

Dreidimensionale Analyse knöcherner Gewebe post mortem

Sebastian Hoechel^a, Georg Schulz^b, Hans Deyhle^b, Bert Müller^b, Magdalena Müller-Gerbl^a

^a Anatomisches Institut, Universität Basel, Schweiz

^b Biomaterials Science Center, Universität Basel, Schweiz

Die Korrelation zwischen Knochenmorphologie und mechanischer Beanspruchung ist schon seit über einem Jahrhundert ein zentrales Thema in der Skelettforschung [1]. In neuerer Zeit konnte gezeigt werden, dass das Momentbild der Knochenmorphologie Ausdruck der Abfolge der gesamten Beanspruchung ist, der das Gewebe über einen längeren Zeitraum ausgesetzt war [2]. Braus prägte den Ausdruck, dass Morphologie historische Ereignislehre sei [3]. Carter verwendet für die Beschreibung der «Belastungsvorgeschichte eines Gelenks» den sehr treffenden und im Deutschen nicht adäquat wiederzugebenden Ausdruck der «loading history» [2]. Bekannte Beispiele, die diesen Zusammenhang untermauern, sind zum einen Trainingseffekte mit einer Zunahme der Knochenmasse, zum anderen Immobilisationseffekte oder das Auftreten einer Osteoporose mit einer Verminderung der Knochenmasse.

Weniger bekannt ist die Tatsache, dass innerhalb einer Gelenkfläche grosse regionale Unterschiede bezüglich Knorpeldicken- oder -dichteverteilung in der subchondralen Knochenlamelle bestehen, das heisst in der direkt unter dem Knorpel liegenden Knochenschicht. Untersuchungen an einer Reihe von Gelenken brachten die Bestätigung, dass an den Stellen im Gelenk mit grösserer Beanspruchung auch der hyaline Gelenkknorpel dicker ist. Bullough et al. wiesen darüber hinaus nach, dass auch in biochemischer und morphologischer Hinsicht topographische Unterschiede in der Knorpelbedeckung einer Gelenkfläche vorliegen [4]. Ausserdem kann es inzwischen als weitgehend gesichert angesehen werden, dass die flächenhafte Verteilung der hauptsächlich vorherrschenden Druckbeanspruchung mit einer entsprechenden quantitativen Verteilung der subchondralen Knochendichte bzw. Mineralisierung einhergeht. Eine grössere Dichte findet sich dabei regelmässig an den stärker belasteten Stellen innerhalb der Gelenkfläche und umgekehrt. Innerhalb einer Gelenkfläche existieren also regelhafte, reproduzierbare Dichteverteilungsmuster, die mit den Vorstellungen zur Mechanik des jeweiligen Gelenks korrelieren und damit die Langzeitbeanspruchung eines Gelenks widerspiegeln.

Mit der CT-Osteoabsorptiometrie (CT-OAM), die auf konventionellen CT-Datensätzen basiert, haben wir eine Methode entwickelt, die es erlaubt, diese subchondralen Mineralisierungsmuster am Lebenden darzustellen [5]. Darüber hinaus konnten wir an Patienten mit Genu varum, bei denen eine Umstellungsosteotomie durchgeführt wurde, zeigen, dass eine Umbildung dieser Muster als Anpassungsreaktion auf geänderte mechanische Bedingungen erfolgen kann.

Zur osteochondralen Einheit des Gelenks gehört neben dem Gelenkknorpel und der subchondralen, kompakten Lamelle auch die darunterliegende subartikuläre Spongiosa, deren dreidimensionale Architektur bislang nur in Ansätzen erforscht ist. Bisherige Erkenntnisse stammen zumeist aus Analysen von zweidimensionalen Schnittbildern, die hauptsächlich die Ausrichtung der Trabekel beschreiben. Aussagen über Struktureigenschaften wie Dicke und Form der Trabekel oder deren mechanische Eigenschaften sind mit diesen Methoden nur sehr eingeschränkt möglich. Mittels moderner Mikro- und Nanotomographie ist man heute in der Lage, die Struktur der Trabekel bis ins kleinste Detail zu erfassen und auszuwerten. Der Mikrokosmos des Knochens wird für uns greifbar und eine Analyse der trabekulären Anpassung an die angreifenden Kräfte möglich.

Zielsetzung und Hypothese

Wir folgen der Überlegung, dass die subartikuläre Spongiosa, als integraler Bestandteil der osteochondralen Einheit, in den Krafttransfer innerhalb des Gelenks einbezogen ist. Unsere Hypothese lautet, dass auch im trabekulären Netzwerk regionale Unterschiede in Bezug auf die Struktur und Anordnung der Knochenbälkchen zu finden sind, die mit der Langzeitbelastung der Gelenkfläche korrelieren. Dazu sollte die Gelenkfläche der Patella mittels CT-OAM und Mikro-CT-Analysen untersucht werden.

Methodik

Von Spenderleichen des Instituts für Anatomie der Universität Basel wurden Patellae entnommen und in zwei Testgruppen eingeteilt. 20 Präparate (Grad 0–1, Outerbridge-Klassifikation für Knorpeldefekte) wurden der nicht-pathologischen Testgruppe zugeteilt, 20 Präparate (Grad 3–4, Outerbridge) der pathologischen Testgruppe. Alle Präparate wurden mit einem herkömmlichen CT gescannt (Siemens Somatom, 16 Zeilen, 0,6 mm Schichtdicke). Die Datensätze wurden anschliessend nach dem Verfahren der CT-OAM analysiert. In diesem Verfahren werden aus der isolierten subchondralen Knochenlamelle die dichtesten Werte (Hounsfield Units, HU) auf die Oberfläche der Gelenkfläche projiziert und farblich kodiert. Das Resultat ist eine farblich unterlegte Übersicht über die Dichteverteilung der Gelenkfläche. Hohe Mineralisierungen sind schwarz und rot kodiert, absteigend über gelb und grün bis hin zu Gebieten mit nied-

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

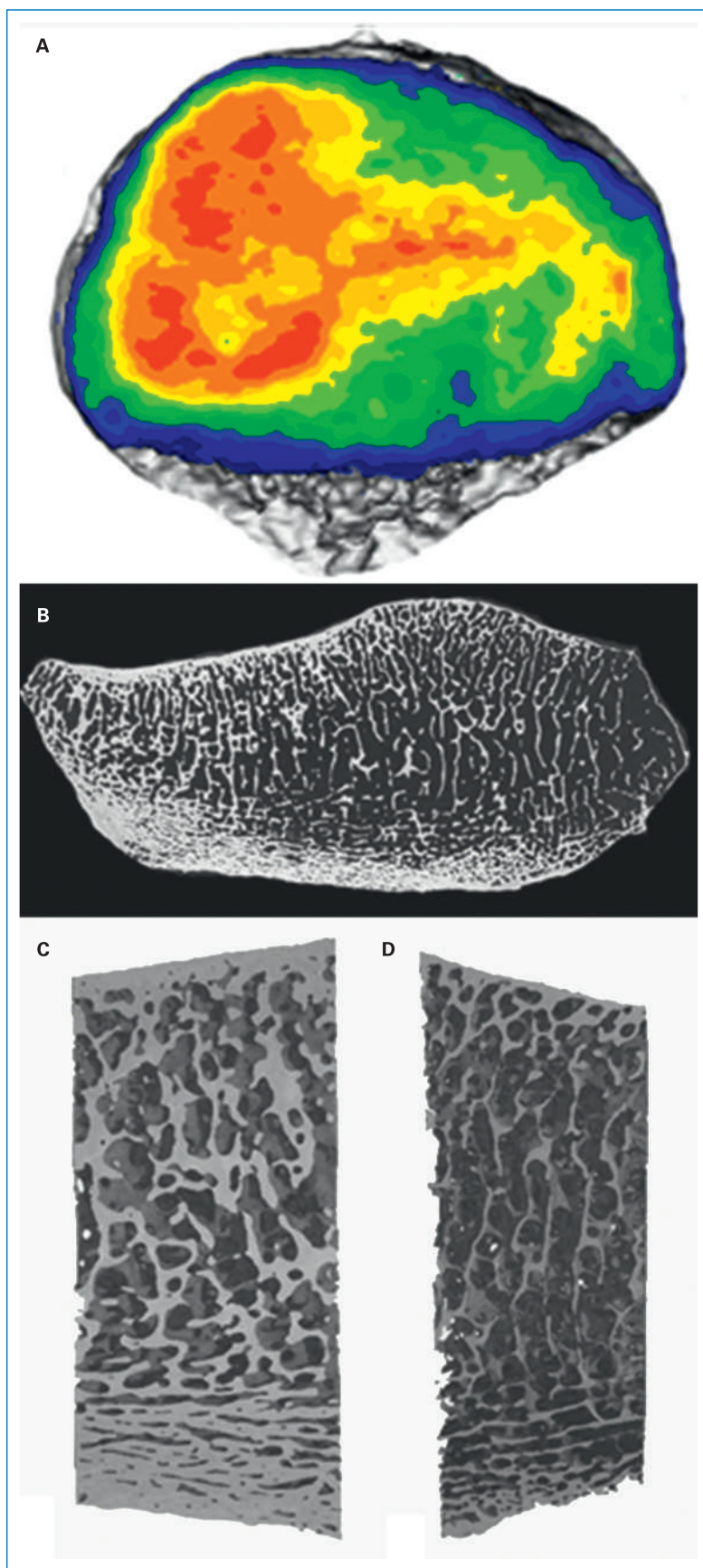


Abbildung 1
A Patella (dorsale Ansicht) – Mineralisierungsverteilung der subchondralen Lamelle.
B Patella (axialer Schnitt) – Mikro-CT-Aufnahme des trabekulären Netzwerks.
C Trabekulärer Ausschnitt der lateralen Facette (3-D-Modell).
D Trabekulärer Ausschnitt der medialen Facette (3-D-Modell).

riger Mineralisierung in Blau. Zur korrekten anatomischen Orientierung und Übersicht wurde anschliessend dieses Densitogramm auf die 3-D-rekonstruierte Patella projiziert. Nach Einteilung der patellären Gelenksfläche in 24 Messregionen wurden anschliessend die Dichtewerte gemessen (Software: Analyze® 11, Biomedical Imaging Resource, Mayo Foundation, Rochester, USA). In einem zweiten Schritt wurden diese Präparate mit einem Mikro-CT gescannt (phoenix nanotom® m, Voxelgrösse 0,02 mm). Die rekonstruierten 3-D-Datensätze wurden ebenfalls virtuell in 24 Messregionen unterteilt und jeweils die strukturellen und numerischen Parameter des trabekulären Netzwerks unter der subchondralen Lamelle in Schritten von 1-mm-Schichten bis zu einer Tiefe von 5 mm ermittelt. Mit Hilfe der Software CT-analyser® (Bruker-Microct, Belgien) analysierten wir das Knochenvolumen/totales Volumen (BV/TV), die Anzahl (TN) und Dicke der Trabekel (TTh) sowie deren Struktur (SMI) [6]. Die Verteilung der Parameter über die gesamte Gelenksfläche wurde wiederum farblich kodiert dargestellt und mit den Dichtewerten korreliert, um potentielle Abhängigkeiten darzustellen.

Ergebnisse der nicht-pathologischen Patellae

Die subchondralen Mineralisierungsmuster zeigen einheitlich ein konstantes Verteilungsmuster, wobei die Maxima in der laterale Facette lokalisiert sind (Abb. 1A). Auch bei der Mikro-CT-Untersuchung wurde eine inhomogene Verteilung der Parameter gefunden mit Maximalwerten im lateralen Anteil der Gelenksfläche (Abb. 1B–D). Diese Befunde waren reproduzierbar und zeigten schon im visuellen Vergleich eine hohe Übereinstimmung mit den Verteilungsmustern in der darüberliegenden subchondralen Lamelle. Eine anschliessende lineare Regressionsanalyse ergab, dass dieser Zusammenhang statistisch signifikant ist. In Bereichen mit hoher subchondraler Dichte war BV/TV höher. Die Trabekel waren dicker und dichter gepackt und hatten vorzugsweise eine Plattenstruktur, die mechanisch stabiler ist als die Stäbchenstruktur (Abb. 2).

Schlussfolgerungen und Ausblick

Das unter dem Gelenkknorpel und der subchondralen Lamelle liegende trabekuläre Netzwerk zeigt eine inhomogene Verteilung, die als Anpassung an die Langzeitbeanspruchung des Gelenks gesehen werden muss. Diese Anpassung darf als Adaptationsmechanismus zur optimalen Kraftaufnahme und Weiterleitung aus der subchondralen Lamelle gewertet werden, die mit dem darunterliegenden trabekulären Netzwerk eine funktionelle Einheit bildet. Damit konnten wir an einem weiteren Bestandteil der osteochondralen Einheit zeigen, dass auch die subartikuläre Spongiosa in ihrer Struktur eine enge Wechselbeziehung zur längerfristigen Beanspruchung des Gelenkes aufweist.

In einem nächsten Schritt sollen diese Untersuchungen auf degenerativ veränderte Patellae ausgedehnt werden, um die Mechanismen und die Reaktionen der Gewebe

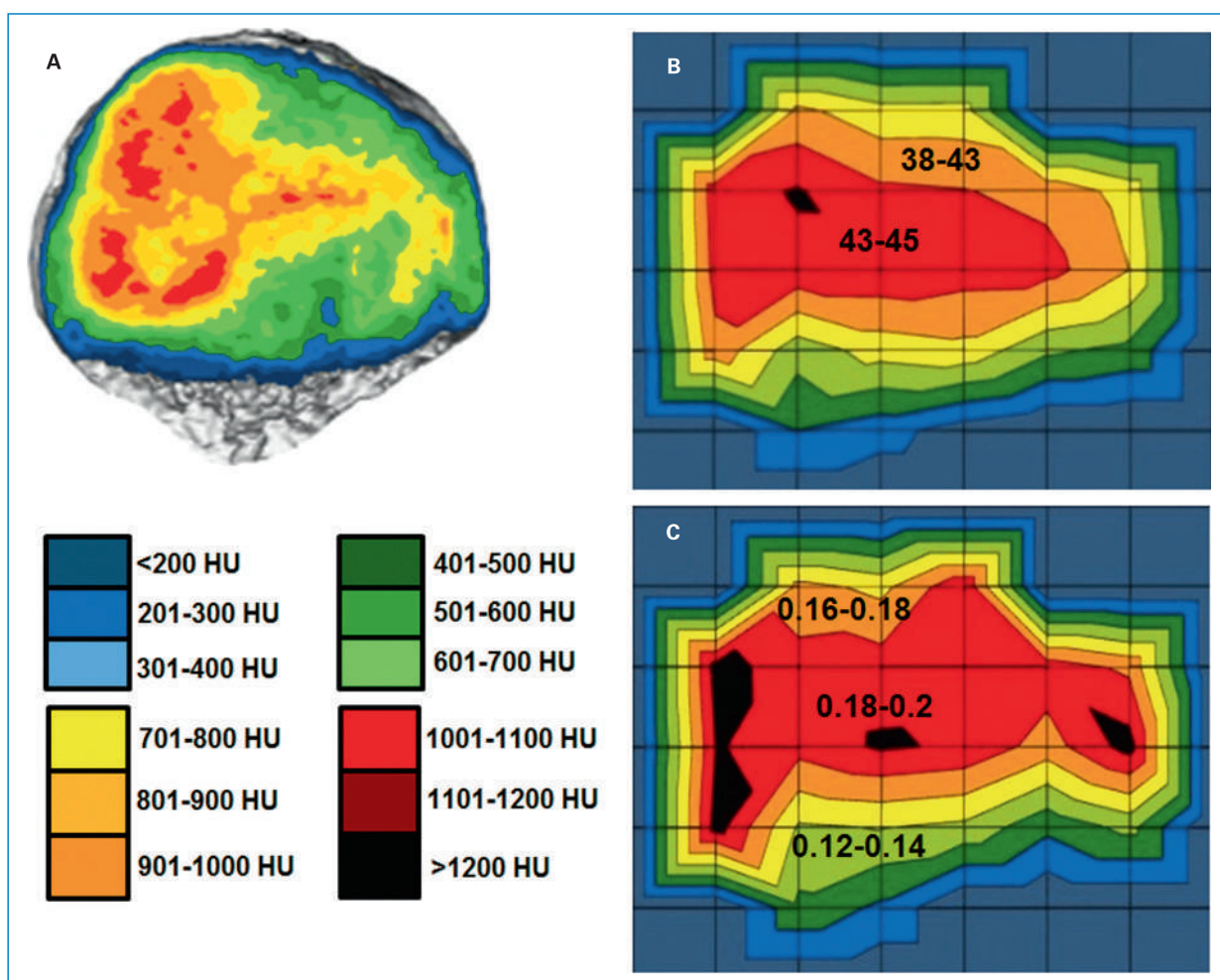


Abbildung 2

A Patella (dorsale Ansicht) – Mineralisierungsverteilung der subchondralen Lamelle.

B Knochenvolumen/totales Volumen des trabekulären Netzwerks 0–1 mm unter der subchondralen Lamelle (in Prozent).

C Dicke der Trabekel 0–1 mm unter der subchondralen Lamelle (in mm).

auf die sich verändernde Gelenksituation besser zu verstehen und die Abläufe der Veränderungen bei der Knochenorientierung frühzeitig zu erkennen.

Verdankung

Die Autoren danken dem Schweizerischen Nationalfonds, Abteilung Biologie und Medizin, der im Rahmen der R'Equip Initiative die Beschaffung des phoenix nanotom® m finanziell unterstützt hat (Grant 316030_133802/1).

Korrespondenz:

Sebastian Hoechel
Anatomisches Institut
Pestalozzistrasse 20
CH-4056 Basel
[sebastian.hoechel\[at\]unibas.ch](mailto:sebastian.hoechel[at]unibas.ch)

Literatur

- 1 Wolff J: Die Lehre von der funktionellen Knochengestalt. *Archiv Pathol Anat Physiol.* 1899;155:256–315.
- 2 Carter DR, Orr TE, Fyhrie DP: Relationships between loading history and femoral cancellous bone architecture. *J Biomech.* 1989;22:231–44.
- 3 Braus H: Über die Gesetzmässigkeit der Körperform. *Verh. d. naturhist.-med. Vereins Heidelberg* 1920;14:2.
- 4 Bullough PG, et al.: Topographical variations in the morphology and biochemistry of adult canine tibial plateau articular cartilage. *J Orth Res.* 1985;3:1–16.
- 5 Müller-Gerbl M, et al.: Demonstration of subchondral density pattern using CT-osteodensitometry (CT-OAM) for the assessment of individual joint stress in live patients. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 1990;128:128–33.
- 6 Hildebrand T, et al.: Direct three-dimensional morphometric analysis of human cancellous bone: microstructural data from spine, femur, iliac crest, and calcaneus. *J Bone Miner Res.* 1999;14:1167–74.