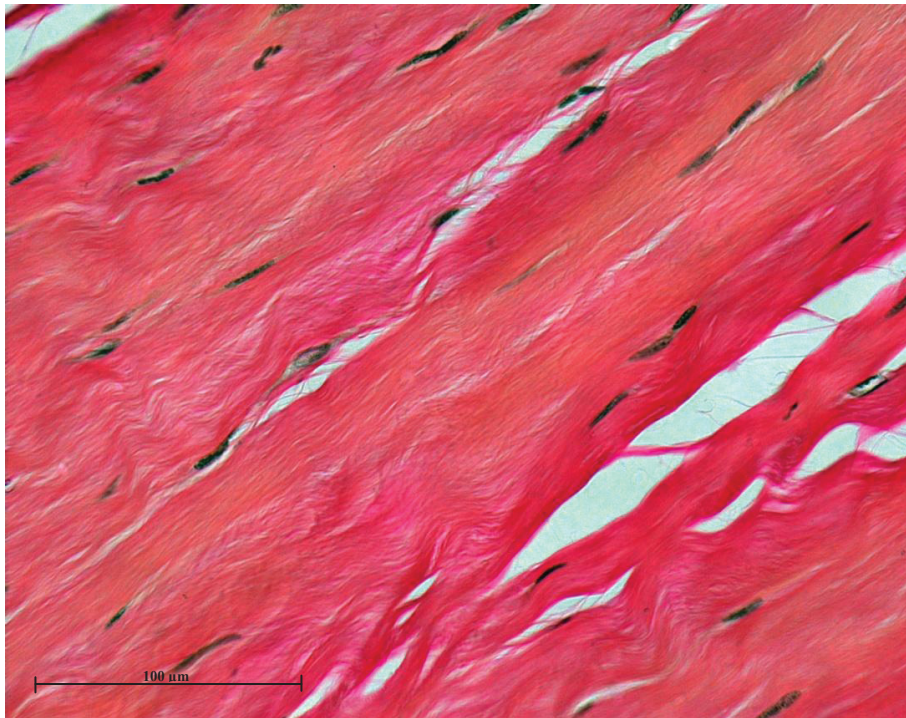


Abb. 31: Beispiel für die Kategorie Menge „0“ nicht sichtbar (keine Fasern).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe REC re in 400-facher Vergrößerung.

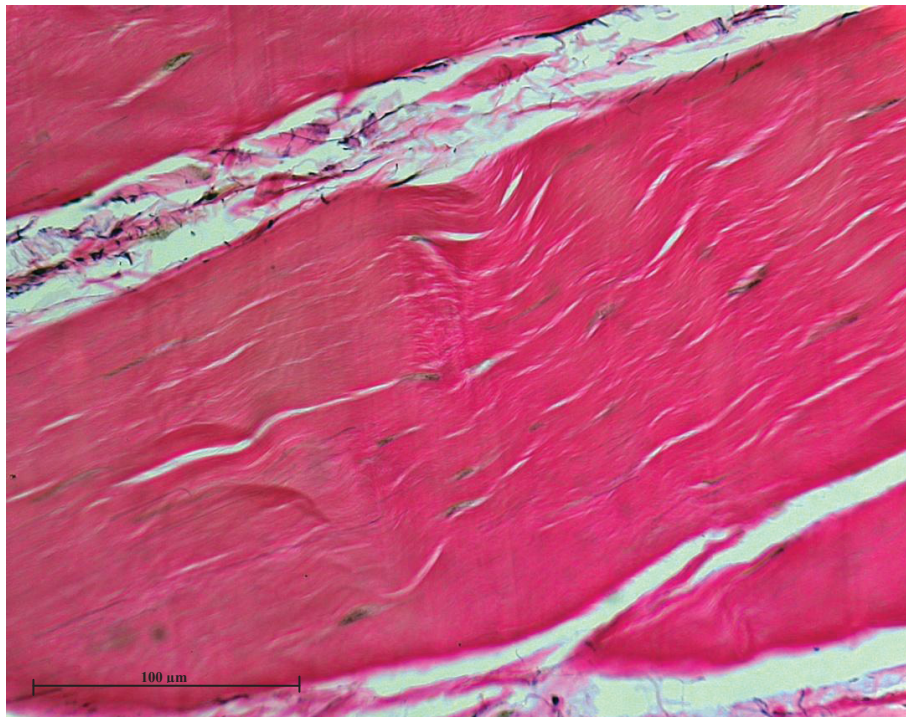


Abb. 32: Beispiel für die Kategorie Menge „1“ vereinzelt (<10 Fasern).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe LCL re dII in 400-facher Vergrößerung.

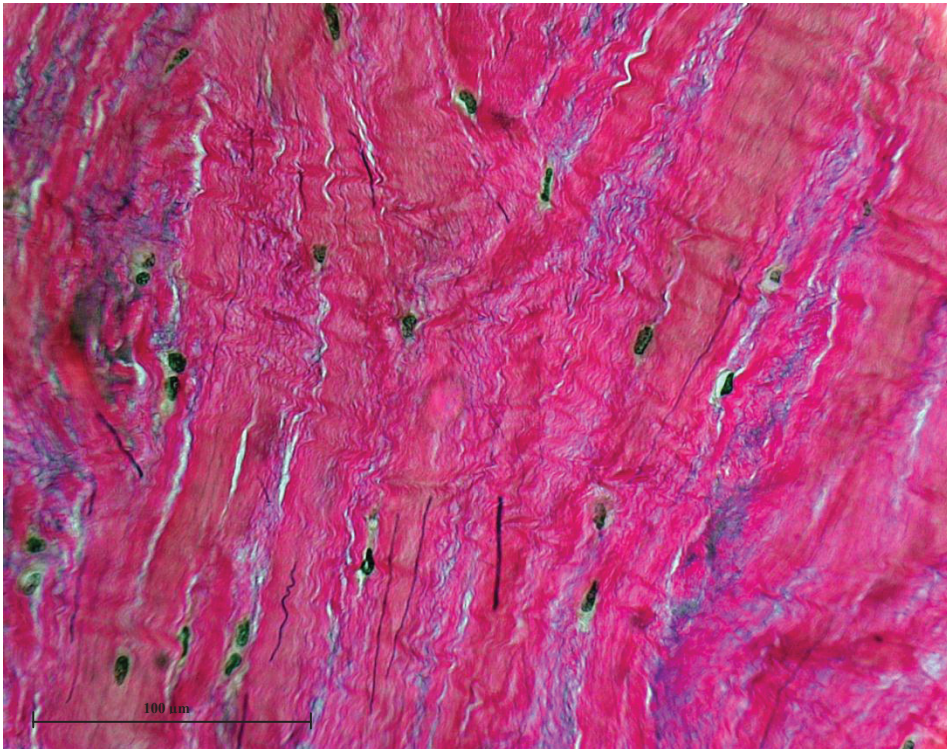


Abb. 33: Beispiel für die Kategorie Menge „2“ wenig (10-29 Fasern).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung.

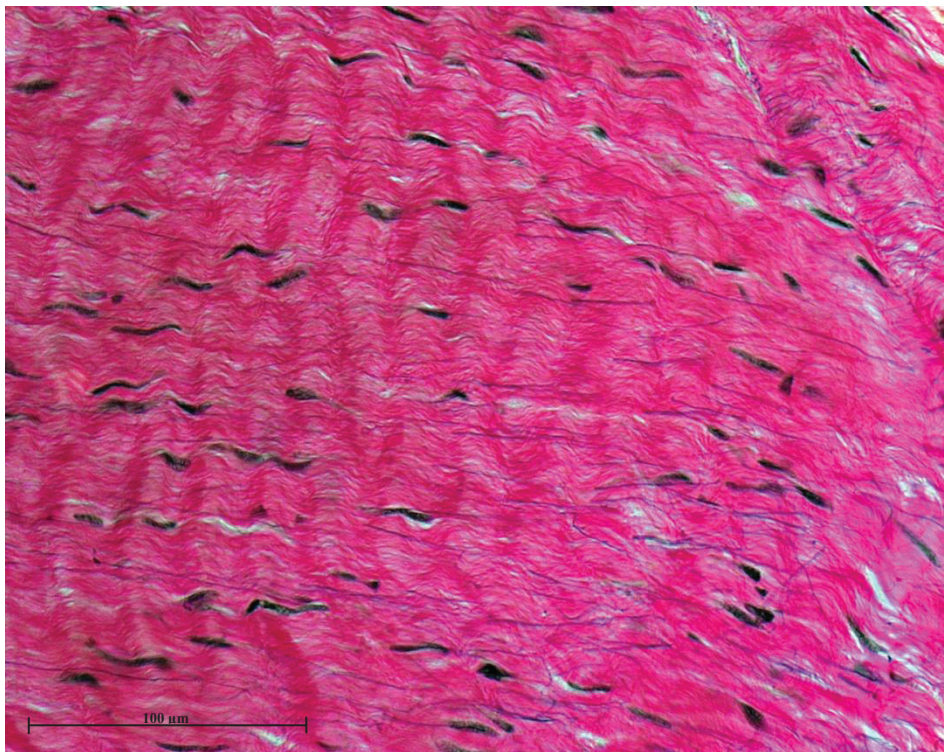


Abb. 34: Beispiel für die Kategorie Menge „3“ viel (30-100 Fasern).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung.

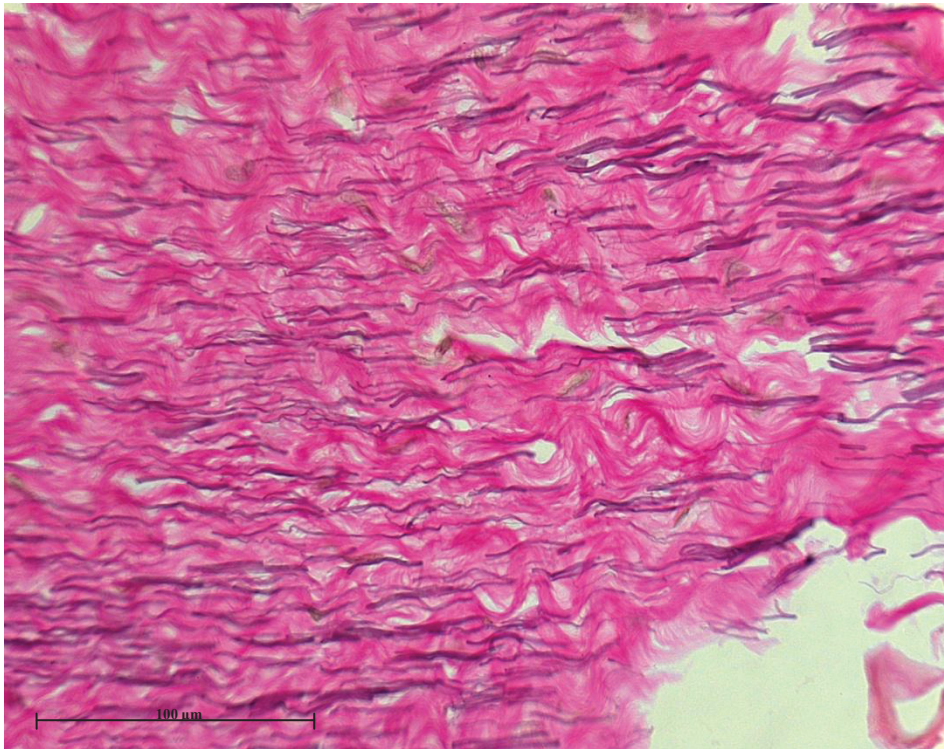


Abb. 35: **Beispiel für die Kategorie Menge „4“ sehr viel (>100 Fasern).**

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung.

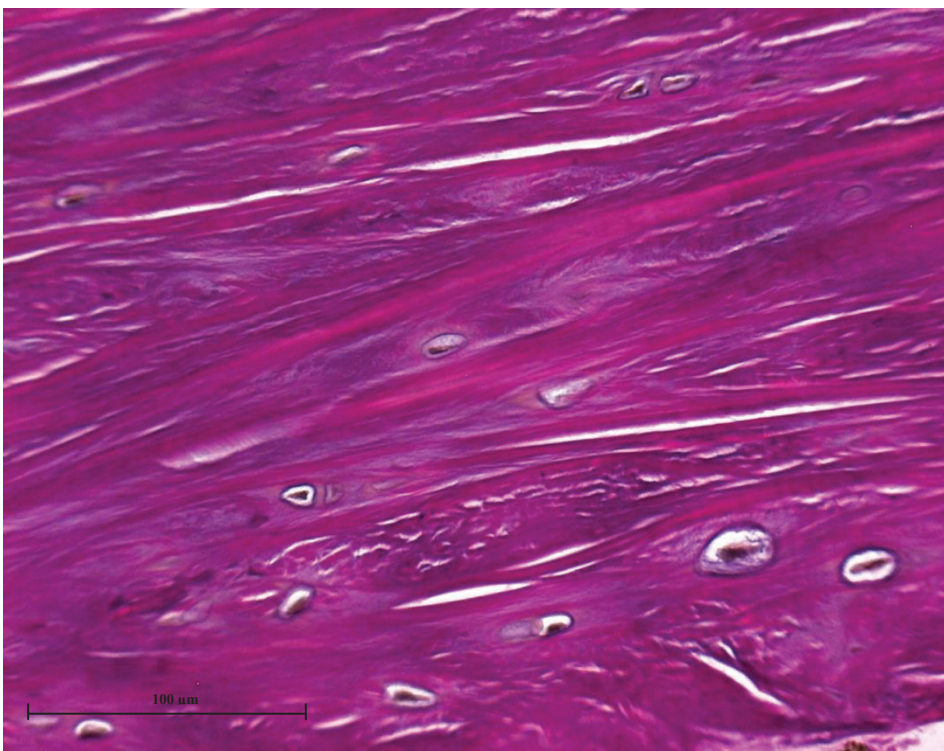


Abb. 36: **Beispiel für die Kategorie Dicke „0“ diffuse Färbung.**

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe BILA re in 400-facher Vergrößerung.

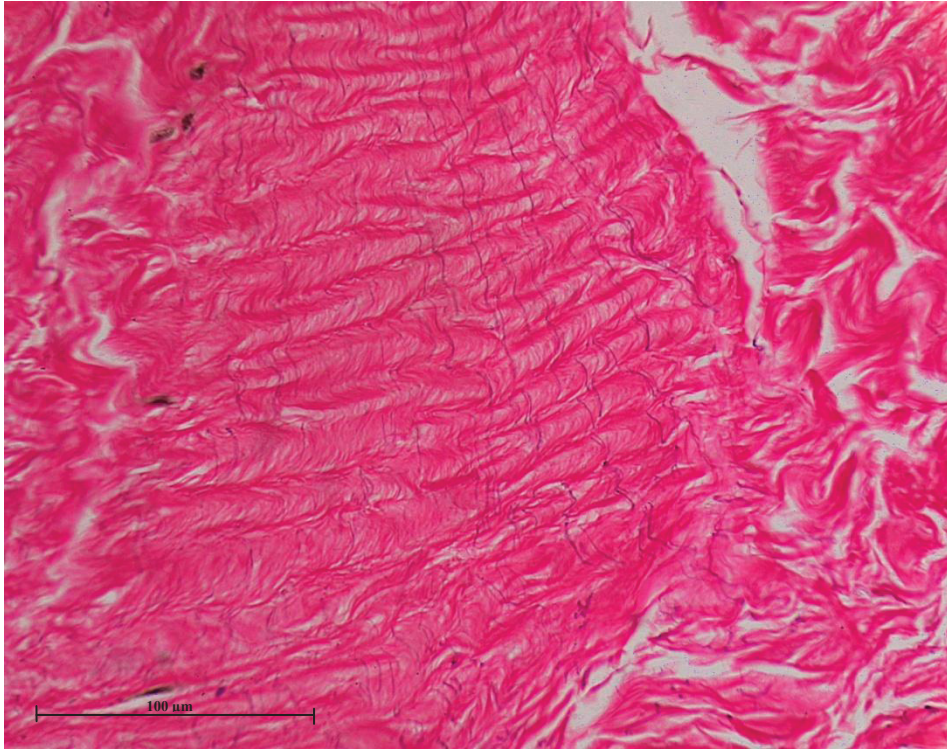


Abb. 37: Beispiel für die Kategorie Dicke „1“ dünne Fasern ($<0,75 \mu\text{m}$).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe REC li in 400-facher Vergrößerung.

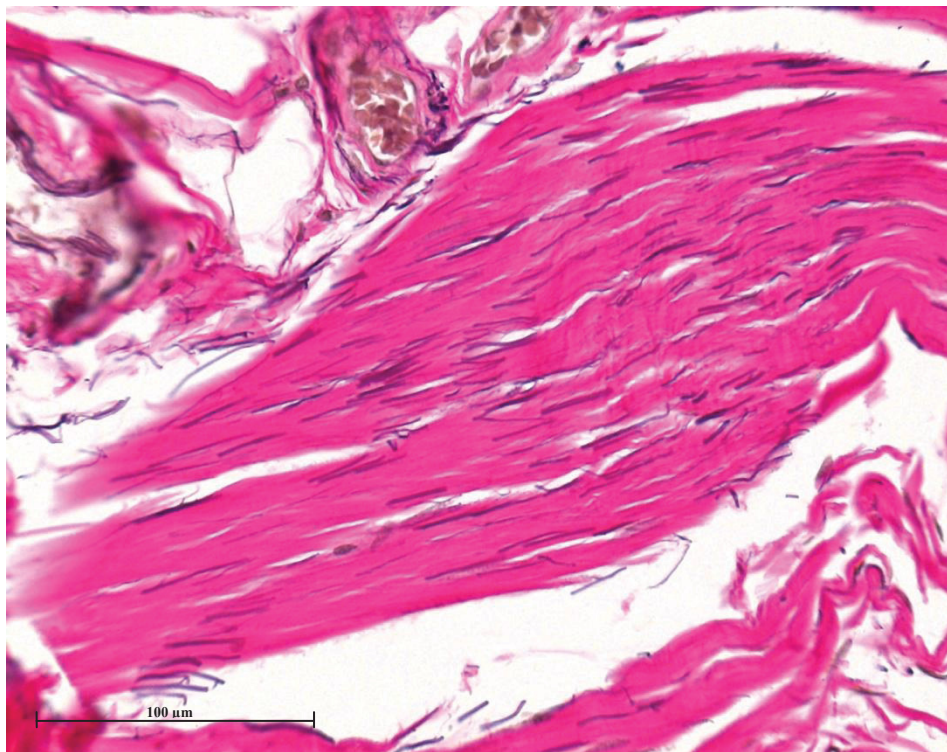


Abb. 38: Beispiel für die Kategorie Dicke „2“ dicke Fasern ($0,75-2 \mu\text{m}$).

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe LCL li dII in 400-facher Vergrößerung.

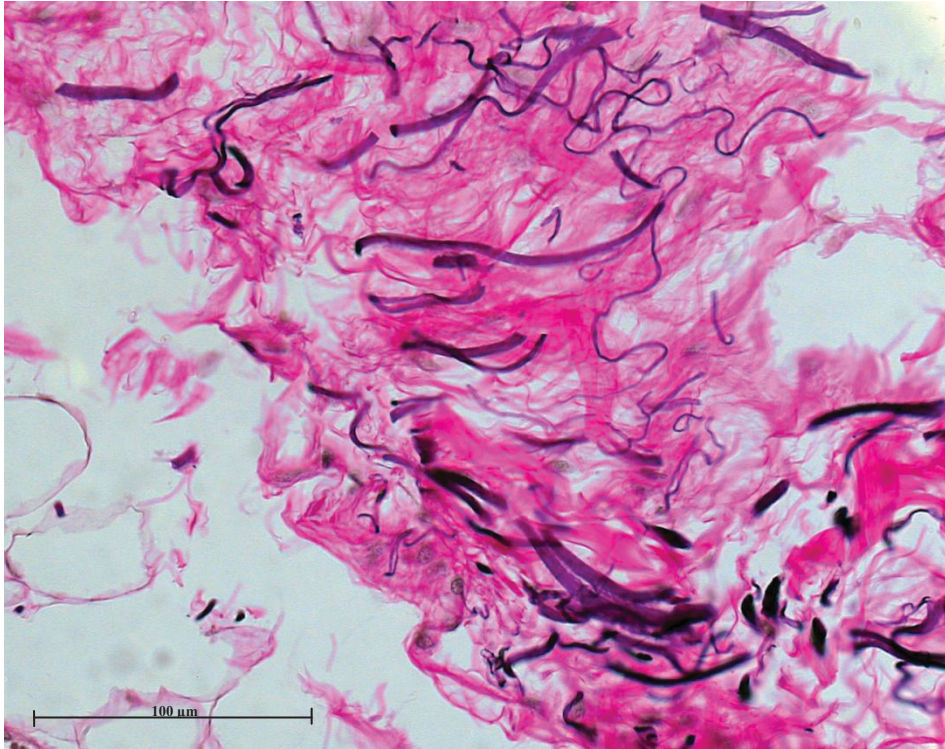


Abb. 39: Beispiel für die Kategorie Dicke „3“ membranöse Fasern (>2 μm).

Histologische Aufnahme der Übergangszone der Probe LCH re in 400-facher Vergrößerung.

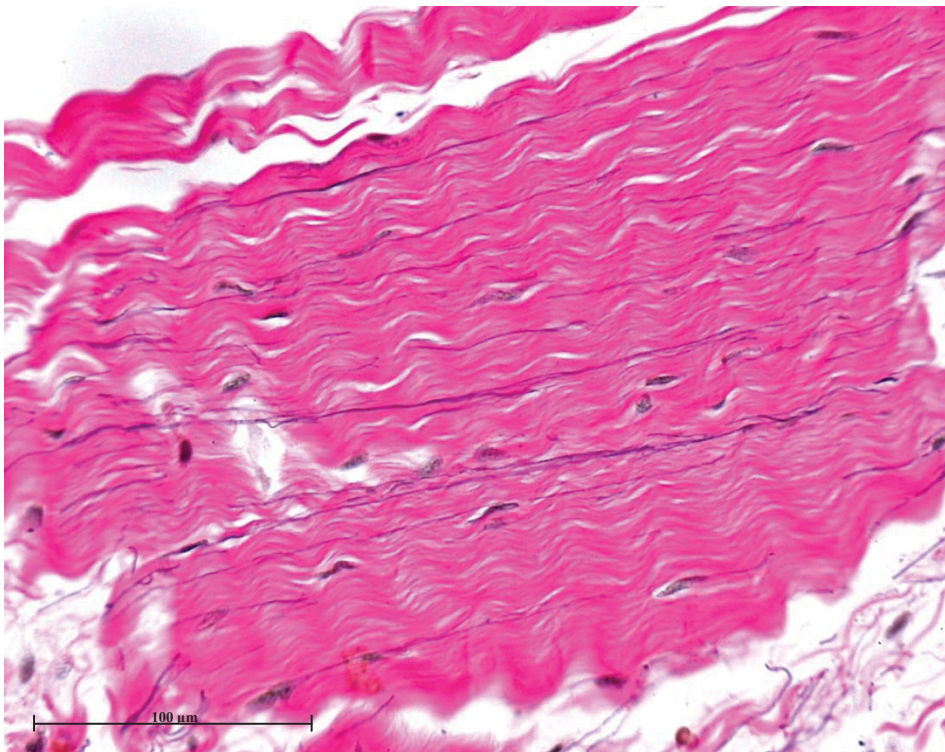


Abb. 40: Beispiel für die Kategorie Verteilung „1“ parallele Fasern.

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung.

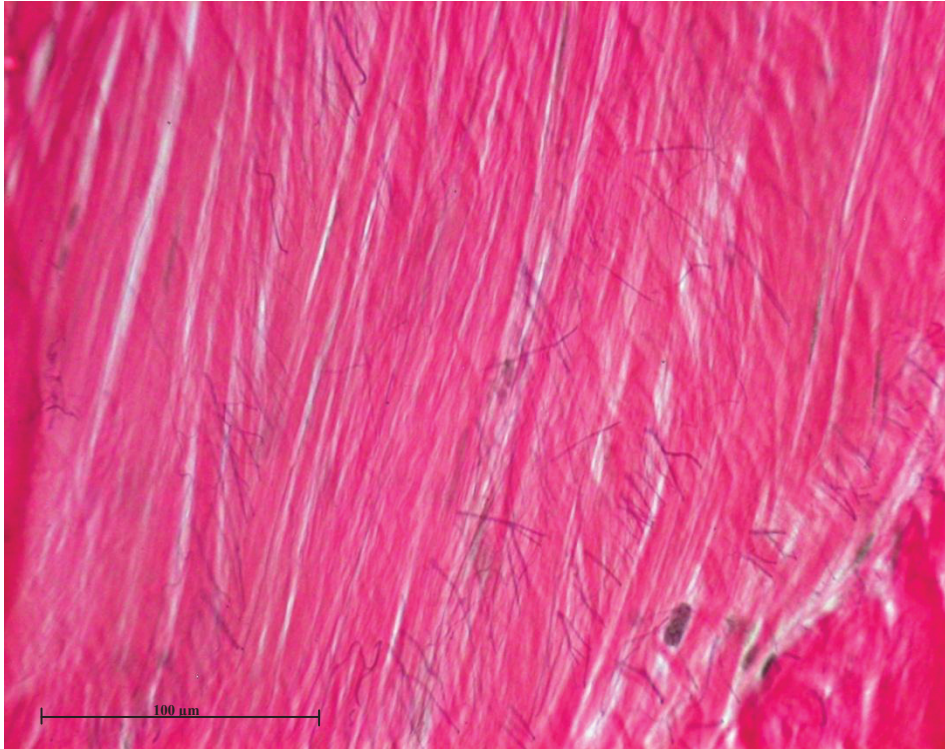


Abb. 41: **Beispiel für die Kategorie Verteilung „2“ gekreuzte Fasern.**

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa als Probe LCL re dI in 400-facher Vergrößerung.

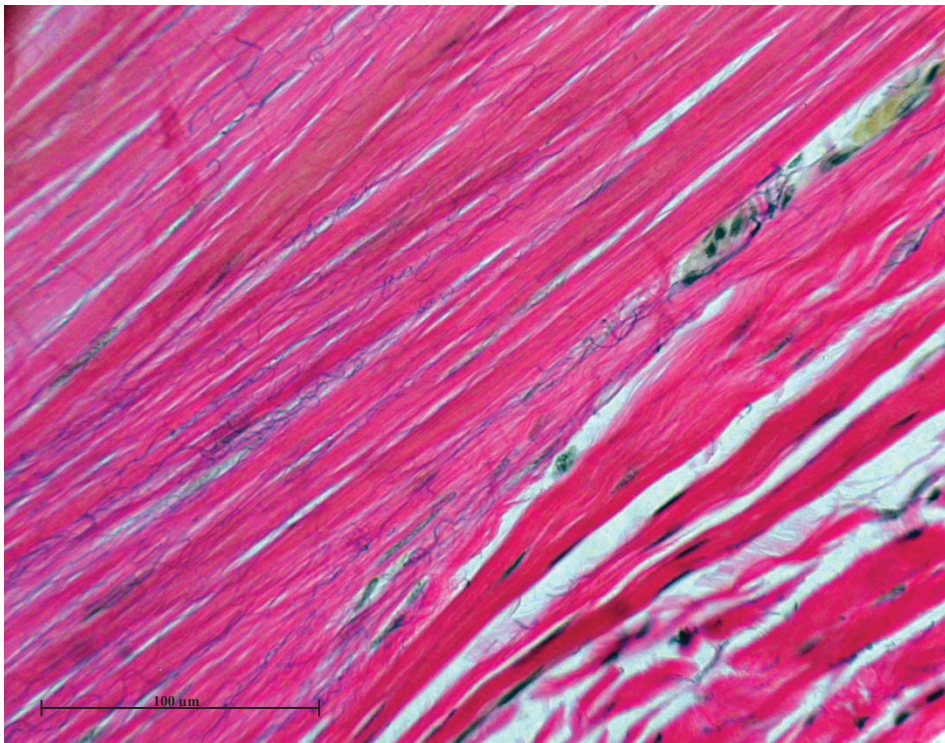


Abb. 42: **Beispiel für die Kategorie Verteilung „3“ gewellt gerichtete Fasern.**

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa als Probe LCL re dII in 400-facher Vergrößerung.

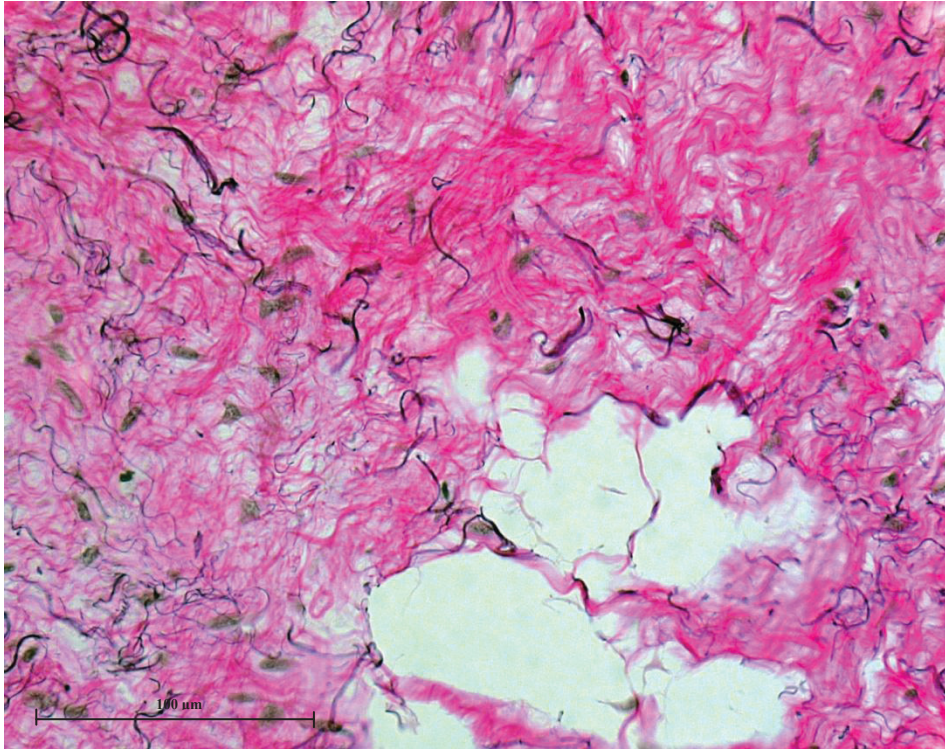


Abb. 43: Beispiel für die Kategorie Verteilung „4“ – gewellt ungerichtete Fasern.

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP re d in 400-facher Vergrößerung.

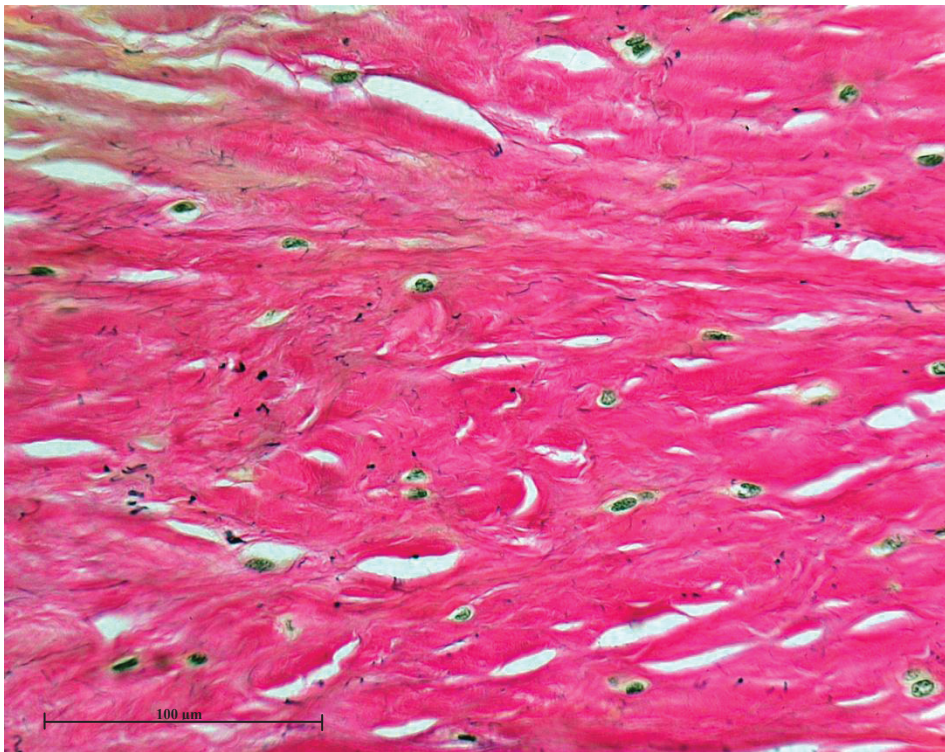


Abb. 44: Beispiel für die Kategorie Verteilung „5“ quer angeschnitten.

Histologische Aufnahme der Membrana fibrosa der Probe CARP li p in 400-facher Vergrößerung.

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die durch ihre fachliche und persönliche Unterstützung zum Gelingen dieser Dissertation beigetragen haben

An erster Stelle möchte ich meinen Doktorvater Herrn Prof. Dr. Filler nennen, der es mir ermöglicht hat diese Arbeit zu schreiben. Er hat mich während der ganzen Zeit über immer unterstützt, besonders erwähnen möchte ich die vielen Stunden, die wir gemeinsam über der Auswertung gesessen haben. Dafür herzlichen Dank!

Ebenfalls danken möchte ich Frau Dr. Barbian für die Betreuung meiner Arbeit und die vielen wertvollen Hinweise und Tipps, die mir immer sehr geholfen haben.

Ein besonderes Dankeschön geht an Herrn Kubitzka für die tatkräftige Unterstützung im Labor und die Hilfe in allen Lebenslagen: von Wirbeleinrenken über Erste-Hilfe bei Computerproblemen bis hin zu kleinen Tanzeinlagen, um mir die langen Stunden hinterm Mikroskop erträglicher zu machen.

Vielen Dank ebenfalls an Frau Opfermann-Rüngeler für die Anfertigung der wundervollen Zeichnungen, an das Team der Präparatoren um Frau Wittschonke für die Bereitstellung der Körperspenden sowie an alle Mitarbeiter der Anatomie für die gute Zusammenarbeit.

Erwähnen möchte ich an dieser Stelle Dr. Marcel Haversath und Tobias Schwabroch, denen ich herzlich für die schnellen und sehr detaillierten Korrekturen danke.

Ein großes Dankeschön gilt zudem meinen Freunden Marcel Andréé, Ricarda Junker, Janani Jegathambal und Birgit Voigts, die mich immer wieder motiviert und aufgebaut haben und stets ein offenes Ohr für mich hatten.

Mein letzter und wohl größter Dank geht an meine Eltern und meine Schwester Sarah (die Vierbeiner nicht zu vergessen) dafür, dass sie mir während dieser stressigen Zeit den Rücken frei gehalten, meine schlechte Laune ertragen und mich in jeder Situation unterstützt haben. Ohne sie wäre diese Arbeit definitiv nicht möglich gewesen.