

---

Aus der Anatomischen Anstalt der Ludwig- Maximilians- Universität München

Vorstand: Univ. Prof. Dr. med. Dr. h.c. R. Putz

---

Die molekulare Zusammensetzung der extrazellulären Matrix  
des Lig. scapholunatum

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von  
Thomas Aktas  
aus  
Würzburg  
2006

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter: Priv.- Doz. Dr. med. S. Milz

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. Nerlich  
Prof. Dr. med. R. Baumgart

Dekan: Prof. Dr. med. D. Reinhardt

Tag der mündlichen Prüfung: 25.01.2007

Für meine Frauen.

## Inhaltsverzeichnis

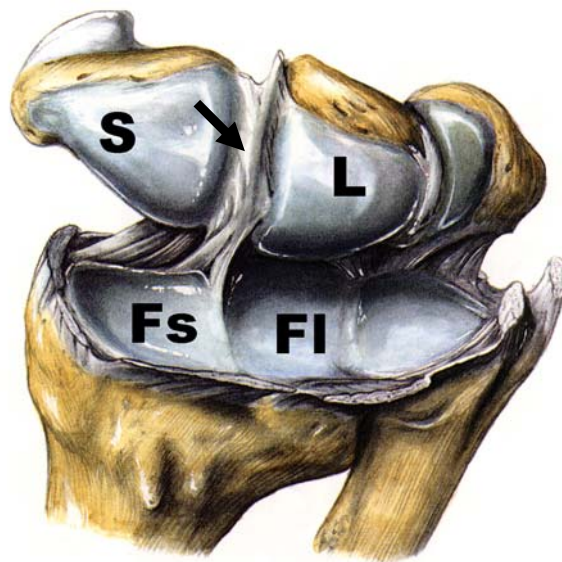
1.	Einleitung	6
1.1	Anatomische Übersicht	6
1.2	Biomechanische Aspekte	8
1.3	Fragestellung	10
2.	Material und Methode	11
2.1	Material	11
2.2	Methode	11
2.2.1	Präparatentnahme, Vorbehandlung und Anfertigung der Gefrierschnitte	11
2.2.2	Immunhistochemische Markierung	12
2.2.3	Zonale Unterteilung und mikroskopische Auswertung	13
3.	Ergebnisse	16
3.1	Morphologische Befunde	16
3.1.1	Erhaltungszustand	16
3.1.2	Morphologie der Enthesis	17
3.1.3	Meniskoide Falte	17
3.2	Immunhistochemische Befunde	18
3.2.1	Kontrollen	18
3.3	Kollagene	18
3.3.1	Kollagen I	18
3.3.2	Kollagen II	21
3.3.3	Kollagen III	24
3.3.4	Kollagen VI	25
3.4	Glycosaminoglycane	26
3.4.1	Chondroitin-4-Sulfat	26
3.4.2	Chondroitin-4-Sulfat + Dermatansulfat	27
3.4.3	Chondroitin-6-Sulfat – natives Epitop	28
3.4.4	Chondroitin-6-Sulfat	29
3.4.5	Chondroitin-6-Sulfat – „oversulphated“ Variante	32
3.4.6	Keratansulfat	33
3.5	Proteoglycane	34
3.5.1	Aggrecan	34
3.5.2	Link Protein	37
3.5.3	Versican	40

3.5.4	Tenascin	41
3.6	Glycoproteine	42
3.6.1	Cartilage Oligomeric Matrix Protein	42
4.	Diskussion	43
4.1	Wertigkeit der Methode	43
4.2	Relevanz der nachgewiesenen Moleküle	44
4.3	Funktionelle, biomechanische und klinische Interpretation der Ergebnisse	46
5.	Zusammenfassung	49
6.	Literaturverzeichnis	50
7.	Lebenslauf	63
8.	Danksagung	64

# 1. Einleitung

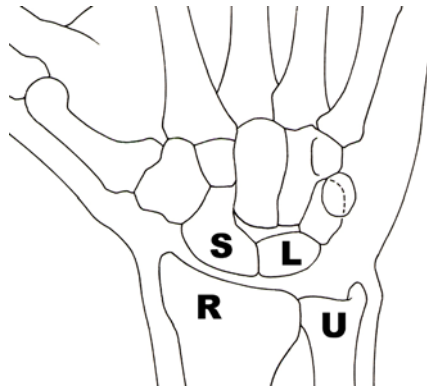
## 1.1 Anatomische Übersicht

Das Ligamentum scapholunatum verbindet zwei der insgesamt acht Handwurzelknochen des Carpus, das Os scaphoideum und das Os lunatum. Diese nebeneinander liegenden Knochen aus der proximalen Reihe der Handwurzelknochen bilden mit der Facies articularis carpalis am distalen Ende des Radius die Articulatio radiocarpalis. Dabei kommen sowohl Scaphoid als auch Lunatum in einer jeweils eigenen Grube der radialen Gelenkfläche zu liegen, der Fovea scaphoidea und der Fovea lunata, welche durch einen knorpeligen First voneinander abgegrenzt werden (Abb. 1).



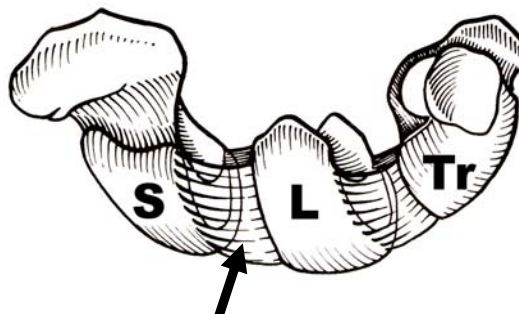
**Abb. 1:** Articulatio radiocarpalis (Gelenk eröffnet, Ansicht von distal, rechts).  
S = Scaphoid, L = Lunatum, Pfeil = Lig. scapholunatum  
Fs = Fovea scaphoidea, Fl = Fovea lunata  
(Aus: Pechlaner et al. 1998)

Dem Scaphoid liegen nach distal in der zweiten Reihe der Handwurzelknochen das Os trapezium, das Os trapezoideum sowie das Os capitatum an. Das Os lunatum artikuliert noch in der proximalen Reihe mit dem ulnarwärts gelegenen Os triquetrum, nach distal schließen sich Os capitatum und Os hamatum an (Abb. 2).



**Abb. 2:** Schematische Darstellung des Carpus (Ansicht von palmar, links).  
 S = Scaphoid, L = Lunatum, R = Radius; U = Ulna  
 (Aus: Loeweneck 1994)

Das Band zwischen Scaphoid und Lunatum hat die Form eines nach distal offenen Halbmondes und spannt sich von den Kanten der beiden Knochen zur jeweiligen Gegenseite aus. Die Areale im Inneren des Halbrund sind frei von Bandansätzen, hier artikulieren die Knochen mit Gelenkflächen welche von hyalinem Knorpel überzogen sind. (Abb. 3)



**Abb. 3:** Schematische Darstellung des Lig. scapholunatum (Ansicht von palmar, links).  
 S = Scaphoid, L = Lunatum, Tr = Triquetrum, Pfeil = Lig. scapholunatum  
 (Aus: Kapandji 1984)

Aufgrund dieser Form wird das Band entsprechend zur Lage im Carpus in drei Regionen unterteilt (Berger 1996; Pechlaner & Putz 1987; Moriggl & Putz 1999; Dautel & Voche 1999; Willebrand 1999); einen volaren, einen proximalen und einen dorsalen Anteil. Auch morphologisch unterscheiden sich die Regionen voneinander; dorsal ist das Band am kräftigsten ausgebildet, volar am dünnsten (Kauer & Landsmeer 1981; Pechlaner & Putz 1987; Ruby et al. 1987; Berger 1996; Dautel & Voche 1999; Willebrand 1999). Der Verlauf der kollagenen Fasern ist vorwiegend quer und schräg zum Gelenkspalt eingestellt (Berger 1996; Dautel & Voche 1999).

Der proximale Anteil ist im Vergleich zur dorsalen Region ebenfalls dünner (Sennwald 1987; Johnston et al. 1995; Berger 1996; Moriggl & Putz 1999) und besteht insbesondere an den knöchernen Bandansätzen aus Faserknorpel (Johnston et al. 1995; Berger 1996; Moriggl & Putz 1999). Proximal finden sich wohl altersabhängig gehäuft Defekte, die aber auf die Stabilität des Bandes keinen Einfluß zu nehmen scheinen (Mikic 1978; Berger 1996; Dautel & Voche 1999). Bemerkenswert ist, dass in einer biochemischen Analyse im Vergleich zu anderen Bändern des radiokarpalen Gelenkes ein deutlich höherer Anteil von Kollagen Typ III und dementsprechend weniger Kollagen Typ I gefunden wurde (Johnston et al. 1995).

## **1.2 Biomechanische Aspekte**

Die Funktion des Bandes ist in einer Vielzahl von wissenschaftlichen Arbeiten untersucht und beschrieben worden, die sich in ihren Aussagen zum Teil widersprechen (Mayfield et al. 1976; Taleisnik 1976; Kauer 1980; Kauer & Landsmeer 1981; Berger et al. 1982; Sennwald 1987, Ruby et al. 1987, 1988; Wozasek & Laske 1991; Moriggl & Putz 1999).

Das Band lässt zwischen Scaphoid und Lunatum eine Reihe von Bewegungen und Verschiebungen zu, die als Teile der Kinematik des gesamten Carpus bei Flexion, Extension sowie Radial- bzw. Ulnarabduktion nötig sind (Fick 1911; Sennwald 1987; Putz et al. 1995; Moriggl & Putz 1999). In Abhängigkeit von der jeweiligen Handbewegung kommt es dabei unter anderem zu einer unterschiedlichen Kippung von Scaphoid und Lunatum in Bezug auf die radiale Gelenkfläche. Diese Rotation entlang einer transversalen Achse führt zu einer Scherwirkung auf das Lig. scapholunatum (Taleisnik 1976; Kauer & Landsmeer 1981; Moriggl & Putz 1999). Weiter kommt es bei der Verschiebung der proximalen Handwurzelknochenreihe, wie sie insbesondere bei Radial- und Ulnarabduktion auftritt, zu einer Veränderung der Gelenkspaltweite zwischen Scaphoid und Lunatum sowohl im Sinne einer Ausweitung als auch Verengung und somit zu einer unterschiedlichen Zug- und Druckbeanspruchung des Bandes (Sennwald 1987; Wozasek & Laske 1991).

Biomechanische Versuche an isolierten Bänderpräparaten haben zwar uneinheitliche Ergebnisse im Hinblick auf die Rolle des Lig. scapholunatum für die Positionierung der beiden Knochen zueinander und im Bezug auf die Stabilität des Carpus gezeigt (Mayfield et al. 1976; Berger et al. 1982; Ruby et al. 1987), aber eine weitaus größere Anzahl an klinischen Arbeiten weist einer Ruptur des Bandes eine entscheidende Bedeutung für die Entwicklung eines SLAC („Scapholunar Advanced Collaps“) zu. Solch ein Zusammenbruch



des Gefüges der karpalen Handwurzelknochen, kann innerhalb weniger Jahre zu einer degenerativ bedingten Zerstörung der Gelenkfunktion führen (Mayfield et al. 1980; Watson & Ballet 1984; Buck-Gramcko 1985; Pechlaner & Putz 1987; Hahn et al. 1999; Willebrand 1999; Borisch & Haußmann 2002). Die Ursachen für eine Ruptur des Bandes können traumatischer Natur sein; mehrere Arbeiten belegen aber auch einen Zusammenhang mit rheumatoider Arthritis, in deren Verlauf es zu einer Zerstörung des Bandes kommt (Watson & Ballet 1984; Flury et al. 1999; Willebrand 1999; Borisch & Haußmann 2002).

Dass der passive Bewegungsapparat auf mechanische Beanspruchung mit Umbau und Formanpassung des Gewebes reagiert, um diesen Anforderungen gerecht zu werden, ist im Bezug auf den Knochen schon sehr früh Gegenstand wissenschaftlicher Beobachtungen gewesen (Wolff 1870; Roux 1885, 1896; Pauwels 1965, 1976). Aber auch Bänder und Sehnen vollziehen gewisse Anpassungsprozesse, die Folge von mechanischer Belastung sind (Gillard et al. 1979; Benjamin & Evans 1990). Dabei hat sich gezeigt, dass an besonders beanspruchten Stellen der Bandansatz im Knochen über einen zwischengelagerten Faserknorpel erfolgt. Dies wurde zwar schon früh beschrieben (Schneider 1956), aber erst jüngere Arbeiten haben den unmittelbaren Zusammenhang dieses Prozesses mit der entsprechenden mechanischen Belastung aufgezeigt (Gillard et al. 1979; Benjamin & Evans 1990; Ralphs et al. 1991; Amiel et al. 1994; Vogel 1995; Lewis et al. 1998). Die Anpassung des Gewebes zeigt sich dabei durch die Veränderung der molekularen Zusammensetzung der extrazellulären Matrix; bestimmte Makromoleküle treten regional in Abhängigkeit von der lokalen mechanischen Beanspruchungssituation gehäuft auf (Gillard et al. 1979; Benjamin & Evans 1990; Benjamin et al. 1991, Ralphs et al. 1991; Amiel et al. 1994; Vogel 1995; Berenson et al. 1996; Lewis et al. 1998; Waggett et al. 1998, Benjamin & Ralphs 2001, Milz et al. 2005).

Bei Kenntnis der zugrunde liegenden Mechanismen ist es im Umkehrschluss dementsprechend auch möglich, über eine Analyse der Zusammensetzung der extrazellulären Matrix einer Region, Rückschlüsse über deren mechanische Belastung zu ziehen.

Einige molekulare Bestandteile in der extrazellulären Matrix von Bindegeweben sind darüber hinaus als mögliche Antigene in der Pathogenese rheumatoider Erkrankungen identifiziert worden (Lohmander et al. 1993; Guerassimov et al. 1997, 1998, 1999; Zhang et al. 1998; Kim et al. 1999; Li et al. 2000). Das Vorhandensein solcher Proteine kann also als Erklärung für die Beteiligung einer Region an einer derartigen Erkrankung dienen.

### 1.3 Fragestellung

Ziel der Untersuchung ist es, die regionale Verteilung von Kollagenen, Glycosaminoglycanen und Proteoglycanen in der extrazellulären Matrix des Lig. scapholunatum zu bestimmen, um dadurch Rückschlüsse auf mechanische Belastung des Bandes ziehen zu können. Besondere Aufmerksamkeit gilt dabei den Bandansätzen, aber auch die Bandmitte soll mit in die Analyse einbezogen werden. Sofern Moleküle vorkommen, die im Rahmen von Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis eine Rolle spielen, ist zu erwarten, dass die Befunde eine klinische Relevanz haben.

Im einzelnen werden folgende Punkte analysiert:

- Regionale Verteilung der Kollagene  
Typ I, II, III und VI
- Regionale Verteilung der Glycosaminoglycane  
Dermatansulfat, Keratansulfat, Chondroitin-4-sulfat und Chondroitin-6-sulfat
- Regionale Verteilung der Proteoglycane  
Aggrecan, Link Protein, Versican und Tenascin
- Regionale Verteilung sonstiger Proteine  
Cartilage Oligomeric Matrix Protein und Neurofilament
- Biomechanische Interpretation der vorgefundenen Verteilung der verschiedenen Moleküle
- Interpretation der möglichen klinische Relevanz der nachgewiesenen Proteine

## 2. Material und Methode

### 2.1 Material

Es wurden insgesamt 12 SL-Bänder untersucht, welche aus unfixierten menschlichen Leichen entnommen wurden. Die spätestens 48 Stunden post mortem gewonnenen Proben stammen von Donatoren beiderlei Geschlechts mit einer Altersspanne von 69 bis 96 erreichten Lebensjahren.

Tabelle 1 gibt einen Überblick über die Geschlechtsverteilung und - soweit bekannt - zu möglichen Krankheiten und Todesursachen. Für die Untersuchung wurden nur weitgehend unversehrte Präparate verwendet, soweit dies zum Zeitpunkt der Präparation makroskopisch erkennbar war.

Donor Nr.	Geschlecht	Alter	Seite	Entnahme post mortem	Vorgeschichte Todesursache
1	♀	85	links	48h	nicht bekannt
2	♀	96	links	48h	nicht bekannt, Leiche tiefgefroren
3	♂	74	rechts	36h	Sepsis bei Nierenzell-CA
4	♂	81	rechts	30h	Kachexie bei Bronchial-CA
5	♀	78	rechts	40h	nicht bekannt
6	♂	71	rechts	30h	Myocardinfarkt bei KHK
7	♂	72	rechts	30h	Myocardinsuffizienz
8	♂	85	links	24h	Myocardinsuffizienz, Epilepsie
9	♀	69	links	24h	Myocardinfarkt, Pneumonie
10	♀	84	links	24h	Myocardinsuffizienz, Z.n. Apoplex
11	♂	77	links	36h	Pneumonie
12	♂	76	links	30h	Hypopharynx-CA
	7♂ / 5♀	<b>Durchschnitt 79</b>	<b>5 re / 7 li</b>		

**Tab. 1:** Herkunft der Präparate und verfügbare klinische Daten.

### 2.2 Methode

#### 2.2.1 Präparatentnahme, Vorbehandlung und Anfertigung der Gefrierschnitte

Zunächst wurde der gesamte Carpus als ein Block entnommen, bestehend aus der proximalen Reihe der Handwurzelknochen und den distalen Enden von Radius und Ulna. Vor der weiteren Verarbeitung wurde dieser Gewebblock in 90%igem Methanol für 24 Stunden bei 4°C fixiert.

Anschließend wurden die restlichen Weichteilgewebe entfernt, es folgte die schrittweise Trennung der Ossa scaphoidea und lunata von den anliegenden Knochen und Bandstrukturen. Darauf hin wurden die dem SL-Band abgewandten Knochenhälften mit einer speziellen Diamantbandsäge abgesetzt; um eine spätere Identifikation der beiden Handwurzelknochen zu ermöglichen, wurde hierbei die Scaphoid-Seite des Präparates durch eine Kerbe markiert.

Um die knöchernen Präparate für die Anfertigung der Mikrotomschnitte vorzubereiten, erfolgte eine Entkalkung in einer Lösung von 5%igem EDTA. Dieser Vorgang dauerte 10 – 12 Tage, währenddessen wurde die Lösung täglich gewechselt.

Nach dem Entkalken der Proben wurden diese in 5%ige Saccharose, gelöst in PBS für 12 Stunden eingelegt. Dies sollte ein gleichmäßiges Einfrieren der Präparate gewährleisten und Schnittartefakte durch große Eiskristalle verhindern.

Aufgrund des U-förmigen Verlaufes des Bandes und der Unterscheidung in verschiedene Regionen wurde das Präparat in drei Anteile (volar, proximal, dorsal) zerlegt.

Die Anfertigung der Gefrierschnitte erfolgte mit Hilfe eines Kryomikrotoms (Microm HM 500 OMV). Hierzu wurden die Präparate auf kleine Metallträger aufgebracht und mittels eines Einbettmediums (Jung Tissue freezing medium) aufgefroren.

Nach dem Ausrichten der Schneideposition erfolgten zunächst Trimmschnitte mit einer Schnittstärke von 50-60µm, solange bis die richtige Schnittebene erreicht war, die auf beiden Seiten Knochen, Knorpel und Band erkennen ließ.

Anschließend wurden Schnitte mit einer Dicke von 12-14µm angefertigt und auf Objektträger (Menzel Superfrost plus) aufgebracht.

Bis zu endgültigen Weiterverarbeitung wurden die gewonnenen Schnitte bei -20°C aufbewahrt.

### **2.2.2 Immunhistochemische Markierung**

Von jeder Probe wurde ein Übersichtspräparat in Toluidinblau 0,5% gefärbt, um metachromatisch reagierende Zonen nachzuweisen.

Die übrigen Schnitte wurden mit diversen monoklonalen Primärantikörpern immunhistochemisch markiert. Dabei kamen Antikörper zum Nachweis der Kollagene I, II, III und VI, der Glycosaminoglycane Dermatansulfat, Keratansulfat, Chondroitin-4- und -6-

sulfat, der Proteoglykane Aggrecan, Versican, Link Protein und Tenascin sowie der Proteine COMP und RT97 zum Einsatz. (Tab. 2)

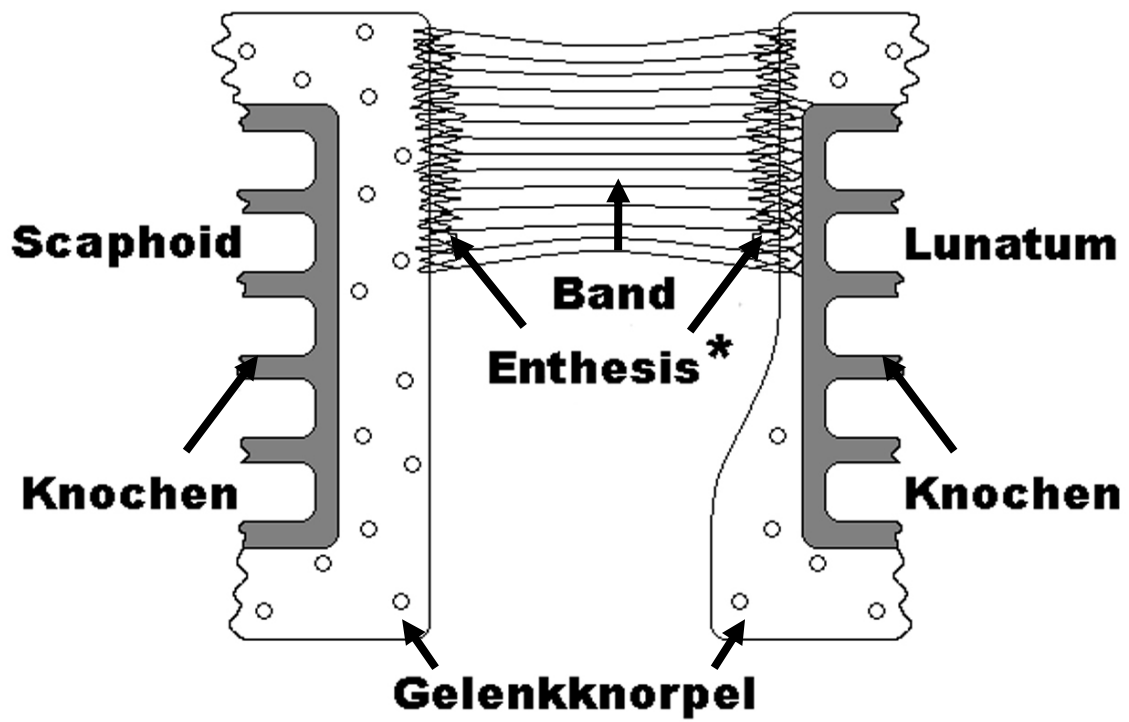
Um die verschiedenen Epitope zu demaskieren, wurden die Präparate mit entsprechenden Enzymen (Hyaluronidase, Chondroitinase ACII und ABC; Sigma) vorbehandelt.

Schnitte, die mit Antikörpern gegen Aggrecan und Link Protein markiert werden sollten, wurden zuvor in einem Reduktionsschritt mit Dithiothreitol (Sigma) für 2h bei 37° C behandelt und dann mit Iodoacetamid (Sigma) für 1h bei 37° C alkyliert.

Eine unspezifische Bindung des Sekundärantikörpers wurde mit einem geeigneten Blockadeserum vom Pferd (Verdünnung 1:20, Vector Labs., Burlingame, Ca., USA) reduziert. Als Kontrolle einer etwaigen unspezifischen Antikörperbindung wurde bei jeweils einem Schnitt der Primärantikörper weggelassen oder der Antikörper RT97 gegen Neurofilament verwendet, welches nicht im Bindegewebe sondern nur in Nervenfasern vorhanden ist. Die weitere Behandlung der Kontrollpräparate erfolgte identisch zu den restlichen Proben. Der Nachweis der gebundenen Primärantikörper erfolgte über ein Avidin/Biotin/Peroxidase-Kit (Vectastain ABC 'Elite', Vector Labs., Burlingame, Ca., USA). Dabei bindet an das Fc-Fragment des Primärantikörpers ein biotinierter Sekundärantikörper, an welchen wiederum ein Avidin-Biotin-Peroxidase-Komplex bindet. Nach Zugabe des Chromogens DAB erhält man einen lichtmikroskopisch erkennbaren dunkelbraunen Farbniederschlag. Eine Gegenfärbung der Zellkerne mit Mayer's Hämatoxylin erfolgte am Ende der Prozedur. Schließlich wurden die Schnitte in einer aufsteigenden Alkoholreihe (70% - 80% - 90% - 100% - Xylol) entwässert und mit DPX eingedeckt.

### **2.2.3 Zonale Unterteilung und mikroskopische Auswertung**

Die Bänder wurden für die Auswertung topographisch in sieben verschiedene Zonen eingeteilt, die einzeln lichtmikroskopisch in verschiedenen Vergrößerungen begutachtet und ausgewertet wurden. Abbildung 4 veranschaulicht die verwendete Unterteilung. In einigen Präparaten war es aus technischen Gründen nicht möglich, alle sieben Zonen im gleichen Schnitt darzustellen bzw. zu untersuchen.



**Abb. 4:** Zonale Unterteilung des Lig. scapholunatum / Lokalisation der Enthesis  
 \* = Enthesis links am Gelenkknorpel, rechts am Knochen

Nachgewiesenes Antigen	Antikörper (Klon-Bez.)	Verdünnung	Enzym Vorbehandlung	Bezugsquelle	Referenz
Kollagen I	Col 1	1 : 2000	Hyal (1.5 U/ml) & ChABC (0.25 U/ml)	Sigma	Mayne 1988
Kollagen II	CIICI	1 : 6	Hyal (1.5 U/ml) & ChABC (0.25 U/ml)	DSHB	Holmdahl et al. 1986
Kollagen III	FH7A	1 : 4000	Hyal (1.5 U/ml) & ChABC (0.25 U/ml)	Sigma	Olsen & Ninomiya 1993
Kollagen VI	5C6	1 : 10	Hyal (1.5 U/ml) & ChABC (0.25 U/ml)	DSHB	Hessle & Engvall 1984
Chondroitin-4-sulfat	2B6	1 : 1500	ChAC (0.25 U/ml)	B. Caterson	Caterson et al. 1985
Chondroitin-4- & Dermatansulfat	2B6	1 : 1500	ChABC (0.25 U/ml)	B. Caterson	Caterson et al. 1985
Chondroitin-6-sulfat	3B3	1 : 150	ChABC (0.25 U/ml)	B. Caterson	Caterson et al. 1985
Chondroitin-6-sulfat (natives Epitop)	3B3	1 : 150	keine	B. Caterson	Caterson et al. 1990
Chondroitin-6-sulfat -oversulphated	7D4	1 : 350	keine	B. Caterson	Caterson et al. 1990
Keratansulfat	5D4	1 : 1500	keine	B. Caterson	Caterson et al. 1983
Aggrecan	1C6	1: 5	ChAC (0.25 U/ml) nach Reduktion & Alkylierung	B. Caterson	Calabro et al. 1992
Link Protein	8A4	1 : 5	ChAC (0.25 U/ml) nach Reduktion & Alkylierung	B. Caterson	Calabro et al. 1992
Versican	12C5	1 : 5	ChAC (0.25 U/ml)	DSHB	Asher et al. 1991, 1995
Tenascin	T2H5	1 : 100	ChAC (0.25 U/ml)	Serotec	Verstraeten et al. 1992
Cartilage Oligomeric Matrix Protein	COMP	1 :20	keine	keine	keine
Neurofilament	RT97	1 : 10	keine	DSHB	Wood & Anderton 1981

**Tab. 2:** Primärantikörper für die Immunhistologie (alle monoklonal, aus Maus gewonnen)

Enzymbehandlung in 0,1M Tris-Puffer, pH 7,5 bei 37°C für 30 min.

ChAC - Chondroitinase ACII, ChABC - Chondroitinase ABC, Hyal – Hyaluronidase,

DSHB - Developmental Studies Hybridoma Bank der University of Iowa (USA).

### 3. Ergebnisse

#### 3.1 Morphologische Befunde

##### 3.1.1 Erhaltungszustand der Bänder

Bei Entnahme stellte sich der Zustand der entnommenen Bänder bei allen untersuchten Präparaten sehr uneinheitlich dar. Bei der Hälfte der Donatoren fanden sich partielle oder subtotale Rupturen des Bandes. Bei den Bändern mit weniger als 50% Defektanteil war dieser in allen Fällen im Bereich des proximalen Anteiles lokalisiert. Alle betroffenen Stellen zeigten makroskopisch an den Knorpelrändern keinerlei Bandreste mehr, so dass ein Artefakt durch die Präparation ausgeschlossen werden kann. Tabelle 3 gibt einen Überblick über das Ausmaß der verschiedenen Defekte und die Altersverteilung.

Zustand	Intakt	Defekt <50%	Defekt >50%
Präparat Nr.	5, 6, 7, 8, 9, 12	2, 3, 4, 10	1, 11
Σ	6	4	2
Altersdurchschnitt	75,2	82,8	

Tab. 3: Erhaltungszustand SL-Band

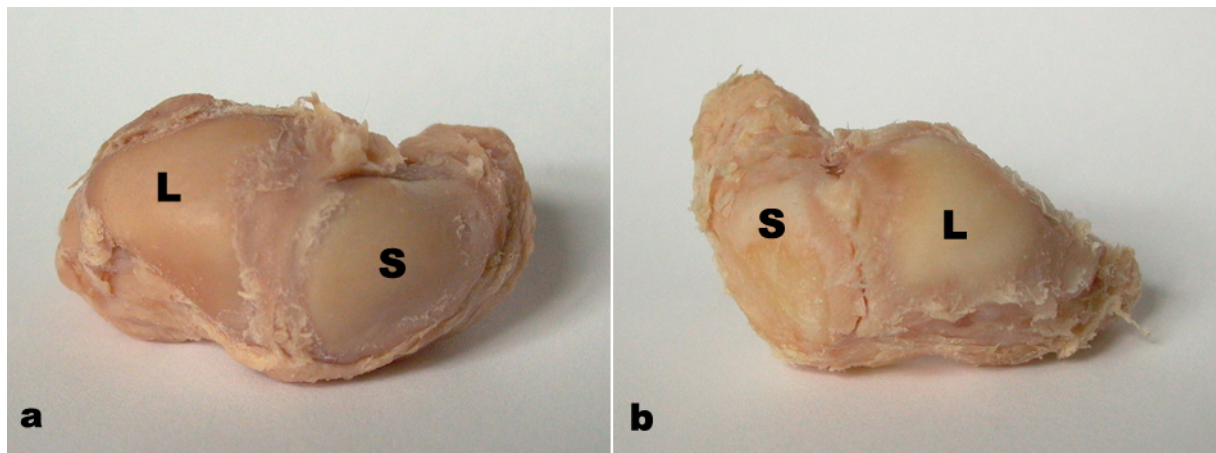


Abb. 5: a. Intaktes SL-Band, b. Rupturiertes SL-Band  
S = Scaphoid, L = Lunatum



### **3.1.2 Morphologie der Enthesis**

Bei den untersuchten Präparaten fanden sich drei verschiedene Arten von Ansatzstellen. In den meisten Fällen erfolgte der faserknorpelige Bandansatz unmittelbar am Knochen, bei zahlreichen Proben lag dazwischen noch eine Zone mit hyalinem Knorpel und bei einem kleinen Teil waren innerhalb eines Bandansatzes beide Formen präsent. Die jeweilige Form des Ansatzes war auch innerhalb eines Präparates oft nicht einheitlich, so dass jede Knochenseite eine morphologisch unterschiedliche Art der Enthesis aufweisen konnte. Für diese Variationen im Bandansatz zeigte sich weder im Bezug auf die scaphoidale bzw. lunare Knochenseite noch auf die volare, proximale oder dorsale Region ein erkennbares Verteilungsmuster. Abbildung 4 demonstriert die Unterschiede des Aufbaues der Enthesis schematisch.

### **3.1.3 Meniskoide Falte**

Zahlreiche Proben wiesen zudem eine meniskoide Falte auf, die vom Band aus in den Gelenkspalt reichte. Diese Falte setzte sich überwiegend aus lockerem Bindegewebe zusammen, welches in einem Teil der Präparate zusätzlich Gefäße oder Fettzellen enthielt. Im volaren Bandanteil fand sich eine derartige Falte in den meisten Präparaten ( $n = 9/12$ ). Sie entsprang immer an der Außenseite des Bandes, es handelte sich in diesen Fällen vermutlich auch um Teile der Einstrahlung des Lig. radioscapulolunatum. In der proximalen und dorsalen Region entsprang die Falte ausschließlich auf der Bandinnenseite und ragte somit zwischen die Gelenkflächen von Os scaphoideum und Os lunatum. Sie war in diesen Regionen nur bei einem kleinen Teil der Proben zu finden (proximal  $n = 5/12$ , dorsal  $n = 2/12$ ).

## 3.2 Immunhistochemische Befunde

### 3.2.1 Kontrollen

In keinem der Präparate, die mit Antikörper gegen Neurofilament behandelt wurden, zeigt sich eine falsch positive Farbmarkierung; gleiches gilt für die Schnitte, die ohne Inkubation mit Primärantikörper bearbeitet wurden.

## 3.3 Kollagene

### 3.3.1 Kollagen I

Für Kollagen vom Typ I zeigt sich bis auf eine Ausnahme in allen untersuchten Präparaten ein nahezu identisches Markierungsbild, welches unter Aussparung des hyalinen Gelenkknorpels die gesamte Probe einschließlich des Knochens positiv färbt. In fast allen Enthesisregionen lässt sich dabei ein so genanntes „Gap-Phänomen“ erkennen: eine Zone ohne Farbmarkierung, die im Bereich des kalzifizierten Faserknorpels auf der Knochenseite und im Bereich des unkalzifizierten Faserknorpels auf der Bandseite der Enthesis liegt.

Volar Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	+	-	+	+	+	0	+
2	+	-	+	+	+	0	+
3	+	0	+	+	+	0	+
4	+	0	+	+	+	0	+
5	+	0	+	+	+	0	+
6	+	0	+	+	+	0	+
7	+	0	+	+	+	0	+
8	-	-	+	+	+	0	+
9	+	0	+	+	+	0	+
10	+	0	+	+	+	0	+
11	+	0	+	+	+	0	+
12	+	0	+	+	+	0	+
Σ	11/11	0/9*	12/12	12/12	12/12	0/12*	12/12

**Tab. 4:** Volarer Anteil, Markierung für Kollagen I (Col1)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden, \* = siehe Anmerkung unten. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Proximal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	+	0	+	+	0	0	+
2	+	0	+	+	+	0	+
3	+	0	+	+	+	0	+
4	+	0	+	+	+	0	+
5	+	0	+	+	+	0	+
6	+	0	+	+	+	0	+
7	+	0	+	+	+	0	+
8	+	0	+	+	+	-	+
9	+	0	0	0	0	0	+
10	+	0	+	+	+	0	+
11	+	0	+	+	+	0	+
12	+	0	+	+	+	0	+
Σ	12/12	0/12*	11/12	11/12	10/12	0/11*	12/12

**Tab. 5:** Proximaler Anteil, Markierung für Kollagen I (Col1)

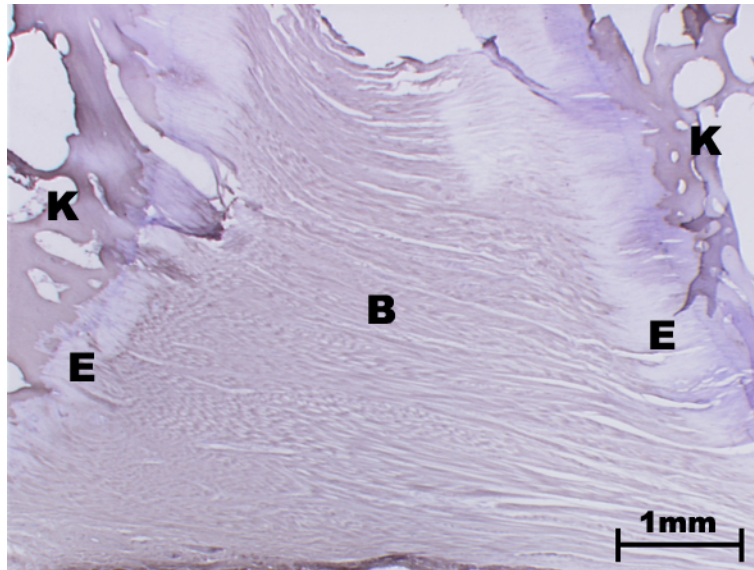
0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden, \* = siehe Anmerkung unten. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Dorsal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	+	0	+	+	+	-	-
2	+	0	+	+	+	0	+
3	+	0	+	+	+	0	+
4	+	0	+	+	+	0	+
5	+	0	+	+	+	0	+
6	+	0	+	+	+	0	+
7	+	0	+	+	+	0	+
8	+	0	+	+	+	0	+
9	+	0	+	+	+	0	+
10	+	0	+	+	+	0	+
11	+	0	+	+	+	0	+
12	+	0	+	+	+	0	+
Σ	12/12	0/12*	12/12	12/12	12/12	0/11*	11/11

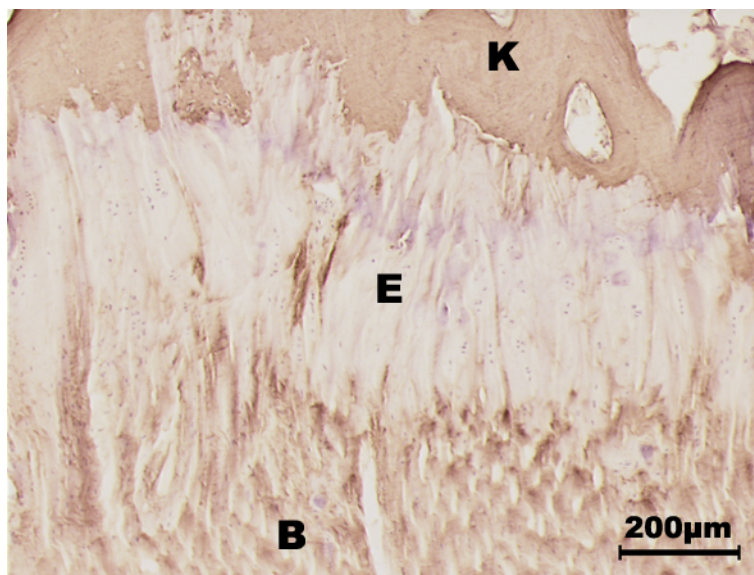
**Tab. 6:** Dorsaler Anteil, Markierung für Kollagen I (Col1)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden, \* = siehe Anmerkung unten. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

\* Anmerkung: In einem Teil der Präparate finden sich im Gelenkknorpel in Bereichen ohne Bandansatz kleine Zonen, die für Kollagen I einen positiven Farbnachweis zeigen. Diese Stellen liegen im hyalinen Knorpel meist oberflächennah. Ihre Häufigkeit nimmt von volar nach dorsal ab.



**Abb. 6:** Übersichtspräparat für Kollagen I (Col1). Links und rechts am Bildrand positiv gefärbter Knochen, nach medial anschließend eine markierungsfreie Zone in der Enthese.  
K = Knochen, E = Enthese, B = Band



**Abb. 7:** Markierung für Kollagen I (Col1) Ausschnitt aus der Enthese mit markierungsfreier Region („Gap-Phänomen“).  
K = Knochen, E = Enthese, B = Band

### 3.3.2 Kollagen II

In allen Präparaten findet sich eine positive Markierung für Kollagen II im Gelenkknorpel sowie, mit einer Ausnahme, in allen Bandansätzen. Hier findet sich ein Überlappen der Markierung mit den für Kollagen I markierungsfreien Enthesiszonen. Im Bereich der Bänder zeigt sich eine deutliche Zunahme der positiven Markierungen von volar nach dorsal, wobei in den meisten Fällen die lateralen Bandanteile (d.h. die dem scapholunärem Gelenkspalt abgewandten Bandanteile) fleckig markiert erscheinen.

Volar Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	-	+	+	+	+	0
2	0	-	+	0	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	+	-	+	0
5	0	+	0	0	0	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	0	0	+	0
8	-	-	+	0	+	+	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	+	0	+	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	+	0	+	+	0
Σ	0/11	9/9	11/12	3/12	9/11	12/12	0/12

**Tab. 7:** Volarer Anteil, Markierung für Kollagen II (CIICI)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Proximal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	+	+	+	0
2	0	+	+	+	+	+	0
3	0	+	+	+	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	0	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	0	+	-	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	+	0	+	+	0
11	0	+	+	+	+	+	0
12	0	+	+	0	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	7/12	12/12	11/11	0/12

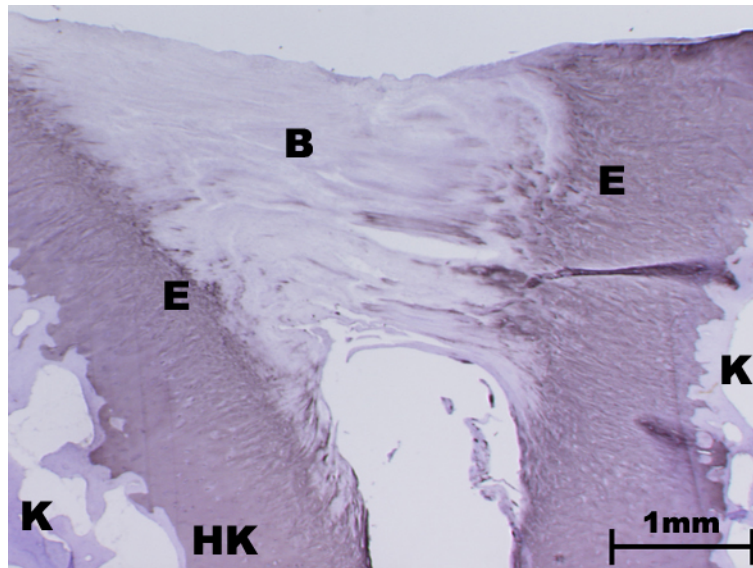
**Tab. 8:** Proximaler Anteil, Markierung für Kollagen II (CIICI)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Dorsal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	+	+	-	-
2	0	+	+	+	+	+	0
3	0	+	+	-	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	+	0
9	0	+	+	+	+	+	0
10	0	+	+	-	+	+	0
11	0	+	+	+	+	+	0
12	0	+	+	-	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	9/12	12/12	11/11	0/11

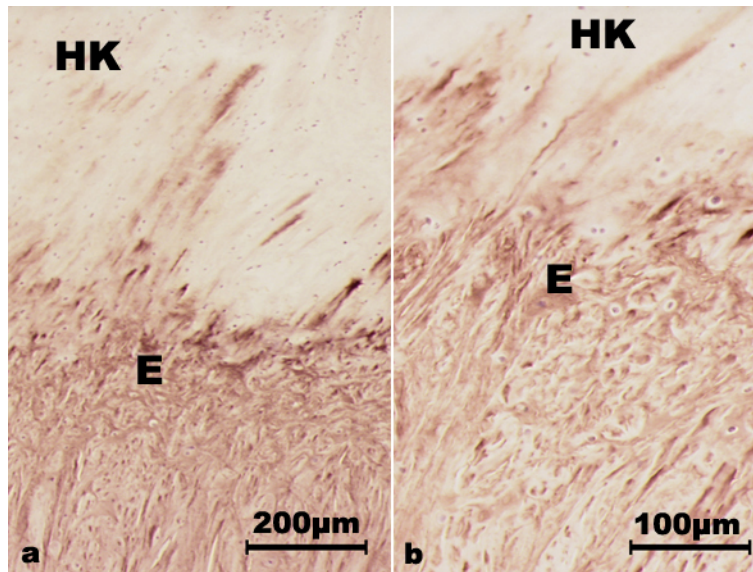
**Tab. 9:** Dorsaler Anteil, Markierung für Kollagen II (CHCI)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

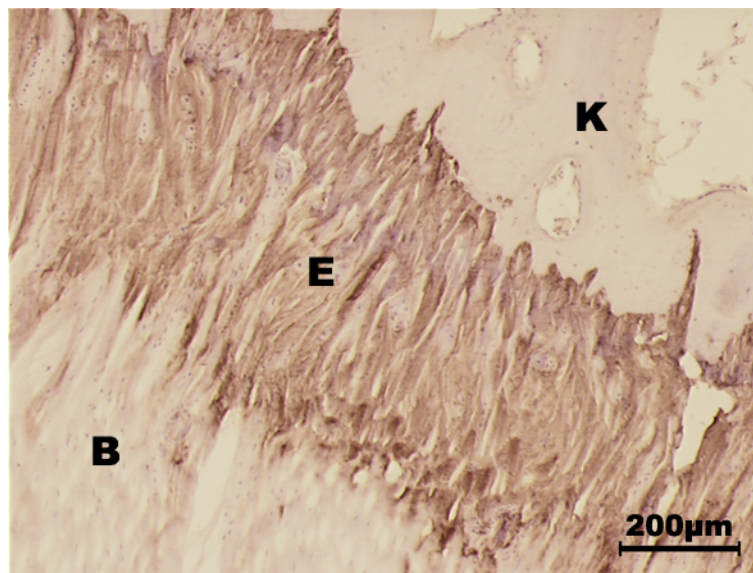


**Abb. 8:** Übersichtspräparat für Kollagen II (CHCI). Links und rechts am Bildrand positiv gefärbte Knorpel- und Enthesisregionen, Band medial markierungsfrei.

K = Knochen, E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band



**Abb. 9:** Markierung für Kollagen II (CIICI). **a.** Enthesis an hyalinem Knorpel, **b.** Detailansicht.  
E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel



**Abb. 10:** Markierung für Kollagen II (CIICI). Detailansicht einer positiv gefärbten Enthesis am Knochen.  
K = Knochen, E = Enthesis, B = Band



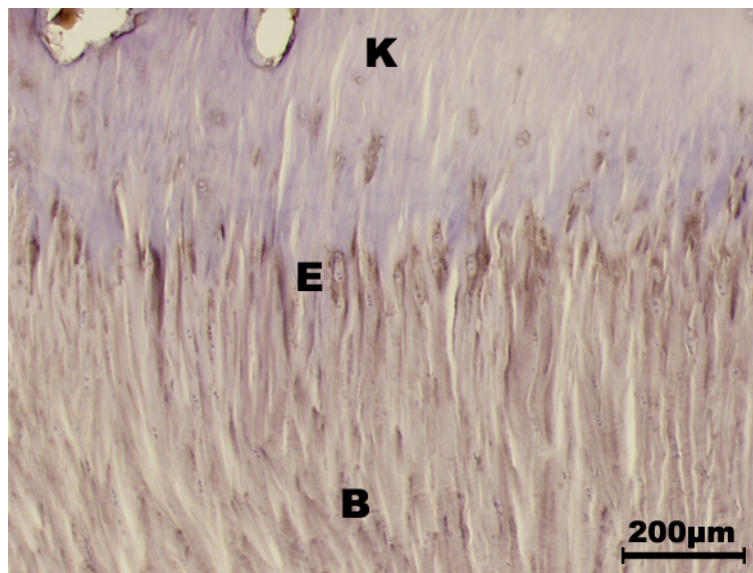
### 3.3.3 Kollagen III

Alle untersuchten Präparate zeigen ein einheitliches positives Markierungsmuster für Kollagen vom Typ III für alle Knorpel-, Band- und Ansatzbereiche. Dabei färbt sich der Gelenkknorpel mit Betonung der perizellulären Matrix bevorzugt im Gelenkspalt zugewandten Bereich.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	11/11	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12
<b>P</b>	0/12	11/11	11/11	12/12	12/12	11/11	0/12
<b>D</b>	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12

**Tab. 10:** Markierung für Kollagen III (FH7A)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 11:** Enthesisregion mit Markierung für Kollagen III (FH7A).

K = Knochen, E = Enthesis, B = Band



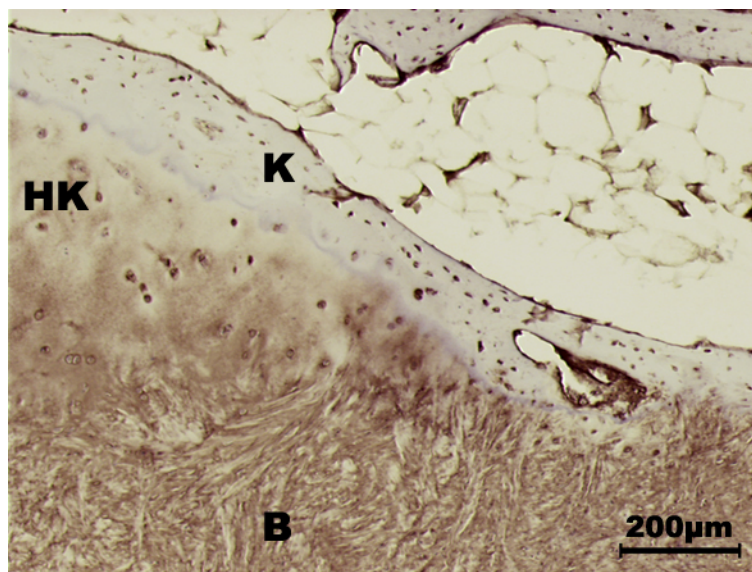
### 3.3.4 Kollagen VI

Ein positiver Farbnachweis für Kollagen vom Typ VI lässt sich in allen Präparaten für die Knorpel-, Band- und Enthesiszonen erkennen. Im Gelenkknorpel zeigen sich lateralseitig zum Knochen hin die Chondrozyten gefärbt, nach medial zur Oberfläche zusätzlich die extrazelluläre Matrix.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	11/11	12/12	12/12	12/12	12/12	0/12
<b>P</b>	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/12	0/12
<b>D</b>	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12

**Tab. 11:** Markierung für Kollagen VI (5C6)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 12:** Positive Markierung für Kollagen VI (5C6) in Band, Enthesis und hyalinem Knorpel. Wechsel der Enthesis über Knorpel links zu Knochen rechts.

K = Knochen, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band

### 3.4 Glykosaminoglykane

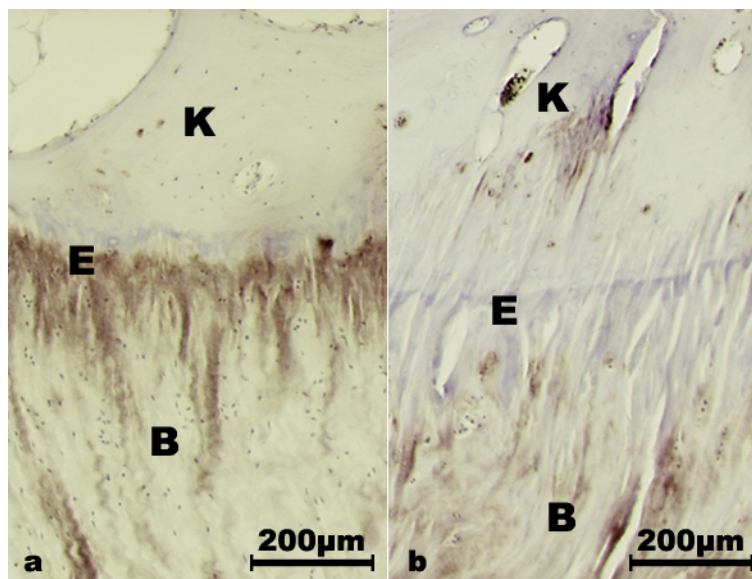
#### 3.4.1 Chondroitin-4-sulfat

Für Chondroitin-4-sulfat (Antikörper 2B6+ChAC) zeigt sich eine weitestgehend einheitliche Markierung in allen Bandabschnitten mit Betonung der Ansatzregionen. Im Gelenkknorpel erkennt man eine zur Oberfläche hin zunehmende Markierung mit Betonung der perizellulären Bereiche. In einigen Präparaten markieren sich die Chondrozyten positiv.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
V	0/12	10/10	12/12	12/12	12/12	12/12	0/12
P	0/12	11/12	11/12	10/11	11/12	10/11	0/12
D	0/12	12/12	12/12	11/12	12/12	10/10	0/11

**Tab. 12:** Markierung für Chondroitin-4-sulfat (2B6 + ChAC)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 13:** Markierung für Chondroitin-4-Sulfat (2B6 + ChAC). **a./b.** Übersicht über zwei Enthesisregionen. K = Knochen, E = Enthesis, B = Band

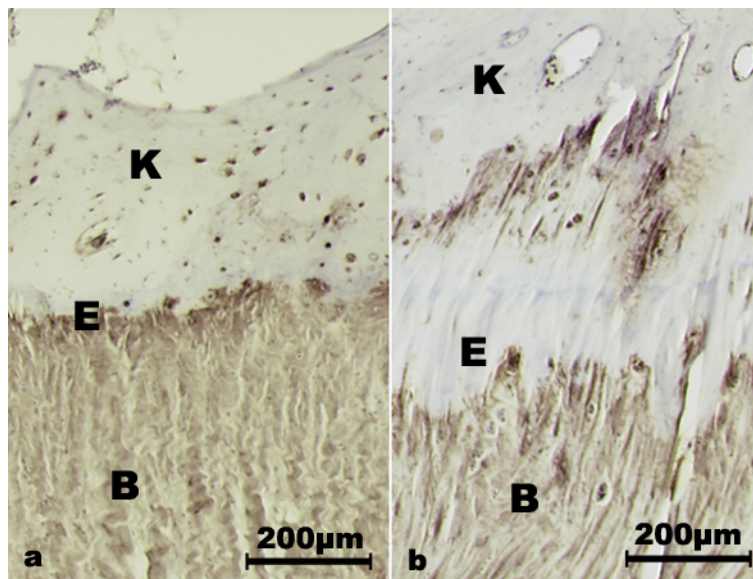
### 3.4.2 Chondroitin-4-sulfat + Dermatansulfat

Markierungen für Chondroitin-4-sulfat und Dermatansulfat (Antikörper 2B6+ChABC) finden sich in allen Regionen von Band und Bandansatz. Im Knorpel nimmt die Färbungsintensität vor allem in der perizellulären Matrix zum Gelenkspalt hin nach medial deutlich zu, während lateral nur in vereinzelt Präparaten Chondrozyten positive Färbung zeigen.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	11/11	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12
<b>P</b>	0/12	12/12	12/12	11/12	12/12	11/11	0/12
<b>D</b>	0/12	12/12	12/12	11/12	12/12	10/12	0/12

**Tab. 13:** Markierung für Chondroitin-4-sulfat + Dermatansulfat (2B6 + ChABC)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 14:** Markierung für Chondroitin-4-Sulfat und Dermatansulfat (2B6 + ChABC). **a./b.** Übersicht über zwei Enthesisregionen.

Die Bilder zeigen identische Regionen vom selben Donator wie in Abb. 13; es zeigt sich eine deutliche Zunahme des Färbungsausmaßes gegenüber der Markierung mit 2B6 + ChAC.

K = Knochen, E = Enthesis, B = Band

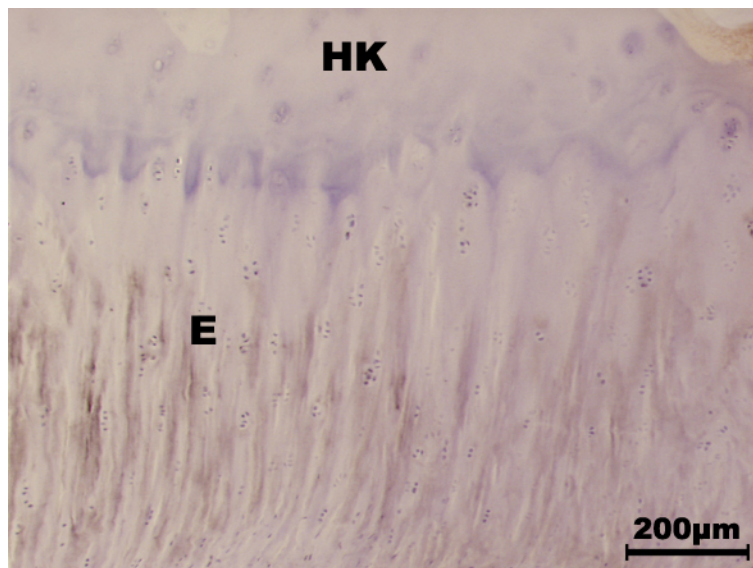
### 3.4.3 Chondroitin-6-sulfat – Natives Epitop

Das native Epitop von Chondroitin-6-sulfat markiert überwiegend schwach im Ansatzbereich und im Gelenkknorpel vor allem medialseitig zur Knorpeloberfläche. Nur in vereinzelten Präparaten findet sich eine positive Färbung in den lateralen Bandabschnitten.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	10/10	9/12	1/12	7/12	11/11	0/11
<b>P</b>	0/12	10/12	10/12	5/12	9/12	8/11	0/12
<b>D</b>	0/12	10/12	10/10	0/12	10/12	9/10	0/12

**Tab. 14:** Markierung für Chondroitin-6-sulfat, natives Epitop (3B3-)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 15:** Markierung für das native Epitop von Chondroitin-6-Sulfat (3B3-). Schwache Farbniederschläge im Ansatzbereich.

E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel

### 3.4.4 Chondroitin-6-sulfat

Nach Enzymbehandlung mit Chondroitinase ABC findet sich für den Antikörper 3B3 in allen untersuchten Präparaten eine durchgehend positive Färbung in allen Bereichen von Knorpel, Ansatz und Band.

Volar Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	-	+	+	+	+	0
2	0	-	+	+	+	+	0
3	0	+	+	+	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	+	0
9	0	+	+	+	+	+	0
10	0	+	+	+	+	+	0
11	0	+	+	+	+	+	0
12	0	+	+	+	+	+	0
Σ	0/12	10/10	12/12	12/12	12/12	12/12	0/12

**Tab. 15:** Volarer Anteil, Markierung für Chondroitin-6-sulfat (3B3 + ChABC)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Proximal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	+	+	+	0
2	0	+	+	+	+	+	0
3	0	+	+	+	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	-	0
9	0	+	+	+	+	+	0
10	0	+	+	+	+	+	0
11	0	+	+	+	+	+	0
12	0	+	+	+	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12

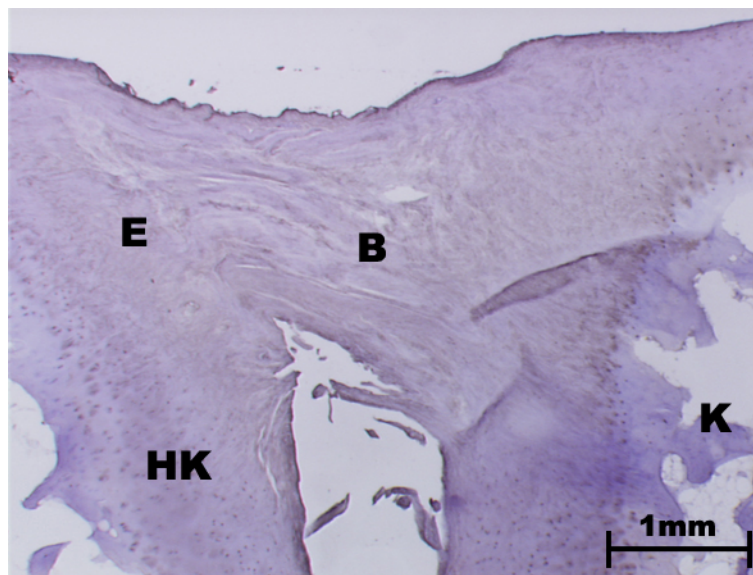
**Tab. 16:** Proximaler Anteil, Markierung für Chondroitin-6-sulfat (3B3 + ChABC)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Dorsal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	+	+	-	0
2	0	+	+	+	+	+	0
3	0	+	+	+	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	+	0
9	0	+	+	+	+	+	0
10	0	+	+	+	+	+	0
11	0	+	+	+	+	+	0
12	0	+	+	+	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12

**Tab. 17:** Dorsaler Anteil, Markierung für Chondroitin-6-sulfat (3B3 + ChABC)

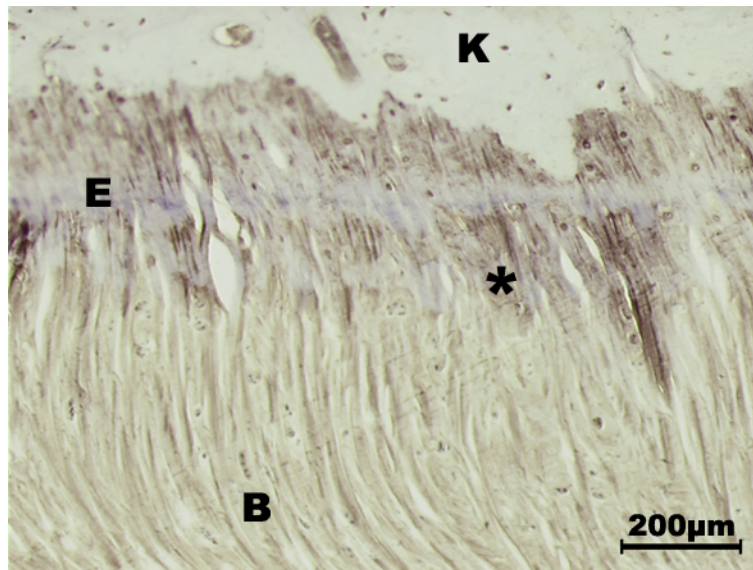
0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



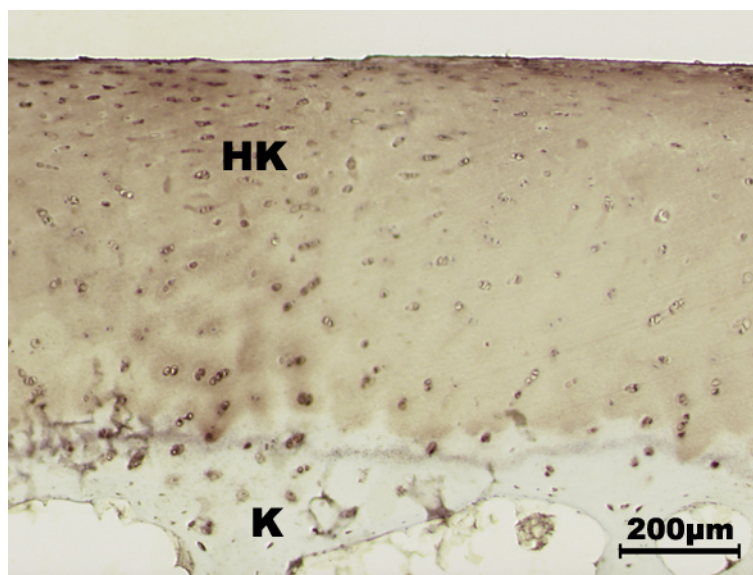
**Abb. 16:** Übersicht über die positive Markierung für Chondroitin-6-Sulfat (3B3 + ChABC) in allen Regionen von hyalinem Knorpel, Enthesis und Band.

K = Knochen, E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band





**Abb. 17:** Positive Färbung in Enthese und Band für Chondroitin-6-Sulfat (3B3 + ChABC). Zusätzlich eine verdoppelte Tidemark in der Enthese (\*).  
K = Knochen, E = Enthese, B = Band



**Abb. 18:** Positive Markierung im hyalinen Knorpel für Chondroitin-6-Sulfat (3B3 + ChABC).  
K = Knochen, HK = Hyaliner Knorpel

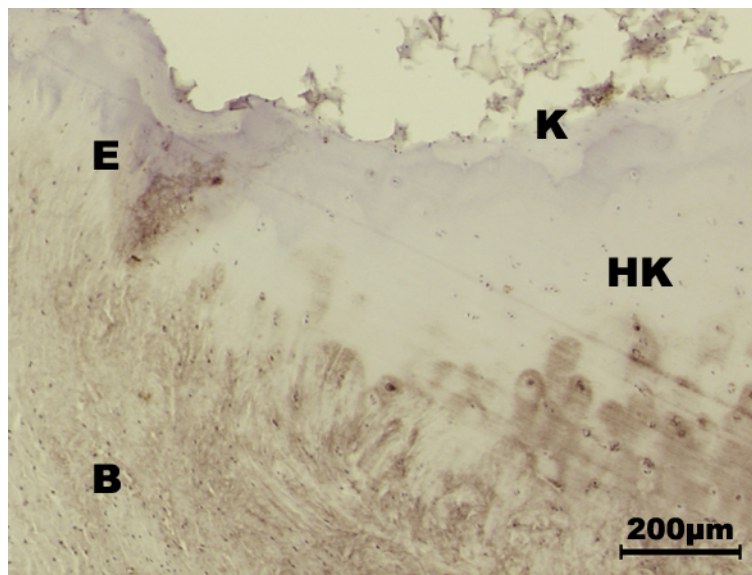
### 3.4.5 Chondroitin-6-sulfat (“Oversulphated”)

Die Markierung für die “oversulphated”-Variante von Chondroitin-6-sulfat (Antikörper 7D4) zeigt in den meisten Präparaten im Gelenkknorpel eine positive Färbung im medialen, dem Gelenkspalt zugewandtem Bereich; ebenso markiert sich die Mehrzahl der Bandansätze positiv. Im Bereich des Bandes kann eine Färbung nur in etwa der Hälfte der Präparate erkannt werden, hier ist sie dann in den lateralen Bandabschnitten lokalisiert.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthese		Enthese	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	10/10	11/12	6/12	12/12	12/12	0/12
<b>P</b>	0/12	10/11	10/11	5/11	11/11	8/10	0/11
<b>D</b>	0/12	11/12	12/12	6/12	12/12	9/11	0/11

**Tab. 18:** Markierung für Chondroitin-6-sulfat „oversulphated“ Epitop (7D4)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 19:** Positiver Färbung für das „oversulphated“ Epitop von Chondroitin-6-Sulfat (7D4) in Enthese und hyalinem Knorpel.

K = Knochen, E = Enthese, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band



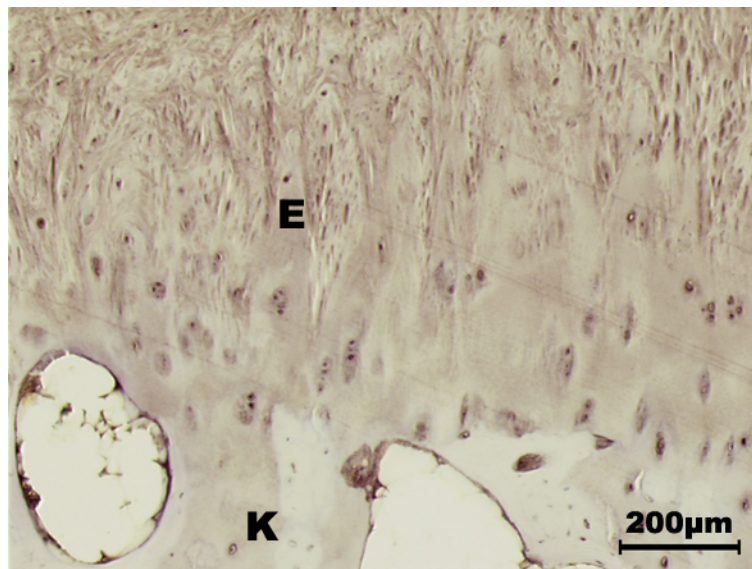
### 3.4.6 Keratansulfat

Für Keratansulfat kann in allen Abschnitten von Gelenkknorpel, Ansatz und Band eine durchgehend positive Färbung festgestellt werden.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	10/10	12/12	12/12	12/12	12/12	0/12
<b>P</b>	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12
<b>D</b>	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	10/10	0/11

**Tab. 19:** Markierung für Keratansulfat (5D4)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 20:** Enthesisregion mit positiver Färbung für Keratanulfat (5D4).  
K = Knochen, E = Enthesis

### 3.5 Proteoglykane

#### 3.5.1 Aggrecan

Die Markierung für Aggrecan zeigt sich weitestgehend einheitlich in allen drei Regionen mit kräftigem Ansprechen in den Bandansätzen und im Gelenkknorpel. In letzterem findet sich ein typisches Verteilungsmuster mit positiven Chondrozyten lateral zum Knochen und vor allem perizellulär medial zur Knorpeloberfläche hin. Eine Markierung im Band läßt sich allenfalls in den lateralen Anteilen erkennen, hier zeigt sich auch eine Differenz des volaren Abschnittes gegenüber den beiden anderen Regionen.

Volar Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	-	+	0	+	+	0
2	0	+	+	0	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	0	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	0	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	0	+	+	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	0	0	0	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	0	0	0	+	0
Σ	0/12	11/11	10/12	2/12	10/12	12/12	0/12

**Tab. 20:** Volarer Anteil, Markierung für Aggrecan (1C6)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Proximal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	0	+	+	0
2	0	+	+	0	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	-	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	+	0	+	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	+	+	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	6/12	12/12	11/11	0/12

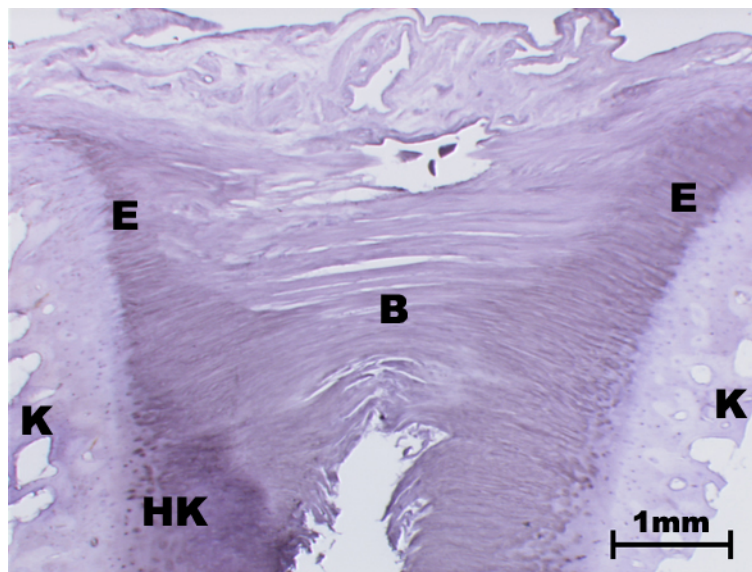
**Tab. 21:** Proximaler Anteil, Markierung für Aggrecan (1C6)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

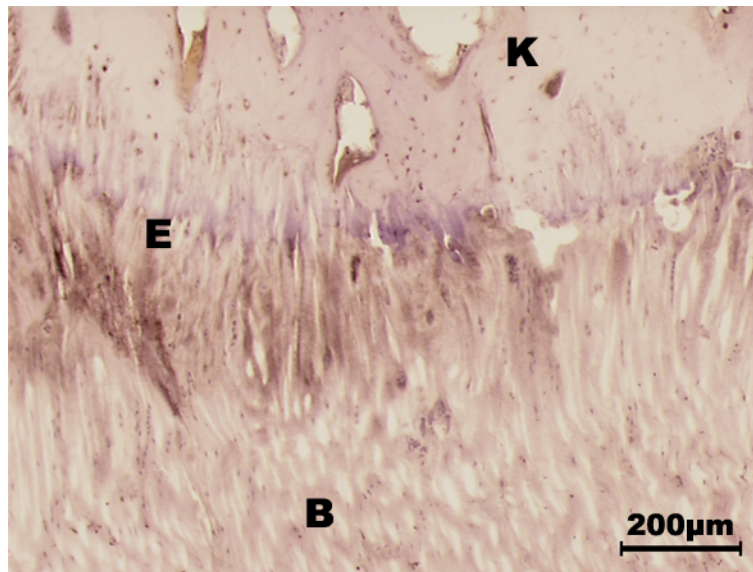
Dorsal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	0	+	+	0
2	0	+	+	+	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	0	+	+	0
5	0	+	+	0	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	+	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	+	0	+	+	0
11	0	+	+	-	+	+	0
12	0	+	+	+	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	5/11	12/12	12/12	0/12

**Tab. 22:** Dorsaler Anteil, Markierung für Aggrecan (1C6)

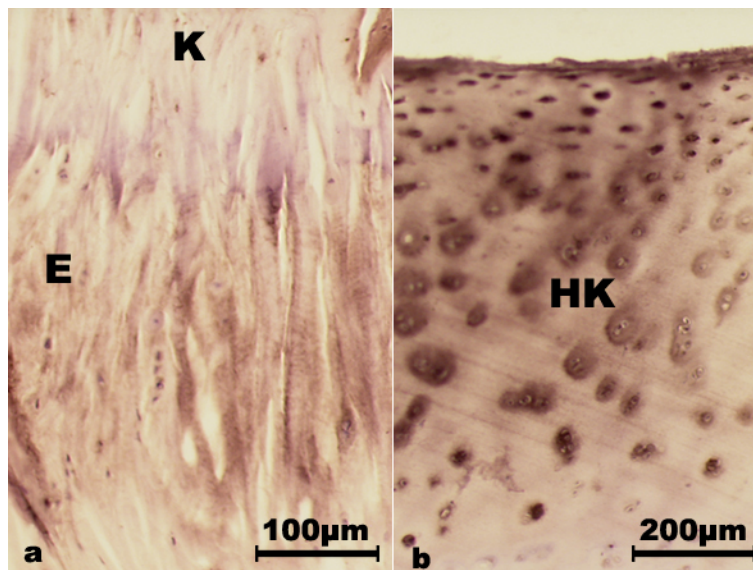
0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 21:** Übersicht mit Markierung für Aggrecan (1C6). Positive Färbung in hyalinem Knorpel und Enthesis. Das Präparat zeigt einen dorsalen Bandabschnitt, hier markieren auch größere Teile des Bandes positiv. K = Knochen, E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band



**Abb. 22:** Enthesisregion mit positiver Färbung für Aggrecan (1C6).  
K = Knochen, E = Enthesis, B = Band



**Abb. 23:** Detailansichten mit Färbung für Aggrecan (1C6) **a.** Enthesisregion, Vergrößerung aus Abb. 22  
**b.** Typisches Markierungsmuster in hyalinem Knorpel.  
K = Knochen, E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel

### 3.5.2 Link Protein

Link Protein zeigt ebenfalls eine kräftige Markierung im Bereich beider Bandansätze und des Gelenkknorpels. Hier reagieren in den tiefen Abschnitten nur die Chondrozyten positiv, nach medial zum Gelenkspalt färbt sich mit Betonung der perizellulären Bereiche auch die Knorpelmatrix. Das Band markiert sich nur in einem Teil der Präparate an den lateralen Anteilen positiv, auch hier zeigt sich eine Differenz des volaren Abschnittes zu den restlichen Anteilen.

Volar Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	-	+	0	+	+	0
2	0	+	+	0	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	0	-	-	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	-	+	+	0
7	0	+	+	0	+	+	0
8	0	+	+	0	+	+	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	0	0	+	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	0	0	0	+	0
Σ	0/12	11/11	10/12	1/11	10/11	11/11	0/12

**Tab. 23:** Volarer Anteil, Markierung für Link Protein (8A4)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Proximal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	0	+	+	0
2	0	+	+	0	+	+	0
3	0	+	+	0	+	+	0
4	0	+	+	+	+	+	0
5	0	+	+	+	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	-	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	+	0	+	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	0	+	+	+	0
Σ	0/12	12/12	12/12	5/12	12/12	11/11	0/12

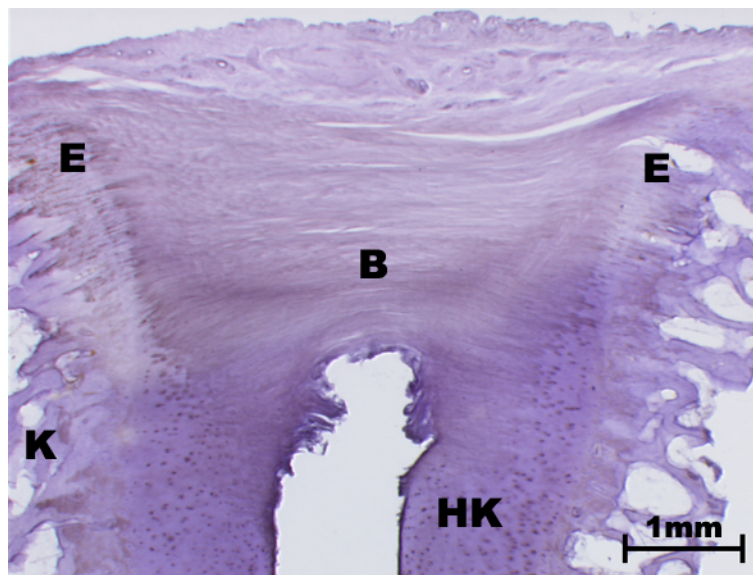
**Tab. 24:** Proximaler Anteil, Markierung für Link Protein (8A4)

0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).

Dorsal Präparat Nr.	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenk- knorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenk- knorpel	Knochen
1	0	+	+	0	+	+	0
2	0	+	+	0	+	+	0
3	0	+	-	-	-	+	0
4	0	+	+	0	+	+	0
5	0	+	+	0	+	+	0
6	0	+	+	+	+	+	0
7	0	+	+	+	+	+	0
8	0	+	+	+	+	+	0
9	0	+	+	0	+	+	0
10	0	+	0	0	0	+	0
11	0	+	+	0	+	+	0
12	0	+	0	+	0	+	0
Σ	0/12	12/12	11/11	4/11	11/11	12/12	0/12

**Tab. 25:** Dorsaler Anteil, Markierung für Link Protein (8A4)

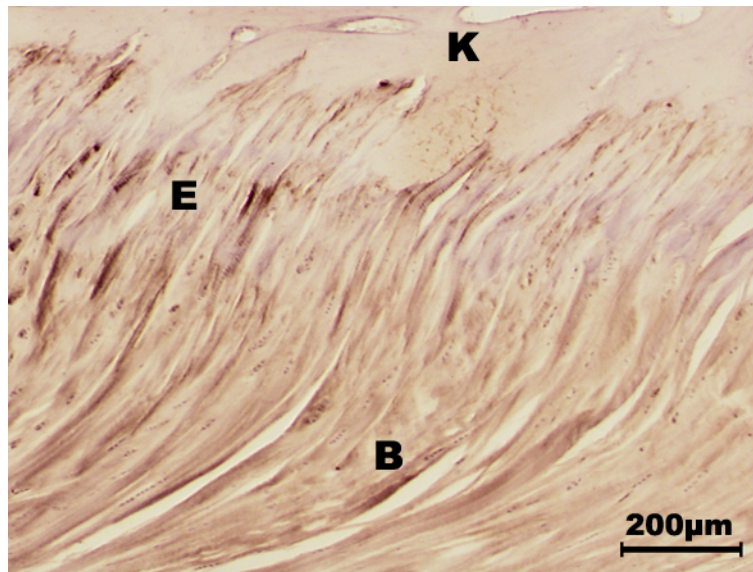
0 = kein Nachweis, + = Nachweis, - = nicht vorhanden. Die letzte Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



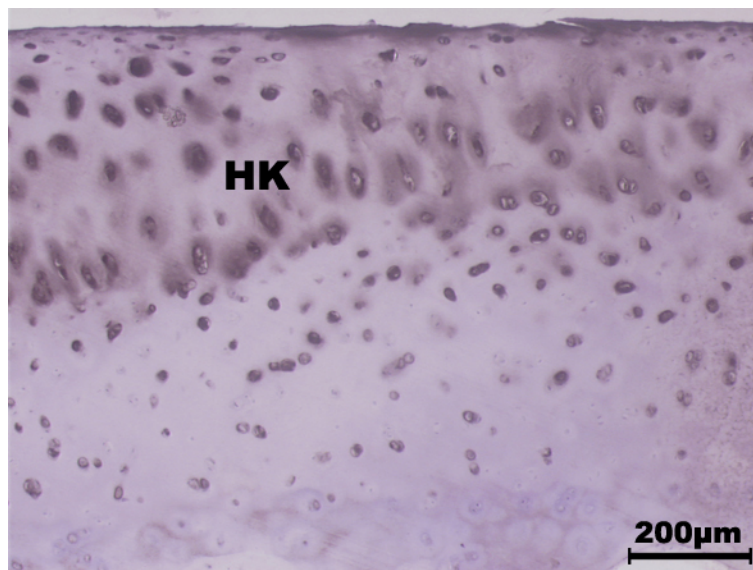
**Abb. 24:** Übersichtspräparat mit Färbung für Link Protein (8A4). Markierung positiv in hyalinem Knorpel und Enthesisregion. Das vorliegende Präparat stammt aus dem dorsalen Bandabschnitt, daher färben sich auch Teile des Bandes an.

K = Knochen, E = Enthesis, HK = Hyaliner Knorpel, B = Band





**Abb. 25:** Positive Markierung für Link Protein (8A4) in der Enthesisregion und den lateralen Bandabschnitten.  
K = Knochen, E = Enthesis, B = Band



**Abb. 26:** Typisches Verteilungsmuster der Markierung für Link Protein (8A4) in hyalinem Knorpel.  
HK = Hyaliner Knorpel

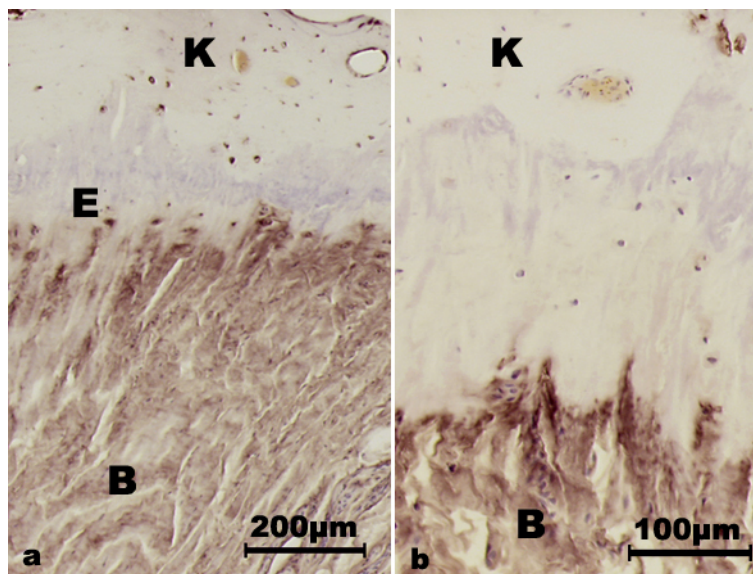
### 3.5.3 Versican

Die Markierung für Versican zeigt sich nahezu einheitlich über alle Bereiche von Gelenkknorpel, Ansatz und Band positiv. Bei einem Teil der Präparate lässt sich eine Aussparung der Färbung innerhalb der Enthese erkennen, diese liegt zwischen dem unkalzifizierten Faserknorpel medial und dem kalzifizierten Faserknorpel lateral. Im Gelenkknorpel findet sich eine Zunahme der Färbungsintensität zum Gelenkspalt hin sowie eine Abnahme der positiven Markierungen von volar nach dorsal.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthese		Enthese	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/11	10/10	12/12	12/12	12/12	10/12	0/12
<b>P</b>	0/10	7/10	11/11	11/11	10/11	9/10	0/11
<b>D</b>	0/12	6/12	12/12	12/12	12/12	8/11	0/11

**Tab. 26:** Markierung für Versican (12C5)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 27:** Markierung für Versican (12C5). **a.** Positive Färbung in Enthese und Band. **b.** Detailansicht der Enthese.

K = Knochen, E = Enthese, B = Band



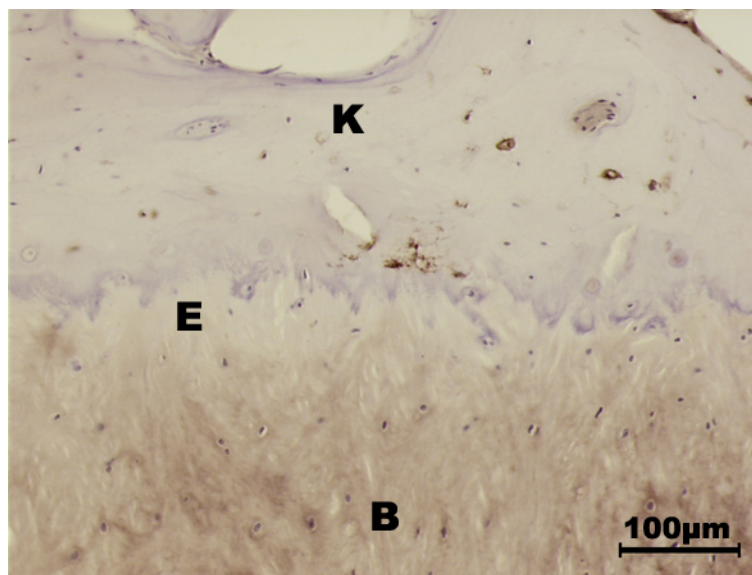
### 3.5.4 Tenascin

Eine positive Färbung für Tenascin findet sich in nahezu allen Präparaten über die gesamte Ausdehnung des Bandes und seiner Ansätze. Im Gelenkknorpel nimmt die vor allem perizellulär auftretende Markierung zur Knorpeloberfläche hin zu. Ähnlich wie für Versican zeigt auch hier ein Teil der Präparate eine ungefärbte Zone innerhalb der Enthese.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthese		Enthese	Gelenkknorpel	Knochen
<b>V</b>	0/12	10/11	12/12	11/11	11/11	12/12	0/12
<b>P</b>	0/12	10/12	10/12	11/12	11/12	9/11	0/12
<b>D</b>	0/12	10/12	12/12	12/12	12/12	10/11	0/11

**Tab. 27:** Markierung für Tenascin (T2H5)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 28:** Markierung für Tenascin (T2H5). Positive Färbung in Enthese und Band.

K = Knochen, E = Enthese, B = Band

### 3.6 Glycoproteine

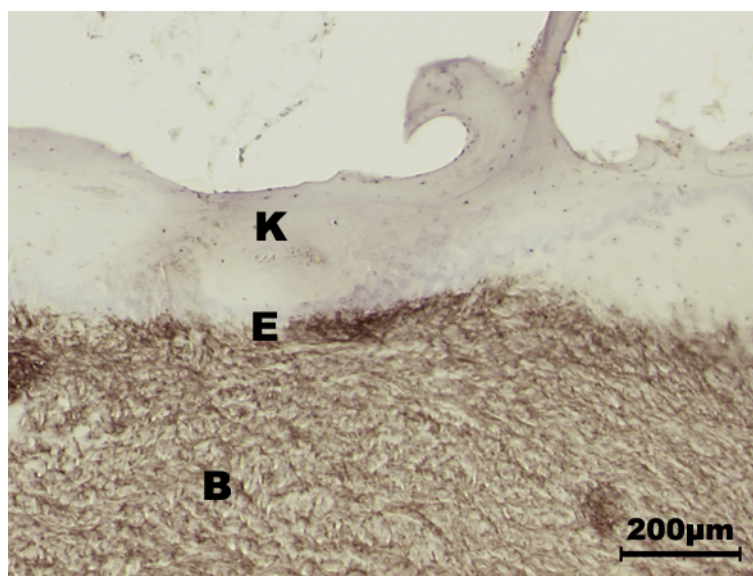
#### 3.6.1 Cartilage Oligomeric Matrix Protein

Für das Cartilage Oligomeric Matrix Protein findet sich eine gleichmäßig kräftige Markierung in allen Bandabschnitten einschließlich der Ansatzzonen. Im Gelenkknorpel tritt die positive Färbung medial zum Gelenkspalt kräftiger hervor als lateralseitig.

	Os scaphoideum			Band	Os lunatum		
	Knochen	Gelenkknorpel	Enthesis		Enthesis	Gelenkknorpel	Knochen
V	0/12	11/11	11/11	11/11	11/11	12/12	0/12
P	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/12
D	0/12	12/12	12/12	12/12	12/12	11/11	0/11

**Tab. 28:** Markierung für Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP)

V = volar, P = proximal, D = dorsal. Jede Spalte zeigt die Anzahl der positiven Markierungen (erste Zahl) und die Anzahl der untersuchten Regionen (zweite Zahl).



**Abb. 29:** Markierung für Cartilage Oligomeric Protein (COMP). Positive Färbung in Enthesis und Band. K = Knochen, E = Enthesis, B = Band

## 4. Diskussion

### 4.1 Wertigkeit der Methode

Um eine Gewebeprobe für eine immunhistochemische Untersuchung verwenden zu können, muss diese bestimmten Voraussetzungen gerecht werden. Zunächst sollte das Gewebe nicht später als 48 Stunden post mortem gewonnen werden. Ein möglichst früher Entnahmezeitpunkt gewährleistet, dass autolytische Prozesse noch wenig fortgeschritten sind und alle Feinstrukturen noch einen größtmöglichen Erhaltungszustand aufweisen. Im vorliegenden Fall war es wichtig, dass die Fixierung des Materials nicht auf herkömmliche Weise mit Formalin erfolgte, da dies eine immunhistologische Färbung, wenn nicht unmöglich gemacht, so doch sehr erschwert hätte. Die Fixierung mit Methanol bietet hier den Vorteil, dass es zwar zu einer milden Fixierung des Gewebes kommt, aber die Denaturierung der Epitope nicht soweit fortschreitet, dass es zu chemischen Interferenzen mit der Antikörpermarkierung kommt. Im Gegenteil wird durch Methanol eine möglicherweise vorhandene endogene Peroxidaseaktivität unterbunden, welche sonst zu einem falsch positiven Nachweis führen könnte, da die Nachweisreaktion ebenfalls auf einer Peroxidasereaktion beruht.

Auch das Anfertigen der Gefrierschnitte kann verschiedentlich Probleme bereiten. Durch die inhomogene Beschaffenheit des Materials kann es zu Zerreißung oder Überlagerung der Schnitte kommen, was eine spätere lichtmikroskopische Beurteilung erschwert. Weiterhin zeigen unterschiedliche Gewebeabschnitte verschieden gute Hafteigenschaften auf dem Objektträger.

Die Markierung mit monoklonalen Antikörpern und Färbung mittels ABC-Peroxidase-Reaktion stellt eine sehr spezifische und international häufig verwendete Methode zum Nachweis von Makromolekülen dar (Kiernan 1999). Allerdings ermöglicht diese Technik nur einen rein qualitativen Nachweis, ein Antigen ist entweder vorhanden oder nicht. Die Intensität einer Farbmarkierung darf also nicht fälschlicherweise als Maß für die Menge an antigenen Strukturen interpretiert werden, da jedes Präparat und oft auch verschiedene Regionen des selben Donators individuell unterschiedlich auf die Immunmarkierung ansprechen. Auch wegen der, bei dichten Bindegeweben häufig regional unterschiedlichen Schnittdicke, ist der gebildete Chromogenniederschlag kein sicheres Maß für die Menge an vorhandenem Antigen.

## 4.2 Relevanz der nachgewiesenen Moleküle

Für die untersuchten Kollagene vom Typ I, III und VI zeigt sich ein weitestgehend einheitliches Verteilungsmuster über die gesamte Ausdehnung des Bandes und seiner Ansätze. Lediglich Kollagen I zeigt in nahezu allen Präparaten eine markierungsfreie Zone („Gap-Phänomen“) innerhalb der Enthesis. Kollagen I und Kollagen III sind charakteristisch für faserreiche Bindegewebe (Gelberman et al. 1988) und in verschiedenen Geweben in unterschiedlicher quantitativer Zusammensetzung zu finden (Olsen & Ninomiya 1993). Dabei gewährleistet Kollagen I die mechanische Widerstandskraft gegen Zugkräfte, während die dünneren Fasern von Kollagen III mit ihrer netzartigen Anordnung als Stützgerüst für elastischere Gewebe dienen (Drenkhahn & Kugler 2003). Für die Bindung von Zellen an die Kollagene der extrazellulären Matrix scheint Kollagen VI sowohl im Gelenkknorpel als auch im Faserknorpel der Enthesis verantwortlich zu sein (Poole et al. 1992, Milz et al. 1999).

Kollagen vom Typ II ist charakteristisch für hyalinen Knorpel in Gelenken sowie für den Enthesisfaserknorpel (Olsen & Ninomiya 1993, Benjamin & Ralphs 1995). In den untersuchten Präparaten war bis auf eine Ausnahme Kollagen II in allen Enthesisregionen nachweisbar, das Färbungsmuster überlappt hierbei mit der markierungsfreien Zone für Kollagen I. Morphologisch decken sich beide Markierungsmuster mit der Ausdehnung des Enthesisfaserknorpels, der sich auch durch die Formveränderung der Zellen abgrenzen lässt. Im Gegensatz zu den länglichen Fibroblasten des Bandes finden sich im Enthesisfaserknorpel rundlichere Zellen, die einzeln oder in Reihen angeordnet sind.

Glycosaminoglycane sind stark hydrophile Moleküle, welche Wasser binden und so eine belastungsstabile Konsistenz des Gewebes bewirken; in der Regel sind sie Bestandteile von Makromolekülen aus der Gruppe der Proteoglycane (Drenkhahn & Hunziker 2003). Die verschiedenen Typen von Glycosaminoglycanen zeigen dabei Unterschiede in Häufigkeit und Lokalisation ihres Auftretens in Abhängigkeit vom jeweiligen Gewebetyps und damit auch von dessen spezifischer mechanischer Beanspruchung (Milz et al. 2005): Dermatan- und Keratansulfat treten schon bei geringer mechanischer Beanspruchung auf und finden sich einheitlich in allen untersuchten Regionen von Band und Ansätzen wieder. Bei zusätzlicher Druckbelastung folgt darauf Chondroitin-4-sulfat, welches vorwiegend in den ansatznahen Regionen des Bandes zu finden ist. Erst mit deutlicher lokaler Kompression tritt Chondroitin-6-sulfat im Gewebe auf. Zusammen mit Kollagen II, Aggrecan und Link Protein ist es charakteristisch für faserknorpeliges Gewebe (Benjamin & McGonagle 2001, Milz et al. 2005). Das Vorkommen des „oversulfated“ Epitopes von Chondroitin-6-sulfat in adultem

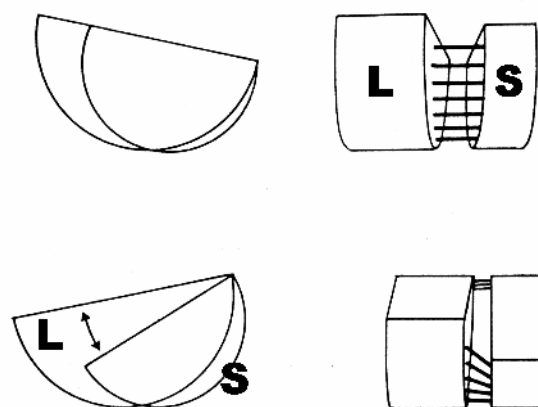
Gewebe wird als Merkmal für degenerative Veränderungen betrachtet (Caterson et al. 1990); in den untersuchten Präparaten findet es sich vorwiegend in den Bandansätzen und kann als Hinweis für die Beteiligung von faserknorpeligen Geweben an degenerativen Prozessen gewertet werden.

Eine vergleichbare Korrelation zwischen dem Auftreten bestimmter Moleküle und der mechanischen Belastung lässt sich auch bei Proteoglycanen und Glycoproteinen wieder finden. Versican und Tenascin sind typische Bestandteile von straffen Bindegeweben ((Drenckhahn & Kugler 2003, Zimmermann 1993), die bei entsprechender Druckbeanspruchung und zunehmendem Umbau in faserknorpeliges Gewebe verschwinden, während lokal Aggrecan und Link Protein vermehrt auftreten (Milz et al. 2005). Aggrecan mit seinen Seitenketten aus sulfatierten Glykosaminoglycanen und Keratansulfaten ist als eines der wichtigsten Moleküle identifiziert worden, welches die Widerstandsfähigkeit von Knorpel gegenüber Druckbelastung ermöglicht (Roughley & Lee 1994). Zusammen mit Link Protein und Kollagen II ist es ein typischer Bestandteil von hyalinem Knorpel und von Faserknorpel (Doege 1993, Benjamin & McGonagle 2001). Als Ausdruck für das lokale Verschwinden von Versican und Tenascin zugunsten von Aggrecan und Link Protein kann das nahezu einheitliche Markierungsmuster dieser Moleküle gewertet werden: Versican und Tenascin zeigen in der Enthese eine färbungsfreie Zone ähnlich dem „Gap-Phänomen“ bei Kollagen I und II; umgekehrt finden sich Aggrecan und Link Protein betont in der Enthese wieder.

Ähnlich ist das Auftreten von Cartilage Oligomeric Matrix Protein (COMP) in den Faserknorpeln der Enthesen zu werten. Zwar ist dessen Vorkommen für verschiedene faserreiche Bindegewebe beschrieben (Sodersten et al. 2005), aber hier wird erstmalig dessen Vorkommen in einer faserknorpeligen Enthese dokumentiert. COMP ist ein nicht-kollagenes Glykoprotein, welches an Kollagen I und II binden kann und die Interaktion der Chondrozyten mit der extrazellulären Matrix über Integrinbindung vermittelt (Chen et al. 2005).

### 4.3 Funktionelle, biomechanische und klinische Interpretation der Ergebnisse

Die erhobenen Befunde zeigen für das Lig. scapholunatum deutlich eine faserknorpelige Enthese an beiden Enden des Bandes. Kennzeichnend für Faserknorpel ist das Vorherrschen von Kollagen Typ II und Aggrecan in der extrazellulären Matrix (Benjamin & McGonagle 2001); diese Moleküle haben sich in nahezu allen untersuchten Präparaten im Bereich der Bandanheftung gefunden. Zahlreiche Arbeiten haben nachgewiesen, dass bestimmte Makromoleküle in Geweben typische Verteilungsmuster aufweisen, die von der jeweiligen mechanischen Beanspruchungssituation abhängig sind und dementsprechend auch Rückschlüsse auf die mechanische Belastung erlauben (Gillard et al. 1979; Benjamin & Evans 1990; Benjamin et al. 1991, Ralphs et al. 1991; Amiel et al. 1994; Vogel 1995; Berenson et al. 1996; Lewis et al. 1998; Waggett et al. 1998; Benjamin & Ralphs 1998, 2001). Die Anheftung von Bändern und Sehnen an Knochen über eine geschichtete faserknorpelige Enthese stellt eine schon länger bekannte Adaption an lokale Scher- und Druckbeanspruchung dar (Schneider 1956; Benjamin et al. 1986; Benjamin & Ralphs 1997). Eine solche lokale Scherbeanspruchung tritt an den Bandansätzen bei Flexion und Extension im Handgelenk auf, wenn Scaphoid und Lunatum um eine zur radialen Gelenkfläche quer eingestellte Achse rotieren (Taleisnik 1976; Kauer & Landsmeer 1981; Moriggl & Putz 1999). Aufgrund eines unterschiedlichen Krümmungsradius der artikulierenden Gelenkflächen von Scaphoid und Lunatum kommt es dabei zu einer verschieden starken Rotation der Gelenkkörper und somit zu einer Scherbeanspruchung der Bandfasern besonders im Anheftungsbereich (Kauer & Landsmeer 1981). Abbildung 30 veranschaulicht diesen Mechanismus graphisch.



**Abb. 30:** Schematische Darstellung der Scherwirkung auf das Lig. scapholunatum  
S = Scaphoid, L = Lunatum, Erläuterung im Text oben  
(Aus: Kauer & Landsmeer 1981)

Bei etwa der Hälfte der Präparate waren die Markierungen für Kollagen Typ II und Aggrecan auch im mittleren Bandabschnitt positiv, dabei zeigte sich eine deutliche Zunahme der Häufigkeit der Markierungen vom volaren zum dorsalen Bandabschnitt. Das vermehrte Auftreten in diesen Bereichen des Lig. scapholunatum kann als Anpassung an wechselnde Druckbelastung gesehen werden, wie sie insbesondere bei Radial- und Ulnarabduktion auftritt. Dabei kommt es zu einer Veränderung der Gelenkspaltweite zwischen Scaphoid und Lunatum sowohl im Sinne einer Ausweitung als auch Verengung, was in bestimmten Bereichen zu einer lokalen Druckbeanspruchung des Bandes führt (Sennwald 1987; Wozasek & Laske 1991). Das häufigere Auftreten von Faserknorpel in der Bandmitte im dorsalen Anteil bestätigt die Beobachtung vieler Autoren, die den dorsalen Bandanteil als den kräftigsten und für die Stabilität bedeutendsten ausweisen (Kauer & Landsmeer 1981; Pechlaner & Putz 1987; Ruby et al. 1987; Berger 1996; Dautel & Voche 1999; Willebrand 1999). Diese Feststellung kann durch die Beobachtung von gehäuften Defekten im proximalen Bereich unterstützt werden, wie sie in der vorliegenden Untersuchung bei 50% der Präparate zu finden sind. Die Häufung dieser Defekte mit zunehmendem Alter (siehe Tabelle 3) geht einher mit der Aussage verschiedener Autoren, nach deren Ansicht sie ohne bedeutenden Einfluss auf die Stabilität des gesamten scapholunären Bandkomplexes sind (Mikic 1978; Berger 1996; Dautel & Voche 1999).

Die Ergebnisse der Untersuchung am Lig. scapholunatum lassen also auf eine außergewöhnliche mechanische Belastung schließen, welchen das Band bei Bewegungen im Handgelenk ausgesetzt ist. Berücksichtigt man weiter die Tatsache, dass eine Ruptur des Bandes über die Entwicklung eines „Scapholunate Advanced Collapse“ (SLAC) zu einem völligen Funktionsverlust des Handgelenkes führen kann (Mayfield et al. 1980; Watson & Ballet 1984; Buck-Gramcko 1985; Pechlaner & Putz 1987; Hahn et al. 1999; Willebrand 1999; Borisch & Haußmann 2002), weisen die gewonnenen Beobachtungen dem Lig. scapholunatum im Gefüge des karpalen Bandapparates eine entscheidende Rolle zur Stabilisierung des Handgelenkes zu.

Von weiterer Bedeutung ist auch die mögliche Rolle einiger der nachgewiesenen Moleküle im Zusammenhang mit Erkrankungen aus dem rheumatoiden Formenkreis. Kollagen Typ II, Aggrecan und Link Protein sind in den letzten Jahren als mögliche, zum Teil auch als entscheidende Antigenstrukturen bei rheumatoider Arthritis erkannt worden (Lohmander et al.

1993; Guerassimov et al. 1997, 1998, 1999; Zhang et al. 1998; Kim et al. 1999; Li et al. 2002, Boszczyk et al. 2003). Das kontinuierliche Auftreten dieser Moleküle in allen drei Bandabschnitten kann die Zerstörung des Lig. scapholunatum und die resultierende Entwicklung eines SLAC bei rheumatoider Arthritis erklären (Watson & Ballet 1984; Flury et al. 1999; Willebrand 1999; Borisch & Haußmann 2002).

In Tiermodellen haben sowohl Aggrecan als auch Versican als Antigene eine Form von Spondylarthritis induzieren können (Zhang 2003, Shi et al. 2003); für Aggrecan und Link Protein ist auch beim Menschen eine Immunreaktivität im Rahmen dieser Erkrankungen nachgewiesen (Guerassimov et al. 1998; Francois et al. 2001; Zou et al. 2003). Spondylarthropathien stellen eine ätiologisch uneinheitliche Gruppe von entzündlichen Erkrankungen des Bewegungsapparates dar. Ein charakteristisches Merkmal ist neben dem Auftreten von extraartikulären Symptomen eine Manifestation der Arthritis am Achsenskelett sowie eine asymmetrische Oligoarthritis der Extremitäten (Hartl 1987, Benjamin & McGonagle 2001). Die Enthesitis, eine entzündliche Reaktion im Bereich der Faserknorpel der Enthese, gewinnt im Zusammenhang mit den Spondylarthropathien dabei zusehends an Bedeutung. Zwar ist sie schon länger als typische Begleiterscheinung im Formenkreis dieser Erkrankungen bekannt, doch neuere Arbeiten weisen sie als mögliche Hauptlokalisation der pathologischen Vorgänge bei Spondylarthropathien aus (Albert et al. 1983; Francois et al. 2001; McGonagle et al. 1999, 2002a, 2002b; Paolaggi 1997; Benjamin & McGonagle 2001). Auch wenn normalerweise eher die Sehnen- und Bandansätze der unteren Extremität von einer Enthesitis betroffen sind (Benjamin & McGonagle 2001), gibt es doch zahlreiche Beispiele für eine Manifestationen einer Spondylarthritis an Hand und Handgelenk (Albert et al. 1983; Kononen et al. 1991; Trail & Stanley 1990; Rozenberg et al. 1992; Goupille et al. 1994). Wenn auch eine direkte Erwähnung pathologischer Veränderungen des Lig. scapholunatum im Zusammenhang mit Spondylarthropathien in der Literatur bisher nicht vorliegt, so kann eine Manifestation der Erkrankung aufgrund des hier gezeigten Vorliegens der potentiellen Antigene postuliert werden. Das Auftreten von Aggrecan und Link Protein innerhalb der faserknorpeligen Enthese des Lig. scapholunatum könnte als Erklärung dienen, weshalb diese Regionen im Verlauf von Autoimmunerkrankungen, bei denen diese Moleküle beteiligt sind (d.h. bei den verschiedenen Formen der rheumatoiden Arthritis und bei den seronegativen Spondylarthropathien) mit betroffen sein können.



## 5. Zusammenfassung

Aus der vorliegenden Untersuchung geht hervor, dass das Lig. scapholunatum an beiden Anheftungsstellen sowie in einzelnen zentralen Bandabschnitten einen faserknorpeligen Phänotyp aufweist. Die wesentlichen Charakteristika dieses Gewebstypus sind das Vorkommen von Kollagen Typ II, Chondroitin-6-sulfat, Aggrecan und Link Protein. Diese molekularen Bestandteile der extrazellulären Matrix kommen auch in anderen Regionen des menschlichen Körpers vor und bedingen dort die Toleranz des Gewebes gegenüber lokaler Druckbeanspruchung. Diese Aufgabe kommt ihnen auch in den Faserknorpeln des Lig. scapholunatum zu, da im Rahmen der normalen Translation der Handwurzelknochen bei Bewegungen in der Art. radiocarpalis eine lokale Scher- und Druckbeanspruchung in den verschiedenen Bandanteilen stattfindet.

Da die Ausbildung eines Faserknorpels in Bandansätzen Ausdruck eines funktionellen Anpassungsprozesses ist und das Lig. scapholunatum in allen beschriebenen Anteilen diese Charakteristik aufweist, muss man davon ausgehen, dass das Band einer nicht unerheblichen mechanischen Belastung ausgesetzt ist. Diese Vorstellung weist dem scapholunären Band die Rolle eines entscheidenden Stabilisators im menschlichen Handgelenk zu und steht im Einklang mit den klinischen Beobachtungen bei vorangegangener Verletzung des Bandes.

Weiter untermauert wird diese Aussage durch die im Rahmen von rheumatoiden Erkrankungen regelmäßig beobachtete frühe Zerstörung des Bandes, welche zusammen mit anderen Mechanismen zu einer schweren Dysfunktion der Handgelenke führen kann. Das Vorkommen von Molekülen, die als antigene Strukturen bei Erkrankungen des rheumatoiden Formenkreises wirken können, erklärt die Beteiligung des Lig. scapholunatum im Rahmen solcher systemischen Autoimmunprozesse.

## 6. Literaturverzeichnis

Albert J, Lagier R, Ott H

Extraspinal erosions of tendon insertions in ankylosing spondylitis.

Rev Rhum Mal Osteoartic 1983; 50:573-578

Amiel D, Wallace CD, Harwood FL

The effects of immobilisation on the maturation of the anterior cruciate ligament of the rabbit knee.

Iowa Orthop J 1994; 14:134-140

Asher RA, Perides G, Vanderhaeghen J-J, Bignami

Extracellular matrix of central nervous system white matter: demonstration of an hyalurate-protein complex

J Neurosci Res 1991; 28:410-421

Asher RA, Scheibe RJ, Keiser HD, Bignami A

On the existence of a cartilage- like proteoglycan and link proteins in the central nervous system

Glia 1995; 13:294-308

Benjamin M, Evans EJ, Coop L

The histology of tendon attachments to bone in man.

J Anat 1986; 149:89-100

Benjamin M, Evans EJ

Fibrocartilage.

J Anat 1990; 171:1-15

Benjamin M, Tyners RNS, Ralphs JR

Age-related changes in tendon fibrocartilage.

J Anat 1991; 179:127-136

Benjamin M, Ralphs JR

Functional and developmental anatomy of tendons and ligaments.

In: Gordon SL, Blair SJ, Fine LJ, editors. Repetitive Motion Disorders of the Upper Extremity, Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 1995; 185-203.

Benjamin M, Ralphs JR

Tendons and ligaments - an overview.

Histol Histopathol 1997; 12:1135-1144

Benjamin M, Ralphs JR

Fibrocartilage in tendons and ligaments - an adaptation to compressive load.

J Anat 1998; 193:481-494

Benjamin M, McGonagle D

The anatomical basis for disease localisation in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites.

J Anat 2001; 199:503-526

Benjamin M, Ralphs JR

Entheses – the bony attachment of tendons and ligaments.

Ital J Anat Embryol 2001; 106:151-157

Berenson MC, Blevins FT, Plaas AHK, Vogel KG

Proteoglycans of human rotator cuff tendons.

J Orthop Res 1996; 14:518-525

Berger RA, Blair WF, Crowninshield RD, Flatt AE

The scapholunate ligament.

J Hand Surg (Am) 1982; 7:87-91

Berger RA

The gross and histologic anatomy of the scapholunate interosseous ligament.

J Hand Surg (Am) 1996; 21:170-178

Borisch N, Haußmann P  
Das rheumatische Handgelenk.  
Orthopäde 2002; 31:1159-1167

Boszczyk AA, Boszczyk BM, Putz R, Benjamin M, Milz S  
Expression of a wide range of fibrocartilage molecules at the entheses of the alar ligaments –  
possible antigenic targets for rheumatoid arthritis?  
J Rheumat 2003; 30:1420-1425

Buck-Gramcko D  
Scapholunate Dissociation.  
Handchir Mikrochir Plast Chir 1985; 17:194-199

Calabro A, Hascall VC, Caterson B  
Monoclonal antibodies directed against epitopes within the core protein structure of the large  
aggregating proteoglycan (aggrecan) from the swarm rat chondrosarcoma  
Arch Biochem Biophys 1992; 298:349-360

Caterson B, Christner JE, Baker JR  
Identification of a monoclonal antibody that specifically recognizes corneal and skeletal  
keratan sulphate. Monoclonal antibodies to cartilage proteoglycan.  
J Biol Chem 1983; 258:8848-8854

Caterson B, Christner JE, Baker JR, Couchman JR  
Production and characterization of monoclonal antibodies directed against connective tissue  
proteoglycans  
Fed Proc 1985; 44:386-393

Caterson B, Mahmoodian F, Sorrell JM, Hardingham TE, Bayliss MT, Carney SL, et al.  
Modulation of native chondroitin sulphate structure in tissue development and in disease  
J Cell Sci 1990; 97:411-417

Chen FH, Thomas AO, Hecht JT, Goldring MB, Lawler J  
Cartilage oligomeric matrix protein/thrombospondin 5 supports chondrocyte attachment  
through interaction with integrins.  
J Biol Chem 2005; 280:32655-32661

Dautel G, Voche P  
Posttraumatische Instabilitäten und ligamentäre Läsionen am Handgelenk.  
In: Merle M, Dautel G, Rehart S, Chirurgie der Hand, Band 2  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1999; 401-424

Doege KJ  
Aggrecan  
In: Kreis T, Vale R, Guidebook to the extracellular matrix and adhesion proteins,  
Oxford University Press 1993; 17-19

Drenkhahn D, Hunziker E  
Knorpelgewebe  
In: Alberts B, Johnson A, Lewis J et al., Molekularbiologie der Zelle,  
Wiley-Vch Verlag Weinheim 2003; 128-133

Drenckhahn D, Kugler P  
Bindegewebe  
In: Alberts B, Johnson A, Lewis J et al., Molekularbiologie der Zelle,  
Wiley-Vch Verlag Weinheim 2003; 108-128

Fick R  
Spezielle Gelenk- und Muskelmechanik.  
In: Handbuch der Anatomie und Mechanik der Gelenke, Dritter Teil, Verlag Gustav von  
Fischer, Jena 1911; 370-389

Flury MP, Herren DB, Simmen BR  
Rheumatoid arthritis of the wrist.  
Clin Orthop 1999; 366:72-77

Francois RJ, Braun J, Khan MA

Entheses and enthesitis; a histopathologic review and relevance to spondyloarthritides.

Curr Opin Rheumatol 2001;13:255-264

Gelberman R, Goldberg V, An KN, Banes A.

Tendon.

In: Woo SL-Y, Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues

Park Ridge: American Academy of Orthopaedic Surgeons 1988; 5-40

Gillard GC, Reilly HC, Bell-Booth PG, Flint MH

The influence of mechanical forces on the glycosaminoglycan content of the rabbit flexor digitorum profundus tendon.

Connect Tissue Res 1979; 7:37-46

Goupille P, Pizzuti P, Jattiot F, Valat JP

Destructive arthritis of the wrist and palmoplantar pustulosis.

Clin Exp Rheumatol 1994; 12:305-308

Guerassimov A, Duffy C, Zhang Y, Banerjee S, Leroux JY, et al.

Immunity to cartilage link protein in patients with juvenile rheumatoid arthritis.

J Rheumatol 1997; 24:959-964

Guerassimov A, Zhang Y, Banerjee S, Cartman A, Leroux JY, et al.

Autoimmunity to cartilage link protein in patients with rheumatoid arthritis and ankylosing spondylitis.

J Rheumatol 1998; 25:1480-1484

Guerassimov A, Zhang Y, Cartman A, Rosenberg LC, Esdaile J, et al.

Immune responses to cartilage link protein and the G1 domain of proteoglycan aggrecan in patients with osteoarthritis.

Arthritis Rheum 1999; 42:527-533

Hahn P, Krimmer H, Prommersberger KJ, van Schoonhoven J  
Die skapholunäre Dissoziation. Ergebnisse nach Bandnaht und Bandplastik.  
Handchir Mikrochir Plast Chir 1999; 31:346-350

Hartl PW  
Seronegative Spondarthritiden. In: Siegenthaler W, Kaufmann W, Hornbostel H, Waller HD:  
Lehrbuch der inneren Medizin  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 1987; 553-566

Hessle H, Engvall E  
Type VI collagen. Studies on its localization, structure, and biosynthetic form with  
monoclonal antibodies  
J Biol Chem 1984; 259:3955-3961

Holmdahl R, Rubin K, Klareskog L, Larsson E, Wigzell H  
Characterization of the antibody response in mice with type II collagen-induced arthritis using  
monoclonal anti-type II collagen antibodies  
Arth Rheum 1986; 29:400-410

Johnston RB, Seiler JG, Miller EJ, Drvaric DM  
The intrinsic and extrinsic ligaments of the wrist. A correlation of collagen typing and  
histologic appearance.  
J Hand Surg (Br) 1995; 20:750-754

Kapandji IA  
Funktionelle Anatomie der Gelenke.  
Ferdinand Enke Verlag Stuttgart 1984

Kauer JM  
Functional anatomy of the wrist.  
Clin Orthop 1980; 149:9-20

Kauer JM, Landsmeer JMF

Functional anatomy of the wrist.

In: Tubiana R, The Hand, W.B. Saunders Company, Philadelphia 1981; 142-157

Kiernan JA

Histological and histochemical methods: theory and practice.

Butterworth-Heinemann, Oxford, Auckland, Boston 1999; 390-418

Kim HY, Kim WU, Cho ML, Lee SK, Youn J, Kim SI et al.

Enhanced T cell proliferative response to type II collagen and synthetic peptide CII (255-274) in patients with rheumatoid arthritis

Arthritis Rheum 1999; 42:2085-2093

Kononen M, Wolf J, Kilpinen E, Melartin E

Radiographic signs in the temporomandibular and hand joints in patients with psoriatic arthritis.

Acta Odontol Scand 1991; 49:191-196

Lewis AR, Ralphs JR, Kneafsey B, Benjamin M

Distribution of collagens and glycosaminoglycans in the joint capsule of the proximal interphalangeal joint of the human finger.

Anat Rec 1998; 250:281-291

Li NL, Zhang DQ, Zhou KY, Cartman A, Leroux JY, Poole AR et al.

Isolation and characteristics of autoreactive T cells specific to Aggrecan G1 domain from rheumatoid arthritis patients

Cell Res 2000; 10:39-49

Loeweneck H

Zeichenvorlagen zur funktionellen Anatomie für Krankengymnasten.

Pflaum Verlag München 1994



Lohmander LS, Neame PJ, Sandy JD

The structure of Aggrecan fragments in human synovial fluid.

Arthritis Rheum 1993; 36:1214-1222

Mayne R

Preparation and applications of monoclonal antibodies to different collagen types

Clin Biochem 1988; 21:111-115

Mayfield JK, Johnson RP, Kilcoyne RF

The ligaments of the human wrist and their functional significance.

Anat Rec 1976; 186:417-428

Mayfield JK, Johnson RP, Kilcoyne RK

Carpal dislocations: pathomechanics and progressive perilunar instability.

J Hand Surg (Am) 1980; 5:226-241

McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P

Enthesitis in spondyarthropathy.

Curr Opin Rheumatol 1999; 11:244-250

McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K et al.

Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondylarthropathy.

Ann Rheum Dis 2002a; 61:524-537

McGonagle D, Benjamin M, Marzo-Ortega H, Emery P

Advances in the understanding of enthesal inflammation.

Curr Rheumatol Rep 2002b; 4:500-506

Mikic Z

Age changes in the triangular fibrocartilage of the wrist joint.

J Anat 1978; 126:367-384

Milz S, Putz R, Ralphs JR, Benjamin M

Fibrocartilage in the extensor tendons of the human metacarpophalangeal joints.

Anat Rec 1999; 256:139-145

Milz S, Benjamin M, Putz R.

Molecular parameters indicating adaptation to mechanical stress in fibrous connective tissue.

Adv Anat Embryol Cell Biol 2005;178:1-71

Moriggl B, Putz RV

Der Carpus im Konflikt zwischen Stabilität und Mobilität.

Orthopäde 1999; 28:822-832

Olsen BR, Ninomiya Y

Collagens

In: Kreis T, Vale R, Guidebook to the extracellular matrix and adhesion proteins,

Oxford University Press 1993; 32-47

Paolaggi JB

Enthesiopathy and bone disease during the course of inflammatory spondylarthropathies.

Diagnostic and physiopathologic importance.

Bull Acad Natl Med 1997; 181:1119-1140

Pauwels F

Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates.

Springer Verlag New York 1965

Pauwels F

Über die gestaltende Wirkung der funktionellen Anpassung des Knochens.

Anat Anz 1976; 139:213-220

Pechlaner S, Putz R

Die traumatische skapholunäre Dissoziation.

Akt Traumatol 1987; 17:1-8

Pechlaner S, Kerschbaumer F, Hussl H, Poisel S

Operationsatlas Handchirurgie.

Georg Thieme Verlag 1998

Poole CA, Ayad S, Gilbert RT

Chondrons from articular cartilage. Immunohistochemical evaluation of type VI collagen organisation in isolated chondrons by light, confocal and electron microscopy.

J Cell Sci 1992; 103:1101-1110

Putz R, Giunta R, Müller-Gerbl M

Der ligamentäre Bauplan der Hand.

Phys Rehab Kur Med 1995; 5:1-6

Ralphs JR, Benjamin M, Thornett A.

Cell and matrix biology of the suprapatella in the rat: a structural and immunocytochemical study of fibrocartilage in a tendon subject to compression.

Anat Rec 1991; 231:167-177

Roughley PJ, Lee ER

Cartilage proteoglycans: structure and potential functions.

Microsc Res Tech 1994; 28:385-397

Roux W

Gesammelte Abhandlungen über die Entwicklungsmechanik der Organismen.

Engelmann Verlag Leipzig 1885

Roux W

Über die Dicke der statischen Elementarteile und die Maschenweite der Substantia spongiosa der Knochen. Zeitschrift für orthopädische Chirurgie IV Band

Separatdruck 1896

Rozenberg S, Koeger AC, Bourgeois P

Rheumatic wrist.

Ann Radiol 1992; 35:396-401

Ruby LK, An KN, Linscheid RL, Cooney WP, Chao EYS  
The effect of scapholunate ligament section on scapholunate motion.  
J Hand Surg (Am) 1987; 12:767-771

Ruby LK, Cooney WP, An KN, Linscheid RL, Chao EYS  
Relative motion of selected carpal bones: a kinematic analysis of the normal wrist.  
J Hand Surg (Am) 1988; 13:1-10

Schneider H  
Zur Struktur der Sehnenansatzzonen.  
Z Anat Entwicklungsgesch 1956; 119:431-456

Sennwald G  
Anatomie des Radiocarpalkomplexes.  
In: Das Handgelenk, Springer Verlag Berlin Heidelberg 1987; 13-46

Shi S, Ciurli C, Cartman A, Pidoux I, Poole AR, Zhang Y  
Experimental immunity to the G1 domain of the proteoglycan versican induces spondylitis  
and sacroilitis of a kind seen in human spondylarthropathies.  
Arthritis Rheum 2003; 48:2903-2015

Sodersten F, Ekman S, Eloranta ML, Heinegard D, Dudhia J, Hultenby K  
Ultrastructural immunolocalization of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) in relation  
to collagen fibrils in the equine tendon.  
Matrix Biol 2005; 24:376-385

Taleisnik J  
The ligaments of the wrist.  
J Hand Surg (Am) 1976; 1:110-118

Trail IA, Stanley JK  
The hand in psoriasis.  
J Hand Surg (Br) 1990; 15:79-83

Verstraeten AA, Mackie EJ, Hageman PC, Hilgers J, Schol DJ, De Jongh GJ, et al.  
Tenascin expression in basal cell carcinoma  
Br J Dermatol 1992; 127:571-574

Vogel KG  
Fibrocartilage in tendon: A response to compressive load.  
In: Gordon SL, Blair SJ, Fine LJ. Repetitive Motion Disorders of the Upper Extremity,  
Rosemont: American Academy of Orthopaedic Surgeons 1995; 205-215

Waggett A, Kwan A, Woodnutt D, Ralphs JR, Benjamin M  
Characterisation of collagens and proteoglycans at the insertion of the human Achilles tendon.  
Matrix Biol 1998; 16:457-470.

Watson HK, Ballet FL  
The SLAC wrist: Scapholunate advanced collapse pattern of degenerative arthritis  
J Hand Surg (Am) 1984; 9:358-365

Willebrand J  
Skapholunäre Dissoziationen.  
Orthopäde 1999; 28:878-882

Wolff J  
Über die innere Architektur der Knochen und ihre Bedeutung für die Frage von  
Knochenwachstum.  
Virchows Arch 1870; 50:389-453

Wood JN, Anderton BH  
Monoclonal antibodies to mammalian neurofilaments.  
Bioscience Reports 1981; 1:263-268

Wozasek GE, Laske H  
Der Bandapparat des Kahnbeines.  
Handchir Mikrochir Plast Chir 1991; 23:18-22

Zhang Y, Guerassimov A, Leroux JY, Cartman A, Webber C, Lalic R et al.  
Induction of Arthritis in BALB/c mice by cartilage Link Protein.  
Am J Pathol 1998; 153:1283-1291

Zhang Y  
Animal models of inflammatory spinal and sacroiliac joint diseases.  
Rheum Dis Clin North Am 2003;29:631-645

Zimmermann DR  
Versican  
In: Kreis T, Vale R, Guidebook to the extracellular matrix and adhesion proteins,  
Oxford University Press 1993; 100-101

Zou J, Zhang Y, Thiel A, Rudwaleit M, Shi SL, Radbruch A et al.  
Predominant cellular immune response to the cartilage autoantigenic G1 aggrecan in  
ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis.  
Rheumatology 2003; 42:846-855

## 7. Lebenslauf

### Persönliche Daten

Geburtsdatum / Ort	13. März 1971 in Würzburg
Familienstand	ledig
Konfession	Syrisch-Orthodox
Staatsangehörigkeit	Deutsch

### Schulbildung

Juli 1991	Allgemeine Hochschulreife Heinrich-Heine-Gymnasium, München
-----------	--

### Zivildienst

September 1991 – November 1992	Kreisjugendring, München
--------------------------------	--------------------------

### Hochschulausbildung

Oktober 1993 – April 1994	Humanmedizin, Universität Leipzig
April 1994 – November 2000	Humanmedizin, Ludwig-Maximilians-Universität, München
November 2000	Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
Oktober 1999 – März 2001	Bildhauerei, Akademie der bildenden Künste, München

### Berufliche Laufbahn

Oktober 2001 – März 2002	Arzt im Praktikum, Anatomische Anstalt Ludwig-Maximilians-Universität, München
April 2002 – März 2003	Arzt im Praktikum Chirurgische Klinik und Poliklinik Innenstadt, Ludwig-Maximilians-Universität, München
April 2003 – Februar 2004	Wissenschaftlicher Assistent, Anatomische Anstalt Ludwig-Maximilians-Universität, München
Seit Juni 2004	Assistenzarzt für Anästhesiologie, Prof. Dr. Hipp, Prof. Dr. Hargasser, PD Mielke GbR

## **8. Danksagung**

Mein Dank richtet sich vor allem an Herrn PD Dr. med. Stefan Milz für die Überlassung des Themas, die Einführung in den wissenschaftlichen Denkprozess, für wichtige Diskussionen, Hilfestellung in der praktischen Ausführung und Denkanstöße. Nicht zuletzt danke ich ihm für seine Geduld mit meiner Ungeduld.

Herrn Prof. Dr. med. Dr. h.c. Putz danke ich besonders für die Möglichkeit, diese Arbeit nahezu frei von weiteren Obliegenheiten zu erstellen. Weiter danke ich ihm für seine wertvollen Erläuterungen der Biomechanik im Handgelenk, den Zugang zu seiner Sammlung von Lehrbüchern und Literatur sowie seinen inhaltlichen Anmerkungen und Anregungen.

Frau Mayer danke ich für die Recherche nach nahezu unauffindbarer aber essentieller Literatur in den entlegensten Bibliotheken dieses Landes.

Frau Harbauer und insbesondere Frau Dinter danke ich für die Einführung und Unterstützung in die Basics der wissenschaftlichen Laborarbeit.