

**Aus der Orthopädischen Klinik des Universitätsklinikums Düsseldorf
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. R. Krauspe**

Autologe osteochondrale Transplantation am Kniegelenk

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors
der Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität
Düsseldorf

vorgelegt von

Denise Horsmann

2007

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

gez:

Dekan: Prof. Dr. Nürnberg

Referent: PD Dr. med. Werner

Korreferent: Prof. Dr. med. Windolf

MEINEN ELTERN

I	EINLEITUNG	4
1.1	<i>Thematik</i>	4
1.2	<i>Morphologie des hyalinen Gelenkknorpels</i>	5
1.2.1	Chondrozyten	6
1.2.2	Extrazelluläre Matrix	6
1.2.3	Kollagene	6
1.3	<i>Physiologie des Gelenkknorpels</i>	8
1.4	<i>Architektur des hyalinen Knorpels</i>	9
1.5	<i>Gelenkstoffwechsel</i>	11
1.6	<i>Pathologie des Knorpelschadens</i>	12
1.7	<i>Osteoarthrose</i>	13
1.7.1	Risikofaktoren der Osteoarthrose	15
1.7.2	Pathogenetischer Ablauf der Gelenkknorpelläsion und Arthroseentstehung	17
1.8	<i>Klassifikation von Knorpelläsionen</i>	21
1.9	<i>Behandlungsmöglichkeiten von Knorpelschäden</i>	25
1.9.1	Konservative Therapiemöglichkeiten	25
1.9.1.1	Gewichtsreduktion	26
1.9.1.2	Physikalische Maßnahmen	26
1.9.1.3	Physiotherapie	27
1.9.1.4	Analgetika	28
1.9.2	Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens	31
1.9.2.1	Lavage	31
1.9.2.2	Shaving	31
1.9.2.3	Débridement	32
1.9.2.4	Mikrofrakturierung und Pridie-Bohrung	32
1.9.2.5	Knorpel-Knochen-Transplantation	34

1.10	<i>Prävalenz von Knorpelschäden und sozio-ökonomische Daten am Beispiel der Kniegelenksarthrose</i>	38
II	MATERIAL UND METHODEN	41
2.1	<i>Patientenkollektiv</i>	41
2.2	<i>Kontrollgruppe</i>	42
2.3	<i>Methoden</i>	42
2.3.1	Erhebung der Operationsbefunde	43
2.3.2	Klinische Untersuchung	43
2.3.2.1	Inspektion	43
2.3.2.2	Palpation	43
2.3.2.3	Bewegungsumfang	44
2.3.2.4	Meniskuszeichen	44
2.3.2.5	Bandtests	45
2.3.2.6	Umfangsmaße	46
2.3.3	Subjektive Bewertungen der Patienten	46
2.3.4	Scores	46
2.3.4.1	Tegner-Activity-Score	47
2.3.4.2	Lysholm-Score	48
2.3.4.3	Womac-Score	49
2.3.5	Statistische Methodik	50
III	ERGEBNISSE	53
3.1	<i>Allgemeine Daten</i>	53
3.2	<i>Auswertungen der klinischen Untersuchungen</i>	57
3.2.1	Beweglichkeit des Kniegelenkes	57
3.2.2	Beinumfangsmessungen	58
3.2.3	Klinische Befunde zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung	62
3.2.4	Klinische Untersuchung der Menisken und des Bandapparates	63
3.2.5	Klinische Untersuchung der Patella	64

3.3	<i>Subjektive Bewertungen der Patienten</i>	65
3.4	<i>Auswertungen der Fragebögen</i>	66
3.4.1	Tegner-Activity-Score	66
3.4.2	Lysholm-Score	67
3.4.3	Womac-Score	69
3.5	<i>Statistische Auswertungen</i>	70
IV	DISKUSSION	77
V	ZUSAMMENFASSUNG	89
VI	LITERATUR	92
VII	DANKSAGUNG	106
VIII	LEBENS LAUF	107
IX	ANHANG	108

I EINLEITUNG

1.1 Thematik

Schon Hunter erklärte 1743: „Vom Zeitalter des Hippokrates bis heute ist es allgemein bekannt, dass ein ulzerierter Knorpel eine schwierige Angelegenheit ist und dass er sich nicht wieder reparieren lässt, wenn er erst einmal zerstört ist“ (1).

Schäden und Verletzungen des Gelenkknorpels können durch viele unterschiedliche Mechanismen entstehen. Hierzu werden beispielsweise gezählt: traumatische Gelenkschädigungen mit Knorpelbeteiligung, primär bzw. sekundär degenerative Veränderungen bei anlagebedingten oder posttraumatischen Achsfehlstellungen und Instabilitäten, erworbene Formstörungen der Gelenke, avaskuläre Nekrosen von Gelenkanteilen – zum Beispiel bei Osteochondrosis dissecans – und auch postarthritische Veränderungen nach bakteriellen oder den rheumatischen Formenkreis betreffenden Gelenkentzündungen.

Knorpelgewebe besitzt nach Schädigungen eine nur sehr eingeschränkte Fähigkeit zur Reparatur. Gelenkknorpel ist ein avaskuläres Gewebe, in dem weder Blut- bzw. Lymphgefäße noch Nervenfasern vorkommen. Die Heilungsfähigkeit dieses Gewebes ist weiterhin sehr beschränkt durch die limitierte Proliferations- und Migrationsfähigkeit der Chondrozyten, die fehlende Einblutung und somit auch die fehlende Invasion von pluripotenten Bindegewebszellen. Dies betrifft vor allem den hochdifferenzierten hyalinen Gelenkknorpel der Diarthrosen, der den mechanischen Ansprüchen ein Leben lang standhalten muss.

Das Reparaturgewebe, welches nach aufgetretenen Knorpelschäden entsteht, ist im allgemeinen mechanisch wenig belastbar und führt häufig langfristig, abhängig vom Ausmaß und der Lokalisation des Defektes, zu einer Arthrose im Gelenk.

Die Behandlung von Verletzungen und Schädigungen des Gelenkknorpels ist seit längerem Gegenstand sowohl experimenteller Untersuchungen als auch klinischer Beobachtungen. Die orthopädisch-traumatologische Chirurgie behandelt heute Knorpelschäden mit unterschiedlichen Methoden (2).

Bei keinem Verfahren gelang es bisher ein biomechanisch belastbares Knorpelgewebe herzustellen, wie es der natürliche hyaline Gelenkknorpel ist. Bei vielen Methoden werden biologische oder synthetische Ersatzmaterialien verwendet, die den Nachteil einer begrenzten Verfügbarkeit bzw. Fremdkörpereigenschaften aufweisen (3).

Durch die mangelnde Heilungskapazität des hyalinen Gelenkknorpels stellt in schweren Formen des Knorpelverschleißes die endoprothetische Versorgung der großen Gelenke, wie beispielsweise Knie- und Hüftgelenk, das Mittel der Wahl dar. Die endoprothetische Versorgung ist jedoch mit einer begrenzten Haltbarkeit verbunden, insbesondere im Hinblick auf Prothesenlockerungen. Auch die Gefahr der Infektion in Verbindung mit dem implantierten Fremdkörper stellt eine gravierende Komplikationsmöglichkeit dar.

Die Methode der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation stellt in diesem Zusammenhang die einzige operative Technik dar, durch die ein Defekt mit hyalinem Gelenkknorpel aufgefüllt werden kann. Autologe Knorpel-Knochen-Transplantate haben bislang eine gute Erfolgsquote gezeigt und können in der Behandlung von fokalen Gelenkknorpeldefekten bei ausgewählten Patienten effektiv sein.

1.2 Morphologie des hyalinen Gelenkknorpels

Gelenkknorpel entspricht hyalinem Knorpel, der sich aus der wasserreichen Grundsubstanz, den Kollagenfasern und den Chondrozyten zusammensetzt (4, 5). Im Knorpel des Erwachsenen werden ca. 5 % des Gewebevolumens von Chondrozyten und ca. 95 % von Matrixgewebe eingenommen (7).

1.2.1 Chondrozyten

Chondrozyten sind metabolisch aktive Zellen, deren Aufgabe die Produktion und Aufrechterhaltung der extrazellulären Matrix darstellt. Das Plasmalemm der Chondrozyten, umgeben von einer perizellulären Kapsel, ist über Moleküle mit der extrazellulären Matrix verbunden. Über die so entstehende Einheit können Chondrozyten auf Veränderungen in der extrazellulären Matrix reagieren (6, 7).

1.2.2 Extrazelluläre Matrix

Die Hauptbestandteile der extrazellulären Matrix sind Wasser (65 – 80 %), Kollagene (10 – 30 %) und Proteoglykane (5 - 10%) (7). Diese Bestandteile bilden eine schützende Oberfläche des subchondralen Knochens und erlauben eine reibungslose Bewegung des Gelenkes. Um den hohen mechanischen Anforderungen gerecht zu werden, zeigen die Kollagenfibrillen eine arkadenförmige Anordnung. In diesen kollagenen Arkaden sind hochmolekulare Hyaluron-Aggregan-Komplexe sowie keratan- bzw. chondroitinsulfathaltige Proteoglykane integriert, die eine hohe Zug- und Reißfestigkeit aufweisen. Durch molekulare Wechselwirkungen werden diese Proteoglykankomponenten an die Kollagenfibrillen gebunden (8).

1.2.3 Kollagene

Das Typ II-Kollagen stellt mit 90 – 95 % den Hauptbestandteil der im hyalinen Gelenkknorpel vorkommenden Kollagene dar. Zusätzlich am Aufbau beteiligt sind mit etwa 1 – 2 % Typ IX- und mit 2 – 3 % Typ XI-Kollagen. In geringen Mengen findet sich auch Typ VI- und X-Kollagen (9).

Die genannten Kollagentypen unterscheiden sich in Funktion und Struktur voneinander (10):

Kollagen Typ II:

Dieses Kollagenmolekül wird von drei identischen Polypeptidketten aufgebaut, die als Tripelhelix Kollagenfibrillen bilden. Diese Fibrillen bauen ein Fasergeflecht auf (11), in welches Glykoproteine, Proteoglykane und Hyaluronsäure eingelagert werden. Dieser Aufbau verleiht dem Gewebe Form und Zugfestigkeit (3, 12).

Kollagen Typ VI:

Kollagen Typ VI ist ein nicht chondrozytenspezifisches Kollagen. Es tritt in Form von Mikrofibrillen auf. Über die perizelluläre Kapsel stellt es nach außen hin eine Verbindung zum radiären Kollagenetzwerk dar; nach innen stabilisiert es die anderen Kollagene, Proteoglykane und Glykoproteine (13).

Kollagen Typ IX:

Typ IX-Kollagenmoleküle liegen an der Oberfläche der Kollagenfibrillen und sind kovalent mit Typ II-Kollagenmolekülen verbunden. Zudem nimmt Kollagen Typ IX eine Funktion als Platzhalter zwischen den einzelnen Kollagen Typ II-Fibrillen ein. Durch Ausbildung von kovalenten IX-IX-Verbindungen entsteht eine Vernetzung und Stabilisierung der großen Fibrillen zum Kollagenmaschenwerk (14, 15).

Kollagen Typ X:

Kollagen Typ X wird ausschließlich von hypertrophen Chondrozyten gebildet und findet sich beispielsweise im Bereich der Frakturheilung als Kallus (16) oder auch in epiphysealen Wachstumsfugen (17). Im adulten Knorpelgewebe lässt sich Kollagen Typ X nur in der Zone des kalzifizierten Knorpels (s.u.) nachweisen (17).

Kollagen Typ XI:

Dieser Kollagentyp weist eine fibrilläre Struktur auf und ist kovalent mit dem Kollagen Typ II verbunden. Kollagen Typ XI ist an der Regulation von Fibrillengrößen beteiligt (9).

1.3 Physiologie des Gelenkknorpels

Die Kollagenfasern sind arkadenförmig in einem Netz angeordnet, wodurch eine hohe Zugfestigkeit erreicht wird. Eine weitere wichtige Komponente der Knorpelmatrix sind die Proteoglykane, die über eine hohe Wasserbindungskapazität verfügen und somit die hohe Druckbelastbarkeit des Knorpels bedingen (4). Proteoglykane sind stark hydrophile, negativ geladene Makromoleküle, die eine Polypeptidkette enthalten, an die mehrere Glykosaminoglykanketten gebunden sein können. Das größte und am stärksten vertretene Proteoglykan ist das Aggrekan. Es besteht aus über 100 Chondroitinsulfatketten und aus 50 - 80 Keratansulfatketten (18). Aggrekan besitzt eine hohe negative Ladung und kann so Kationen und vor allem Wasser binden (19). In freier Lösung kann das Aggrekan auf ein Vielfaches seines Volumens im Knorpel anschwellen (20). Die im kollagenen Netzwerk eingeschlossenen Proteoglykane bauen auf diesem Wege einen hohen Druck innerhalb des Gewebes auf. So wird die Gewebsspannung aufrechterhalten und durch einen Volumenausgleich bei Belastung die viskoelastische Verformung des Gewebes ermöglicht (18, 21), die am Ende der Belastungsphase wieder zur Ausgangsform zurückkehrt (31).

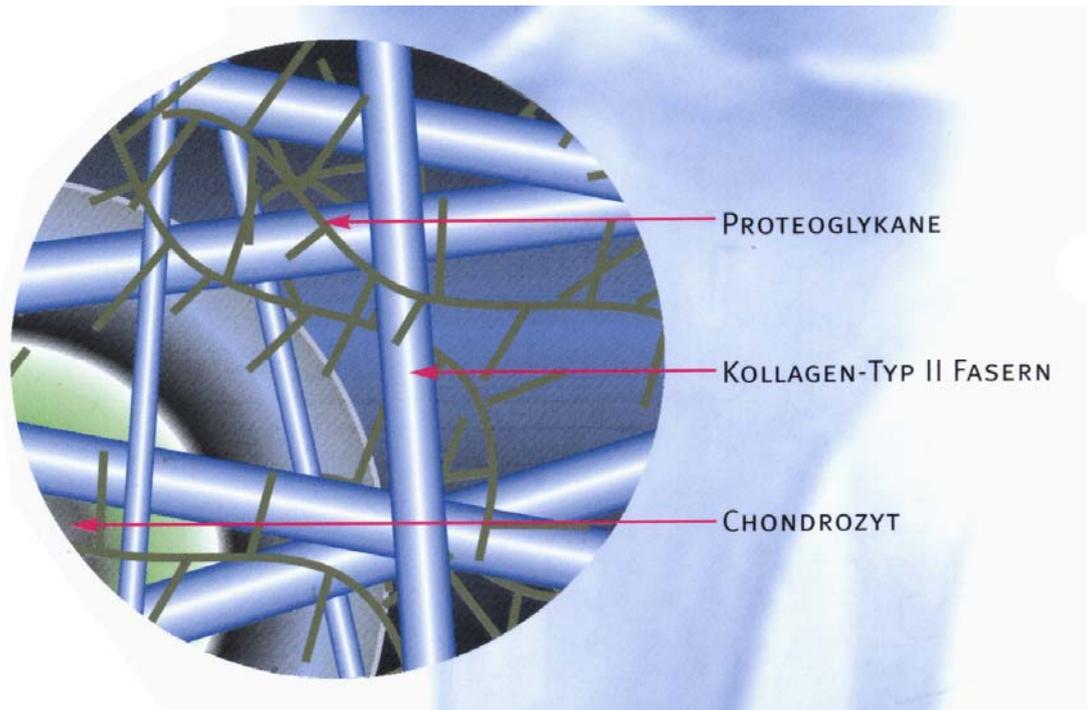


Abb. 1: aus <http://www.knorpel-transplantation.info/Grundlagen/grundlagen.html>

1.4 Architektur des hyalinen Knorpels

Der hyaline Gelenkknorpel besteht aus vier Schichten (siehe Abbildung 2). In der gelenkspaltnahen, oberflächlichen Zone I (tangentielle Zone) sind die Chondrozyten dichter gepackt als in den tiefer liegenden Schichten. Die Knorpelzellen haben eine spindelförmige Struktur und liegen parallel zur Oberfläche. In der Zone II, der Übergangszone, haben die Chondrozyten eine sphärische Form und sind in kleineren Gruppen angeordnet. Die Radiärzone stellt die Zone III dar und ist die breiteste Zone des hyalinen Knorpels. Hier haben die Zellen einen ellipsoiden Charakter und stehen senkrecht zur Oberfläche (22, 23). Die folgende Zone IV – die Mineralisationszone - wird von der Zone III durch die sog. „Tidemark“ abgegrenzt und verbindet den Knorpel mit dem subchondralen Knochen. In dieser Zone lagern sich Kalziumkristalle in die extrazelluläre Matrix ein. Die Tidemark ist eine basophile Grenzlinie, deren genaue Funktion noch unklar ist (23).

Die Verteilung und Konzentration der Kollagene und Proteoglykane in den verschiedenen Schichten ändert sich mit zunehmender Tiefe. Ebenso verändern sich die biomechanischen Eigenschaften der einzelnen Zonen. In der Tangentialzone liegt eine hohe Kollagenkonzentration und nur ein geringer Anteil an Proteoglykanen vor; hier herrscht die größte Fasersteifigkeit. In der Übergangszone nimmt die Proteoglykankonzentration zu, wobei die höchste Konzentration der Proteoglykane erst in der Radiärzone erreicht wird. Die Kollagenfibrillen zeigen in dieser Schicht den größten Durchmesser und den geringsten Wassergehalt. In der tiefsten Schicht, der Mineralisationszone, werden Kalziumkristalle in die extrazelluläre Matrix eingelagert (23).

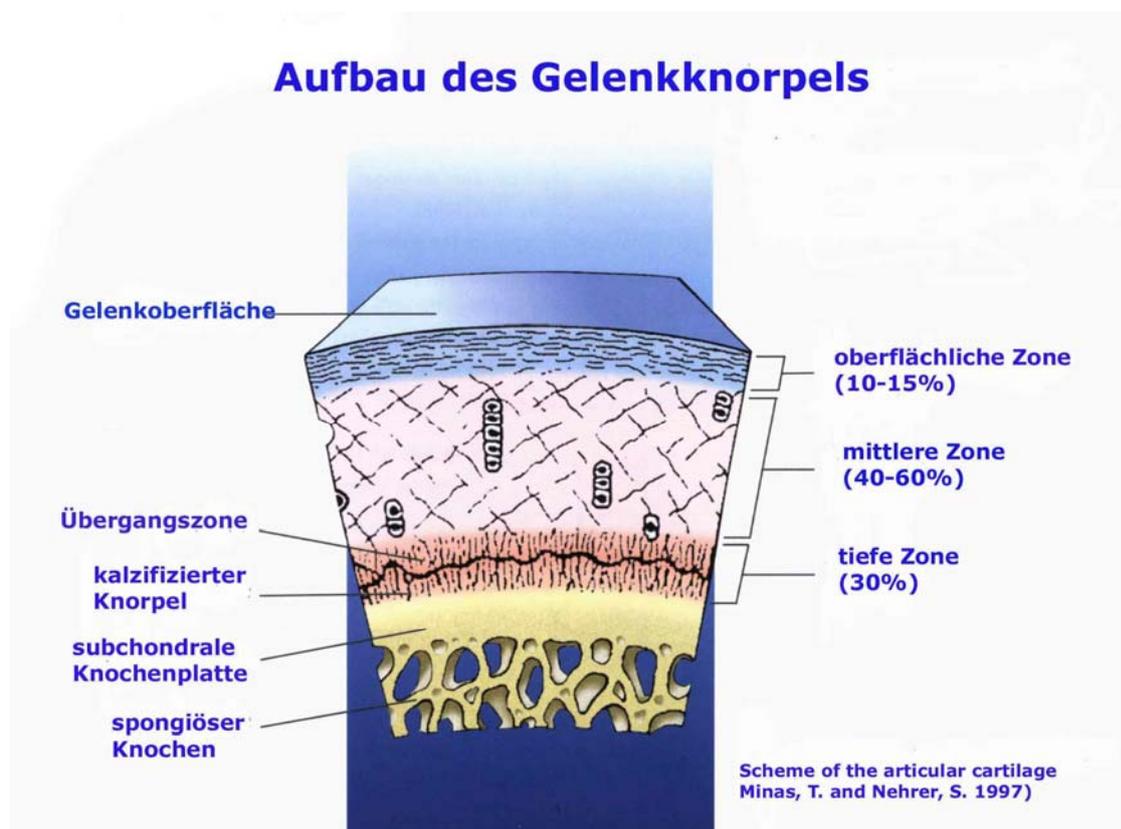


Abb. 2: Zonen des Gelenkknorpels; Schema aus Minas T, Nehrer S (1997)

1.5 Gelenkstoffwechsel

Artikulärer, hyaliner Knorpel ist ein avaskuläres, alymphatisches und anisotropes Gewebe. Knorpelgewebe ist nicht innerviert und besitzt keine Basalmembran (24). Durch das Fehlen von Blutgefäßen stellt die Diffusion den wichtigsten Transportmechanismus für die Versorgung des Knorpels dar. Neben der Diffusion von Wassermolekülen wird auch die Diffusion von Ionen beschrieben (25). Durch Diffusion aus Kapillaren des umgebenden Bindegewebes oder auch über synoviale Zellen (5) gelangen die notwendigen Substanzen für die Zellernährung und Synthese der einzelnen Knorpelbestandteile in den Knorpel (26). Da Knorpelgewebe keine eigenen Blutgefäße zur Versorgung der Chondrozyten enthält, wird es auch als bradytrophes Gewebe bezeichnet (27). Es wird angenommen, dass bei der Entstehung von degenerativen Gelenkerkrankungen bestimmte Störungen in den Transporteigenschaften eine Rolle spielen können (26).

Der Substratzustrom zu den Chondrozyten über die Blutgefäße der Gelenkkinnenhaut passiert einen langen Weg, der nachfolgende Stationen durchläuft (28)

- Synovialkapillaren
- Synovialgewebe
- Synovialflüssigkeit
- Matrix

und schließlich die Knorpelzelle erreicht. Aufgrund der vielen Stationen ist die Störanfälligkeit groß. Als Störungen im Substratzustrom können z. B. angesehen werden:

- Veränderungen der Blutzirkulation im Synovialgewebe und auch Veränderungen der Synovialgefäße
- Fibrosierung des Synovialgewebes
- Veränderungen der Zusammensetzung in der Synovialflüssigkeit
- Alterungsvorgänge der Matrix

Als Endzustand kommt es zu einer Minderversorgung der Chondrozyten mit einem Missverhältnis zwischen geforderter Synthese- und Sekretionsleistung auf der einen Seite und Substratnachschiebung auf der anderen Seite.

Zusätzlich sind Knorpelzellen auch zytotoxischen Einflüssen ausgesetzt. Durch die eingeschränkte Regenerationsfähigkeit der Chondrozyten kann es so durch den Untergang postmitotischer Zellen zur Verödung ganzer Knorpelareale kommen. Dieser Chondrozytenuntergang führt somit zum Ausfall der für die Homöostase in der Knorpelmatrix unerlässlichen Proteoglykanproduktion (28).

1.6 Pathologie des Knorpelschadens

Knorpelschäden entstehen durch eine Störung in dem unter 1.3 beschriebenen Proteoglykan- und Kollagenfibrillengleichgewicht, die durch mechanische Überlastung, Traumen, Entzündungen etc. ausgelöst werden kann (siehe Seite 4, 1.1) (31). Es kommt zu einer chronisch-fortschreitenden Zerstörung des Gelenkknorpels und dadurch zu einem Funktionsverlust des Gelenkes (29, 30, 31). Chondrozyten reagieren auf unphysiologische Belastung zunächst mit einer gesteigerten Synthese von Proteoglykanen. Die Proteoglykane können jedoch nicht in der bestehenden Knorpelmatrix angereichert werden; dadurch kommt es zu einer Zunahme der Wasserbindungskapazität, jedoch ohne eine Zunahme des Fasernetzwerstandes. Als Folge nimmt der Wassergehalt und –druck im Gewebe zu und es entsteht eine Lockerung des Fasernetzes. Vermutlich wird der Beginn der Gelenkknorpeldestruktion letztendlich durch eine Ausschüttung von Entzündungsmediatoren, wie beispielsweise Interleukin-1 und Tumornekrosefaktor α induziert, die das kollagene Netzwerk schädigen (32).

Diese oben genannten Mechanismen führen zu einem typischen histopathologischen Erscheinungsbild: Die Matrixzerstörung zeigt sich am Verlust der typischen Anfärbbarkeit für Proteoglykane. Zusätzlich können Defekte von Knorpelschichten auftreten. Initial kommt es zu einer verstärkten Neusynthese von Knorpelmatrixkomponenten; dazu gehören Kollagen II, IX und XI sowie Aggrecan (33, 34). Im Bereich der oberen und mittleren Zone erkennt

man charakteristische Zellnester im osteoarthrotisch geschädigten Gelenkknorpel, die aus einer Proliferation der Knorpelzellen resultieren. Vor allem in den untersten Knorpelschichten wird eine Umdifferenzierung der Knorpelzellen sichtbar; es kommt zu einer progredienten Kalzifizierung, die sich histomorphologisch in der für die Osteoarthrose charakteristischen Vervielfachung der „tidemark“ zeigt (30, 31, 35).

1.7 Osteoarthrose

Die Osteoarthrose ist eine komplexe Erkrankung, deren Ätiologie biomechanische und biochemische Faktoren einbezieht (36). Als symptomatische Erkrankung befällt sie vorwiegend Knie- und Hüftgelenke und stellt somit auch den häufigsten Grund für den endoprothetischen Knie- bzw. Hüftgelenkersatz dar (37). Die Osteoarthrose nimmt mit steigendem Alter zu. Während die Prävalenz der Osteoarthrose vor dem 50. Lebensjahr in den meisten Gelenken bei Männern höher ist als bei Frauen, steigt die Zahl der Osteoarthrose im Bereich der Hände, Füße und Knie bei Frauen nach dem 50. Lebensjahr stärker an als die Zahl der erkrankten Männer. Arthrose im Bereich des Hüftgelenkes ist dagegen bei Männern häufiger (38, 39).

Bei der Entstehung der Osteoarthrose ist das gesamte Gelenk betroffen: es kommt zum Verlust hyalinen Knorpels, zu Veränderungen der Knochenstrukturen unterhalb des abgeschilferten Knorpels, zur Entstehung von Osteophyten und auch zur zunehmenden subchondralen Sklerosierung. Zusätzlich werden Weichteilstrukturen im Bereich des Gelenkes mitbetroffen. Dazu gehören die Synovia, die inflammatorische Infiltrate aufweisen kann, die Ligamente, die zunehmend instabil werden können und auch eine schwächer werdende Muskulatur (40).

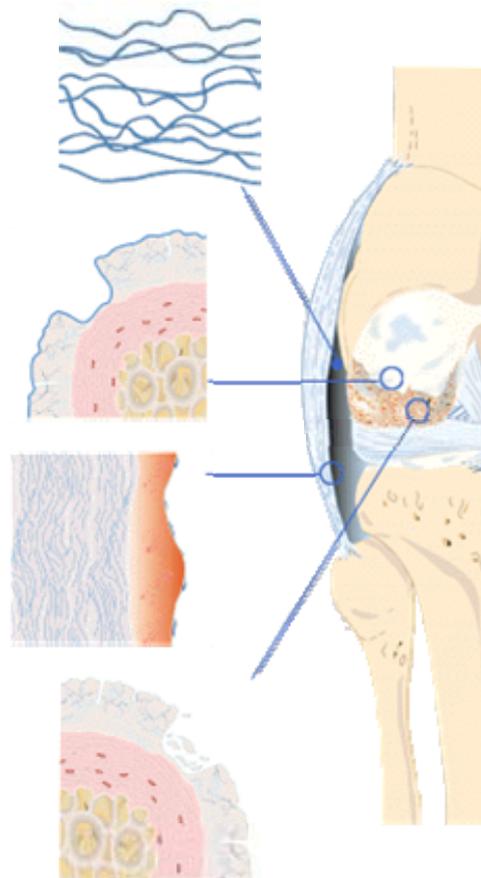


Abb. 3: Arthrotisches Gelenk mit Darstellung der Veränderungsprozesse von oben nach unten: Verminderung der Viskosität der Synovialflüssigkeit – Knorpelveränderungen – Entzündliche Veränderungen der Synovialmembran – Abbau des Gelenkknorpels (aus <http://www.trbchemedica.com>)

1.7.1 Risikofaktoren der Osteoarthrose

Es gibt eine Reihe von Risikofaktoren, die in der Pathogenese der primären bzw. sekundären Osteoarthrose eine entscheidende Rolle spielen; unter anderem sind folgende Faktoren mitbeteiligt:

Systemische Risikofaktoren:

- Genetische Faktoren

Zahlreiche Gene sind im Rahmen der Arthroseentstehung von Bedeutung. Zu diesen Genen zählt z. B. das Vitamin-D-Rezeptor-Gen, welches die Knochendichte beeinflusst und nahe dem Locus für das Typ-II-Kollagen gelegen ist, das wiederum die wichtigste Kollagenform im hyalinen Gelenkknorpel darstellt. Auch das Insulin-like-growth-factor-Gen und die HLA-Region nehmen Einfluss bei der Arthroseentstehung (36).

- Hormonelle Faktoren

Die hohe Inzidenz der Osteoarthrose bei postmenopausalen Frauen lässt auf einen Zusammenhang zwischen Östrogendefizit und Krankheitsentstehung schließen (36). In Studien wurde gezeigt, dass Frauen, die Östrogen substituieren, eine verminderte Prävalenz und Inzidenz der radiologisch sichtbaren Arthrosezeichen aufweisen (41, 42).

- Ernährung

In der Framingham Knie OA Kohortenstudie wurden Patienten mit einer niedrigen, mittleren und hohen Vitamin-C-Einnahme verglichen. Die Gruppe mit der mittleren und hohen Vitamin-C-Gabe zeigte ein dreifach-erniedrigtes Risiko für radiographische Osteoarthroseveränderungen. Zusätzlich zeigten die Personen in der „Hoch-Vitamin-C-Gruppe“ einen verminderten Knieschmerz während der laufenden Studie (43). Neben der Vitamin-C-Einnahme ist auch das Vitamin D ein bedeutsamer Faktor des Knochenmetabolismus. Die Fähigkeit des Knochengewebes auf Prozesse im Rahmen der Osteoarthrose zu reagieren, ist unter Vitamin-D-Mangel

beeinträchtigt. Somit können niedrige Vitamin-D-Konzentrationen eine Prädisposition zur Arthroseentstehung darstellen (44).

- **Adipositas**

Adipöse Personen haben eine erhöhte Prävalenz an Kniearthrose zu erkranken (36). Studien haben gezeigt, dass eine vermehrte Übergewichtigkeit die Arthroseentstehung fördert (45, 46) und ein erhöhtes Risiko für radiographische Progression bedingt (47). Die Framingham Studie ließ erkennen, dass adipöse Personen durch eine Gewichtsreduktion das Risiko, an Osteoarthrose zu erkranken, verringern konnten (48).

Mechanische Faktoren:

- Gelenkverletzungen, Gelenkdeformitäten, Gelenkfehlstellungen
Frakturen im Bereich der Gelenkflächen, Gelenkdysplasien und auch Band- bzw. Meniskusrisse führen zur Erhöhung der Gelenkinstabilität und gehen in vielen Fällen der Osteoarthroseentstehung voraus (49, 50). Als zusätzliche Risikofaktoren für posttraumatische Osteoarthritis werden ein hoher BMI, ein hoher Aktivitätsgrad, zurückbleibende Gelenkinstabilität und eine persistierende Inkongruität der Gelenkoberflächen beschrieben (51).

Ebenso die Propriozeption spielt im Rahmen der Osteoarthrose eine wichtige Rolle. Über die Propriozeptoren wird die Gelenkposition weitergeleitet. Die Information über die momentane Gelenkstellung beeinflusst die Gelenkstabilität; die Genauigkeit der Propriozeption nimmt mit zunehmendem Alter ab (52).

1.7.2 Pathogenetischer Ablauf der Gelenkknorpelläsion und Arthroseentstehung

Selten zählen primäre Läsionen des Gelenkknorpels als Folge von metabolischen, genetischen oder entwicklungsbedingten Störungen zu den Ursachen der primären Arthroseentstehung. Häufig resultieren diese Störungen in sekundären Arthrosen (53, 54). Aufgrund der Avaskularität des Knorpelgewebes, der verminderten Proliferation von Chondrozyten im hyalinen Gelenkknorpel und schließlich auch der Immobilität führen Schädigungen des adulten Knorpels zu bleibenden Defekten (55).

Es werden zwei Arten von Gelenkknorpelverletzungen unterschieden:

- oberflächliche, rein chondrale Läsionen
- tiefe, bis in den Knochen reichende osteochondrale Defekte.

Oberflächliche Schädigungen des Knorpels müssen nicht zwangsläufig zu einer frühzeitigen Arthrose führen, sie zeigen aber auch keine Heilungstendenz (56, 57, 58, 59).

Eine ausgeprägtere Reaktion des Knorpels findet sich bei tiefen osteochondralen Defekten mit Beteiligung des subchondralen Knochens. Es kommt durch Eröffnung ossärer Blutgefäße zum Einwandern mesenchymaler Zellen aus dem Blut bzw. Knochenmark (60, 61). Dies führt zu einer Defektheilung und zur Ausbildung eines mechanisch minderwertigen Faserknorpels, der vorwiegend Kollagen Typ I enthält; zusätzlich ist der Proteoglykangehalt reduziert und es findet sich keine Verbindung des Reparationsgewebes mit dem Fasergerüst des angrenzenden unverletzten Gewebes (58, 62, 63, 64). Ebenso ist auch der Gehalt von Kollagen Typ II und Aggrekan im periläsionalen Gewebe vermindert (62). Der Regeneratknorpel ist weniger belastbar und zeigt einen schnelleren Verschleiß mit erneuten klinischen Beschwerden (65, 66).

Bei posttraumatischen Läsionen oder auch bei Osteochondrosis dissecans spielen mechanische Aspekte eine entscheidende Rolle. Vor allem bei osteochondralen Defekten findet eine pathologische Lastumverteilung auf angrenzende Bereiche statt und es kommt somit über einen erhöhten lokalen

Druckkontakt zur nachfolgenden Knorpeldegeneration (67, 68). Bei zusätzlicher Mitbeteiligung anderer Kniegelenksstrukturen (z. B. Menisken, Kreuzbänder) steigt das Arthroserisiko stark an (69, 70, 71), vor allem bei Patienten, die zum Verletzungszeitpunkt älter als 30 Jahre sind (70, 71, 72).

Anhand der klinischen Erfahrungen ist zusammenfassend festzuhalten, dass es bei unbehandelten Defekten, die einen größeren Gelenkbereich betreffen, zu symptomatischen Degenerationen kommt (57).

Der pathogenetische Ablauf der Arthroseentstehung kann in folgende Stadien eingeteilt werden (28):

1. Phase – Primärläsion:

Durch mechanische Insulte oder Teildemaskierungen der Kollagenfasern wird die kontinuierliche Glätte der Gelenkoberfläche gestört und stellt somit den Ansatzpunkt für Scherkräfte bei weiteren Bewegungen dar. Häufig sind diese kleinen Einrisse multipel und es entsteht so eine feine Zählung der Oberfläche.

2. Phase – Einrisse und Abrisse:

Je stärker die Gelenkbelastung ist, desto folgenschwerer sind die Scherbewegungen. Die Einrisse vertiefen sich. Im Unterschied zu frischen Knorpelläsionen weisen ältere Fissuren abgerundete Ränder auf. Es kann zu Substanzabrissen kommen, die sich dann im Gelenkspalt frei bewegen.

Zusätzlich kommt es auch zu einer Mitreaktion der Synovialmembran, wahrscheinlich ausgelöst durch molekulare Degradationsprodukte und durch Abriebfragmente (30). Durch den vermehrten Anfall dieser Knorpelabriebprodukte entsteht in der Folge eine reaktive Entzündung der Gelenkinnenhaut, welche auch als aktivierte Arthrose bezeichnet werden kann.

3. Phase – Knorpelabrieb:

Bei jeder Gelenkbewegung kommt es in der Folge zu einer weiterführenden Zerstörung des mittlerweile vorgeschädigten Knorpels. Das bei Bewegung abgeriebene Knorpelmaterial gelangt mit der Synovialflüssigkeit in den Synovialrezessus. Während auf diesem Wege die Knorpelsubstanz durch den mechanischen Abrieb verringert wird, kommt es am gelenknahen Knochen zu An- und Umbauvorgängen, die als knöcherner Kompensationsversuch des Knorpelunterganges angesehen werden können. Begleitet wird der Knorpelverlust von Knochenneubildungen und radiologisch sichtbaren Sklerosierungen der subchondralen Knochenschicht. Unklar ist hierbei, inwieweit die dadurch erhöhte Steifheit des Knochens Folge der fehlenden stoßdämpfenden Wirkung durch den geschädigten Oberflächenknorpel ist oder ob eine erhöhte subchondrale Knochensteifheit dem Knorpelschaden als Mitursache vorausgeht (29).

Zu Beginn der Arthrose können röntgenologische Veränderungen nicht erfasst werden, da sich Knorpelgewebe im Röntgen nicht darstellt. In fortgeschrittenen Stadien lassen sich Gelenkspaltverschmälerungen, subchondrale Sklerosierungen und Randosteophyten erkennen.

Bedingt durch die Scherbewegungen und die fehlende Knorpelschicht wird der freigelegte subchondrale Knochen regelrecht „geschliffen“; man spricht von einer „Knochenglatze“.

4. Phase – Knochenabschliff:

Der Knochenabschliff kann auch über die subchondrale Knochenlamelle hinaus fortschreiten. So kann eine Eröffnung der Markräume entstehen. Es kommt zu einer kommunizierenden Verbindung zwischen Markraum und Gelenkhöhle, wobei auch Synovialflüssigkeit in die Knochenmarkhöhle gelangt. Die umgebenden Knochenbälkchen halten dem Druck nicht stand und gehen zugrunde. Im Markraum kommt es dadurch zu einer zystischen Ausweitung. Auch die umgebende Spongiosa passt sich dem gesteigerten Innendruck des Hohlraums an und umschließt ihn mit einer sklerotischen Knochenzone. Auf diese Weise entstehen die so genannten „Geröllzysten“ (28).

5. Phase – Remodellierung der Gelenkoberfläche:

Außerhalb der Belastungszone des Gelenkes sowie in Arealen der totalen Knorpelzerstörung kommt es zur Bildung von Regeneratknorpel bestehend aus faser-knorpeligem, mechanisch minderwertigem Ersatzgewebe (29). Dieser Regeneratknorpel enthält vorwiegend Kollagen Typ I. Es liegt ein reduzierter Proteoglykangehalt vor, die zonale Struktur des hyalinen Knorpels kann nicht mehr aufgebaut werden; somit findet keine Verbindung des Reparationsgewebes mit dem Fasergerüst des angrenzenden gesunden Gewebes statt (73, 64). Der neu gebildete Regeneratknorpel ist weniger belastbar und zeigt einen schnelleren Verschleiß mit klinischer Beschwerdesymptomatik (64).

Die synovialen Veränderungen und die eintretende Gelenkkapsel­fibrose sind größtenteils für die klinische Symptomatik der Osteoarthrose verantwortlich, die sich aus der Trias „Schmerz, Schwellung, Steifigkeit“ zusammensetzt (29).

1.8 Klassifikation von Knorpelläsionen

Das Outerbridge-Klassifikationssystem wurde ursprünglich entwickelt, um die Chondromalazie der Patella zu beurteilen; es wird mittlerweile auch häufig zur Klassifikation von Gelenkknorpelverletzungen anderer Kniegelenkskompartimente benutzt.

Dieses System teilt Knorpeldefekte vorwiegend aufgrund ihrer Tiefe ein (74):

- Grad 0: Normalbefund, intakter Knorpel mit glatter weißer Oberfläche und guter Konsistenz
- Grad 1: Erweichung der Oberfläche, aber glatt erhaltene Oberfläche, ohne Fibrillation
- Grad 2: Oberfläche aufgefasert mit Einrissen und deutlicher Fibrillation; kleiner 0,5 Inch (kleiner 1,27 cm)
- Grad 3: tiefe Fissuren, Ulcus bzw. Krater mit instabilen oder unterminierten Rändern, subchondraler Knochen noch nicht erreicht; größer 0,5 Inch (größer 1,27 cm)
- Grad 4: Vollsicht-Knorpelverlust bis auf den subchondralen Knochen (Knochenglatze)

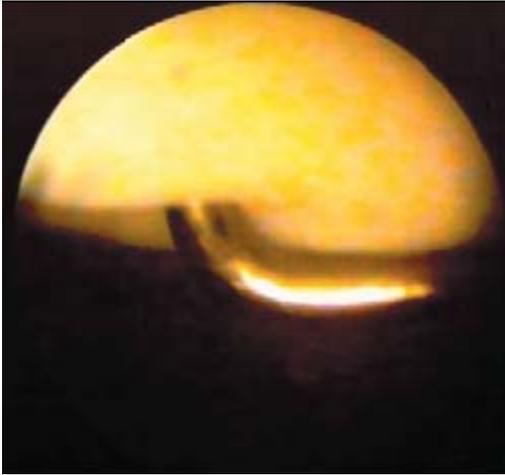


Abb. 4: Arthroscopisches Bild einer retropatellaren Knorpelerweichung (75)



Abb. 5: Arthroscopisches Bild einer halbschichtigen Auffaserung retropatellar (75)

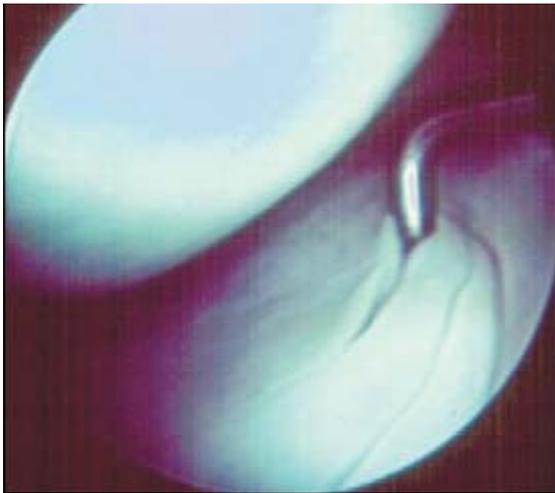


Abb. 6: Tiefe Knorpelrisse 2.-3. Grades am Tibiaplateau (75)

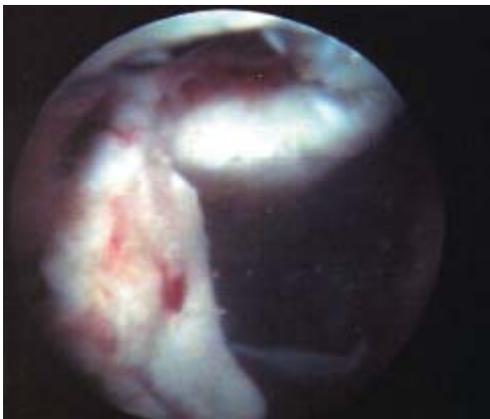


Abb. 7: Ausstanzdefekt des Patellaknorpels bei 12 Uhr und freies Knorpel-Knochenfragment bei 9 Uhr (75)

Eine weitere vermehrt eingesetzte Klassifikation von Knorpelläsionen ist das System der ICRS (International Cartilage Repair Society). Danach werden Knorpelläsionen wie folgt eingeteilt:

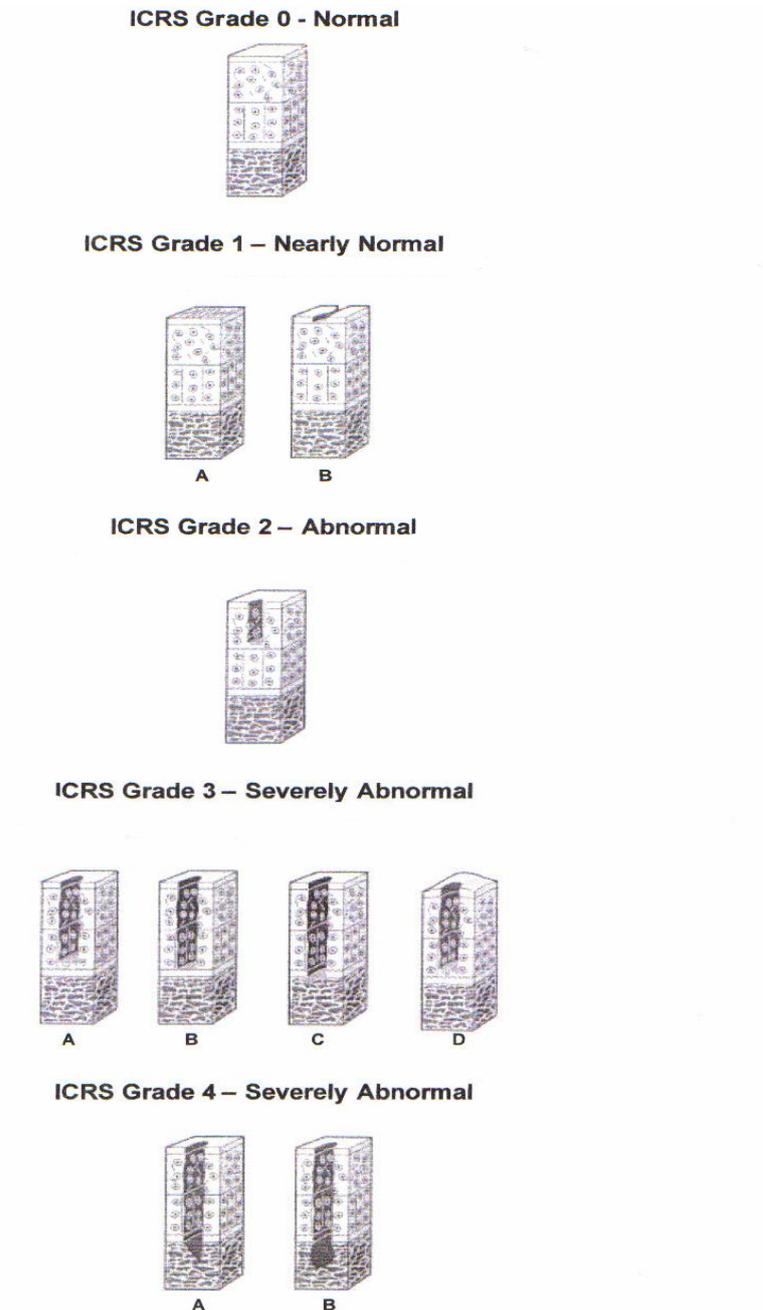


Abb. 8: aus www.cartilage.org

- Grad 0: Normaler Gelenkknorpel
- Grad 1: Oberflächliche Läsionen mit Einkerbungen (A) und / oder oberflächlichen Fissuren (B)
- Grad 2: Knorpeldefekte, die weniger als 50 % der Knorpeltiefe erreichen
- Grad 3: Knorpeldefekte, die mehr als 50 % der Knorpeltiefe erreichen (A)
Knorpeldefekte, welche die kalzifizierte Zone durchbrechen (B)
Knorpeldefekte, die bis auf den subchondralen Knochen reichen (C)
Auftreten von zystischen Läsionen (D)
- Grad 4: Tief in den subchondral gelegenen Knochen reichende Läsionen

1.9 Behandlungsmöglichkeiten von Knorpelschäden

Im Rahmen der Therapie von Knorpelschäden stehen sowohl konservative als auch operative Möglichkeiten zur Verfügung, die im Folgenden detaillierter erläutert werden.

1.9.1 Konservative Therapiemöglichkeiten

Zur konservativen Therapie der Knorpelschäden stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung, deren primäres Ziel die Schmerzreduktion darstellen soll. Zusätzlich wäre eine Progredienzverminderung der Knorpelschädigung oder eine Regeneration des Knorpelschadens wünschenswert. Als Therapieansätze stehen sowohl medikamentöse als auch nicht-medikamentöse Optionen zur Verfügung:

1.9.1.1 Gewichtsreduktion

Zu den gesicherten Risikofaktoren der Arthrose zählt, wie bereits schon oben erwähnt, die Adipositas. Das Risiko an einer klinisch relevanten Arthrose zu erkranken ist durch eine Gewichtsreduktion vermindert (76). Beispielsweise besteht für Männer mit einem BMI von 30-35 ein 4,8fach höheres Risiko an einer Gonarthrose zu erkranken als bei einem BMI von kleiner 25. Die symptomatischen Beschwerden können um etwa 50 % verringert werden bei einer Gewichtsreduktion um ca. 5 kg.

1.9.1.2 Physikalische Maßnahmen

Mit Hilfe physikalischer Maßnahmen wird versucht, eine Schmerzlinderung und Verbesserung der Durchblutung zu erreichen. Es stehen unter anderem folgende Maßnahmen zur Verfügung (76):

- **Kryotherapie:** Eine Erhöhung der Schmerzschwelle kann durch oberflächliche Kälteanwendung erreicht werden, bedingt durch eine Herabsetzung der peripheren Erregbarkeit und Nervenleitgeschwindigkeit. Kontraindiziert sind Eisbehandlungen beispielsweise bei arteriellen oder venösen Durchblutungsstörungen, schweren Herz-Kreislaufkrankungen und Raynaud-Syndrom.
- **Wärmetherapie:** Durch Wärmezufuhr wird der Muskeltonus gesenkt und die Schmerzschwelle angehoben. Zusätzlich kann die Wirksamkeit anderer Behandlungskonzepte durch die Wärmebehandlung gefördert werden, bedingt durch die Mehrdurchblutung der oberflächlichen Gewebsschichten, die wiederum eine gesteigerte Dehnbarkeit des Bindegewebes zur Folge hat.

- Pulsierende elektromagnetische Felder (PEMF): Der theoretische Hintergrund dieser Methode ist die Annahme, dass körpereigene Ströme im Organismus erzeugt werden, die durch definierte Frequenzen in der Lage sind eine optimale Resonanz im Körper auszulösen; dadurch soll eine Durchblutungsförderung, eine Aktivierung des Immunsystems und auch eine beschleunigte Heilung bzw. Regeneration von geschädigtem Gewebe, wie beispielsweise Knorpelschäden, erreicht werden. In einer Arbeit von Schmidt-Rohlfing et al. wurden bei 3379 untersuchten Patienten mit Erkrankungen des Bewegungsapparates jedoch keine signifikanten Verbesserungen der Beschwerdesymptomatik unter Therapie mit PEMF gezeigt (77).

1.9.1.3 Physiotherapie

Die Krankengymnastik weist ein großes Spektrum an Techniken auf. Je nach individuellem Befund können die Behandlungsstrategien auf das jeweilige Beschwerdebild angepasst werden. Zu den möglichen Therapiezielen werden unter anderem Minderung von Schmerz, Schwellung, eingeschränkter Beweglichkeit und Gelenkinstabilität gezählt. In vielen Studien wurde ein positiver Effekt der Physiotherapie im Hinblick auf Schmerz, Schwellung, Gelenkfunktion, Mobilität und Gehleistung nachgewiesen (76). Die Kombination aus manueller Therapie und Kräftigungsübungen zeigte eine deutliche Verbesserung der Gehstrecke und der Beschwerdesymptomatik. Diese Effekte konnten auch noch ein Jahr später nachgewiesen werden. Nur 5 % der behandelten Patienten benötigten einen alloplastischen Gelenkersatz; in der Kontrollgruppe wurden 20 % der Patienten mit einem endoprothetischen Gelenkersatz versorgt (78).

Eine gut entwickelte Muskulatur, vor allem auch die gelenkübergreifende Muskulatur, entlastet die Gelenke und führt somit zu einer besseren Beweglichkeit und funktionellen Stabilisation des Gelenks. Verkürzte Muskeln vermindern dagegen das Ausmaß der Gelenkbewegungen. Eine atrophierte

Muskulatur erhöht die Gelenkbelastung und begünstigt somit Schmerzen und Gelenkentzündungen. Eine Schwäche der Quadrizepsmuskulatur, die sich bei entsprechenden Gelenkschäden schon frühzeitig einstellen kann, führt zu einer Störung der funktionellen Belastungssituation. Als Folge der unphysiologischen Belastung wird das biochemische Gleichgewicht der Knorpelmatrix gestört und der Weg für eine zunehmende Knorpelschädigung ist gebahnt (76).

1.9.1.4 Analgetika

Es gibt eine Vielzahl von Analgetika, die im Rahmen der Schmerztherapie gegeben werden können. Zu den häufig verwendeten zählen unter anderem folgende Substanzen und Stoffklassen:

- Paracetamol (79, 80): Paracetamol gehört zur Gruppe der peripheren Analgetika. Es besitzt analgetische und antipyretische Wirkungen durch eine reversible Hemmung der Cyclooxygenase. In der Regel ist es ein gut verträgliches Analgetikum mit nur geringen Nebenwirkungen (80). Als unerwünschte Nebenwirkungen werden bei hoher Dosierung und Vorliegen einer Lebererkrankung hepatotoxische Reaktionen durch Glutathiondepletion angegeben. Zu den ungünstigen Eigenschaften zählt die für die Langzeitanwendung bei chronischen Beschwerden kurze Eliminationshalbwertszeit, die bei 1,5 bis 2,5 Stunden liegt (76).
- Metamizol (79, 80): Auch Metamizol gehört in die Gruppe der peripheren Analgetika und besitzt in dieser Stoffklasse die höchste analgetische und antipyretische Potenz. Zusätzlich ist es noch schwach antiphlogistisch. Metamizol führt selten zu gastrointestinalen Nebenwirkungen; hingegen ist als wichtige Nebenwirkung die Agranulozytose zu beachten (80). In neueren Untersuchungen wurde allerdings belegt, dass die Wahrscheinlichkeit bei Einnahme von Metamizol an einer Agranulozytose zu erkranken unter 1 : 1.000 000 liegt (81). Im Vergleich zu Paracetamol

ist die Eliminationshalbwertszeit mit 4 bis 6 Stunden jedoch deutlich länger (76).

- Nichtsteroidale Antiphlogistika (79, 80): Die große Gruppe der nichtsteroidalen Antiphlogistika ist bevorzugt antiphlogistisch, antirheumatisch wirksam, da es zu einer Anreicherung im sauren Entzündungsgewebe kommt. Als Nebenwirkungen können gastrointestinale Beschwerden wie Übelkeit, Erbrechen, Obstipation usw. auftreten; auch Kopfschmerzen, Schwindel oder Müdigkeit sind beschrieben (80). Das Risiko an einer schwerwiegenden Gastropathie zu erkranken ist unter der Einnahme von unselektiven NSAR um ein 4faches höher. Unter kontinuierlicher Einnahme von NSAR tritt in 15 - 20% ein behandlungsbedürftiges Ulcus auf (82). Bei Risikopatienten oder auch als präventive Maßnahme können Protonenpumpeninhibitoren verordnet werden (83).
- Glukokortikoide (79, 80): Steroide führen zu einer Hemmung der frühen und späten Entzündungsreaktion und wirken somit antiphlogistisch. Zusätzlich besitzen sie auch immunsuppressive Wirkungen durch eine Unterdrückung der B- und T-Lymphozyten-Funktion (80). Der Wirkungsmechanismus erfolgt über eine Hemmung der Phospholipase A2 und damit der Synthese der Prostaglandinderivate und Leukotriene. In der Behandlung eines Gelenkschadens kommen nur die intraartikulären Behandlungen mit Glukokortikoiden in Betracht; eine systemische Anwendung über einen längeren Zeitraum ist aufgrund der vielen und schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen obsolet. Als Ausnahme gelten hier die Systemerkrankungen des rheumatischen Formenkreises mit auftretenden sekundären Gelenkschäden (76). Im Gegensatz zur systemischen Anwendung ist die intraartikuläre Therapie weit verbreitet. In Untersuchungen konnte allerdings gezeigt werden, dass die beschwerdelindernde Wirkung nur einen kurzfristigen Effekt von etwa 1 – 4 Wochen aufweist (84). Als unerwünschte Nebenwirkungen bei häufiger Anwendung werden, neben der Gefahr der Gelenkinfektionen,

die knorpelschädigenden Wirkungen der Glukokortikoide beschrieben (82).

- **Hyaluronsäure:** Hyaluronsäure ist der Hauptbestandteil der Gelenkflüssigkeit. Es ist eine hochmolekulare Substanz, die sich aus vielen Molekülen zusammensetzt, welche die hohe Viskosität dieser Substanz ausmachen. Durch eine Verminderung der Hyaluronsäurekonzentration im arthrotischen Kniegelenk kommt es zu einer Störung im Aufbau der Knorpelmatrix und zu einem Verlust der viskoelastischen Eigenschaften des Knorpels. Hyaluronsäurepräparate sind für die intraartikuläre Anwendung vorgesehen. Sie verbessern die Viskosität der Synovia, d. h. der Gleitwiderstand im Gelenk wird reduziert, zusätzlich zeigen sie eine entzündungshemmende Wirkung. Als weiteres Wirkungsspektrum induzieren sie die endogene Hyaluronsäureproduktion. Als unerwünschte Nebenwirkung werden kurzfristige lokale Reaktionen wie Parästhesien an der Injektionsstelle beschrieben (85). In einigen Studien konnte ein positiver Effekt in Bezug auf die Beschwerdesymptomatik und die Gelenkfunktion nachgewiesen werden (86). In einer Studie von Guidolin wurden 25 Patienten 6 Monate nach Behandlung mit Hyaluron arthroskopiert, wobei gleichzeitig eine Gewebeprobe entnommen wurde. Es fand sich eine Rekonstruktion der oberflächlichen Schichten mit einer signifikanten Erhöhung der Chondrozytendichte und der ortständigen Matrix (87). Diese Studie ist jedoch weder randomisiert noch placebokontrolliert durchgeführt worden.

1.9.2 Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens

Neben den zahlreichen konservativen Therapiemöglichkeiten stehen auch operative Verfahren zur Verfügung.

Es gibt zwei unterschiedliche Therapieprinzipien:

1. Stimulation des Selbstheilungspotenzials des Knorpels und der subchondralen Zone (94).
2. Die Wiederherstellung der Gelenkoberfläche durch Transplantation von Knorpel-Knochen-Zylindern oder durch autologe Chondrozyten-Transplantationen (94).

1.9.2.1 Lavage

Durch die arthroskopisch durchgeführte Lavage wird das Gelenk durchspült, um so von Detritus und Entzündungsmediatoren befreit zu werden. Jackson zeigte in Studien, dass die Lavage bei 45 % der Patienten eine symptomatische Verbesserung bis zu 3,5 Jahren aufwies. Jedoch blieb sie auch bei 20 % der Patienten erfolglos (88, 89).

1.9.2.2 Shaving

Auch das Shaving ist eine arthroskopisch durchgeführte Technik, bei der abgescherte mobile Knorpelteile entfernt werden. Diese freien Knorpelteile können zu mechanischen Problemen führen und durch das Shaving weitgehend behoben werden (90, 91). Der therapeutische Nutzen ist jedoch nur vorübergehend. Sowohl klinisch als auch experimentell werden Nekrosen und Auffaserungen im angrenzenden gesunden Knorpel beschrieben (92, 93).

1.9.2.3 Débridement

Diese Methode wurde von Magnuson 1941 erstmals als offene Operation beschrieben. Heutzutage wird die Technik arthroskopisch durchgeführt. Dabei werden freie oder instabile Knorpelfragmente und Gelenkkörper mit Faszangens und Shavern entfernt. Zusätzlich können Knorpeloberflächen und -ränder geglättet, Eingriffe an Meniskusrissen vorgenommen, Osteophyten abgetragen und Teilsynovektomien durchgeführt werden (94). Magnuson (96) und Haggart (95) fanden in Untersuchungen heraus, dass es durch die alleinige Entfernung von freien Gelenkknorpelstücken und Resektion von degenerativen Meniskusrissen bei bis zu 70 % der behandelten Patienten zu einer temporären Besserung des funktionellen Befundes und der Symptomatik kam (95, 96). Allerdings wurde in weiteren Studien sowohl von Kim et al. (93) als auch von Mitchell (97) und Shepard beschrieben, dass durch das Débridement weder die Regeneration der Gelenkflächen stimuliert, noch das Fortschreiten des degenerativen Prozesses aufgehalten wird.

Zusammenfassend kann festgehalten werden, dass Lavage, Shaving und Débridement rein symptomatische Therapieverfahren sind, die eine kurzfristige Erfolgsrate von bis zu 80 % aufweisen, mittelfristig aber nur in 50 % zufrieden stellende Resultate bis zu 5 Jahren aufweisen (91, 98).

1.9.2.4 Mikrofrakturierung und Pridie-Bohrung

Die Techniken der Mikrofrakturierung bzw. Pridie-Bohrung ermöglichen durch Schaffung geeigneter Voraussetzungen eine Knorpelregeneration im Sinne einer Faserknorpelbildung (99, 104). Zu den Indikationen der Mikrofrakturierung zählen Defekte 3. und 4. Grades im Bereich des Gelenkknorpels bis zu einer Größe von 2 cm² (100). Bei der Indikationsstellung sind das Patientenalter und das Aktivitätsniveau der Patienten zu berücksichtigen. Kontraindiziert ist die Mikrofrakturierung bei Patienten mit ungerader Beinachse, wenn diese nicht korrigiert wird, weiterhin bei partiellen Knorpeldefekten 1. und 2. Grades und

relativ kontraindiziert bei Patienten älter 60 Jahren (99). Indikationen der Pridie-Bohrung stellen die Osteochondrosis dissecans, die Osteoarthrose und die Osteonekrose dar (101, 102).

Beide Verfahren können arthroskopisch durchgeführt werden. Mit einem Stößel werden multiple Mikrofrakturen in die subchondrale Knochenschicht eingebracht und sollten dabei so nah beieinander liegen, dass ein Einbrechen gerade noch verhindert und die subchondrale Knochenschicht nicht verletzt wird. Die Perforationen sollten eine Tiefe von ca. 3 - 4 mm aufweisen; diese Tiefe ist erreicht, sobald Fettaggen aus dem Knochenmark sichtbar werden (103). In ähnlicher Weise wird auch die Pridie-Bohrung durchgeführt. Diese Methode beschreibt ein antegrades Anbohren durch den geschädigten Knorpel und den sklerosierten subchondralen Knochen hindurch bis in den gut durchbluteten spongiösen Knochen (104).

Das Ziel beider Methode ist es, mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark in die Defektzone wandern zu lassen bis zum Auftreten einer Gerinnelbildung, dem so genannten „super clot“, der den Defekt bedecken soll. Stammzellen können sich durch entsprechende mechanische und biologische Reize in Knochen- oder Knorpelzellen differenzieren. Durch die beschriebenen Techniken wird eine raue Oberfläche geschaffen, an der sich das Gerinnsel aus Knochenmarkzellen gut anheften kann und so in der Lage ist eine Ersatzgelenkoberfläche zu bilden, bestehend aus faserknorpeligem Ersatzgewebe (103). Es kommt somit nicht zur Restitutio ad integrum, aber in vielen Fällen zu einer Reduktion der Beschwerden (104).

Im Rahmen der Nachuntersuchung nach Mikrofrakturierung konnte gezeigt werden, dass die Patienten in Bezug auf den Parameter Schmerz zu 75 % eine Schmerzverbesserung, zu 20 % keine Veränderungen und zu 5 % eine Verschlechterung der Schmerzsymptomatik angaben (99, 103, 104).

Zur Technik der Pridie-Bohrung wurden bisher nur wenige Untersuchungen vorgenommen; somit existieren keine wissenschaftlich gesicherten Daten über die notwendige Anzahl, Verteilung bzw. Durchmesser der Bohrungen (100).

1.9.2.5 Knorpel-Knochen-Transplantation

Wagner beschrieb erstmals 1964 die Therapie von chondralen bzw. osteochondralen Defekten durch die osteochondrale Transplantation (105). Dabei wurde versucht, größere Defekte im Bereich des Kniegelenkes mittels autologer osteochondraler Transplantate aus der hinteren Kondylenrolle zu therapieren. 1993 wurde die osteochondrale autologe Transplantation dann erneut von Matsusue et al. (106) erwähnt und mit verbesserter Technik und als arthroskopisches Vorgehen von Hangody (107) und Bobic (108) wieder aufgegriffen. Das Ziel dieser Techniken ist die Verwendung von Knorpel-Knochen-Zylindern aus gering belasteten Knorpelzonen des Kniegelenks (dazu zählen proximaler anterolateraler oder anteromedialer Femurkondylus und die interkondyläre Notch) für die Transplantation in Defekte der Belastungszonen. Diese Technik wurde ursprünglich für die Behandlung von lokalen Knorpeldefekten in der Belastungszone des Femurs entwickelt, wird aber mittlerweile auch an Patella, Tibia, oberem Sprunggelenk, Ellenbogengelenk und an der Schulter eingesetzt (109).

Die Knorpel-Knochen-Transplantation (OAT „osteochondral autograft transplantation“) ist derzeit die einzige operative Knorpelreparaturtechnik, die reinen hyalinen Gelenkknorpel zur Verfügung stellt (112).

Zu den zu berücksichtigenden Kriterien für die Wahl des therapeutischen Vorgehens bei Gelenkknorpeldefekten zählen folgende Aspekte: Ätiologie des Knorpelschadens, Defektausmaß und Klassifikation, Lokalisation, Zusatzpathologien und systemische Erkrankungen (110). Indikationen sind fokale osteochondrale Läsionen mit einer Größe von 1 cm² bis 9 cm² in der Belastungszone, lokale Gelenkknorpelschäden (Grad III und IV nach Outerbridge), Osteochondrosis-dissecans-Herde Grad III und IV sowie zirkumskripte Osteonekrosen (111). Zu den Kontraindikationen zählt die generalisierte Osteoarthrose. Die obere Altersgrenze liegt nach bisherigen Literaturempfehlungen bei etwa 45 Jahren, kann aber auch in ausgewählten

Fällen überschritten werden; nach unten liegt keine Alterslimitierung vor, solange eine Verletzung der Epiphysenfugen im Wachstumsalter ausgeschlossen ist (110).

Als „ideale“ chondrale Läsion wurde von Bobic ein kleiner, durchgängiger Defekt mit einer Größe von ca. 12 - 20 mm im Durchmesser beschrieben. Derartige Defekte kommen häufig in der Belastungszone der medialen Femurkondyle des Kniegelenks vor. Die autologe Knorpel-Knochen-Transplantation kann eine solche Läsion mit autologem hyalinen Knorpel reparieren, der die Form und die Höhe des Defekts wiederherstellen kann. Der Grund für die Langzeitüberlebensrate von transplantiertem hyalinen Knorpel scheint die Beibehaltung eines intakten Randes und einer spongiösen Knochenbarriere zu sein. Sehr große und tiefe osteochondrale Defekte eignen sich weniger für eine autologe Knorpel-Knochen-Transplantation; der Grund hierfür ist vor allem die begrenzte Verfügbarkeit von autologen Knorpel-Knochen-Transplantaten (112).

Die Entnahmestelle der Transplantate liegt im Bereich entlang der äußeren Kante der lateralen Femurkondyle oberhalb des Sulcus terminalis, da in diesem Bezirk die Druckbelastung relativ gering ist (113). Dieser Bereich hat, wie auch der der femoralen Kondylen, eine konvexe Oberfläche; so können dort die Transplantatzylinder optimal in die Oberfläche der Umgebung eingepasst werden, ohne dass signifikante Unebenheiten oder Stufenbildungen entstehen. Ein alternativer Entnahmeort stellt der superolaterale Rand der interkondylären Notch dar. Die Entscheidung, ob einzelne oder mehrere Transplantate entnommen werden, hängt unter anderem von der Größe und Lokalisation der Läsion, der Zugänglichkeit der Entnahmestelle und der konvexen bzw. konkaven Verhältnisse der Entnahme- zur Transplantationsstelle ab (112). In Abhängigkeit von der Größe und Lokalisation sowohl der Läsion als auch der Spenderregion kann der Eingriff der Knorpel-Knochen-Transplantation arthroskopisch oder mittels Miniarthrotomie erfolgen. Die Durchmesser der Zylinder können zwischen 5 und 15 mm variiert werden. Mit Hilfe spezieller Rundmeißel werden die Autografts mit uniformer Größe und Länge gewonnen. Der Durchmesser des Empfängermeißels ist minimal kleiner als der des Spenderzylinders, so dass der Spenderzylinder in Press-fit-Technik fest in den Empfängertunnel implantiert

werden kann (110). Die Spenderbetten werden nach der Entnahme in der Regel nicht wieder verschlossen; nach etwa 12 Wochen füllen sich die Entnahmestellen mit spongiösem Knochen und Faserknorpel, nach ca. einem Jahr ist das Spenderbett dann mit Faserknorpel gefüllt und hat sich dem Niveau des umgebenden Knorpels angepasst (112).

Das postoperative Procedere umfasst eine initiale Schmerztherapie und Thrombembolieprophylaxe; zusätzlich wird die sofortige Mobilisation auf der CPM (continuous passive motion)-Maschine zur Verbesserung der Knorpelernährung empfohlen. Eine 6 - 8-wöchige Entlastung und anschließende 6-wöchige Teilbelastung bei freier Beweglichkeit wird in der Nachbehandlungsphase zusätzlich befürwortet (110).

Zu den Komplikationen zählen z. B. Hämarthros, Gelenkergüsse, avaskuläre Nekrosen, freie Gelenkkörper, Schmerzen im Bereich der Spenderstelle und schließlich auch Transplantat- bzw. Kondylenbrüche.

Probleme, die im Rahmen der Knorpel-Knochen-Transplantation auftreten können, sind beispielsweise eine geringe Verfügbarkeit von Transplantaten, zu große und zu tiefe Defekte, entstehende Toträume zwischen den Transplantaten und mangelnde Integration von hyalinem Knorpel zwischen dem transplantierten Zylinder und der Empfängerregion (112).

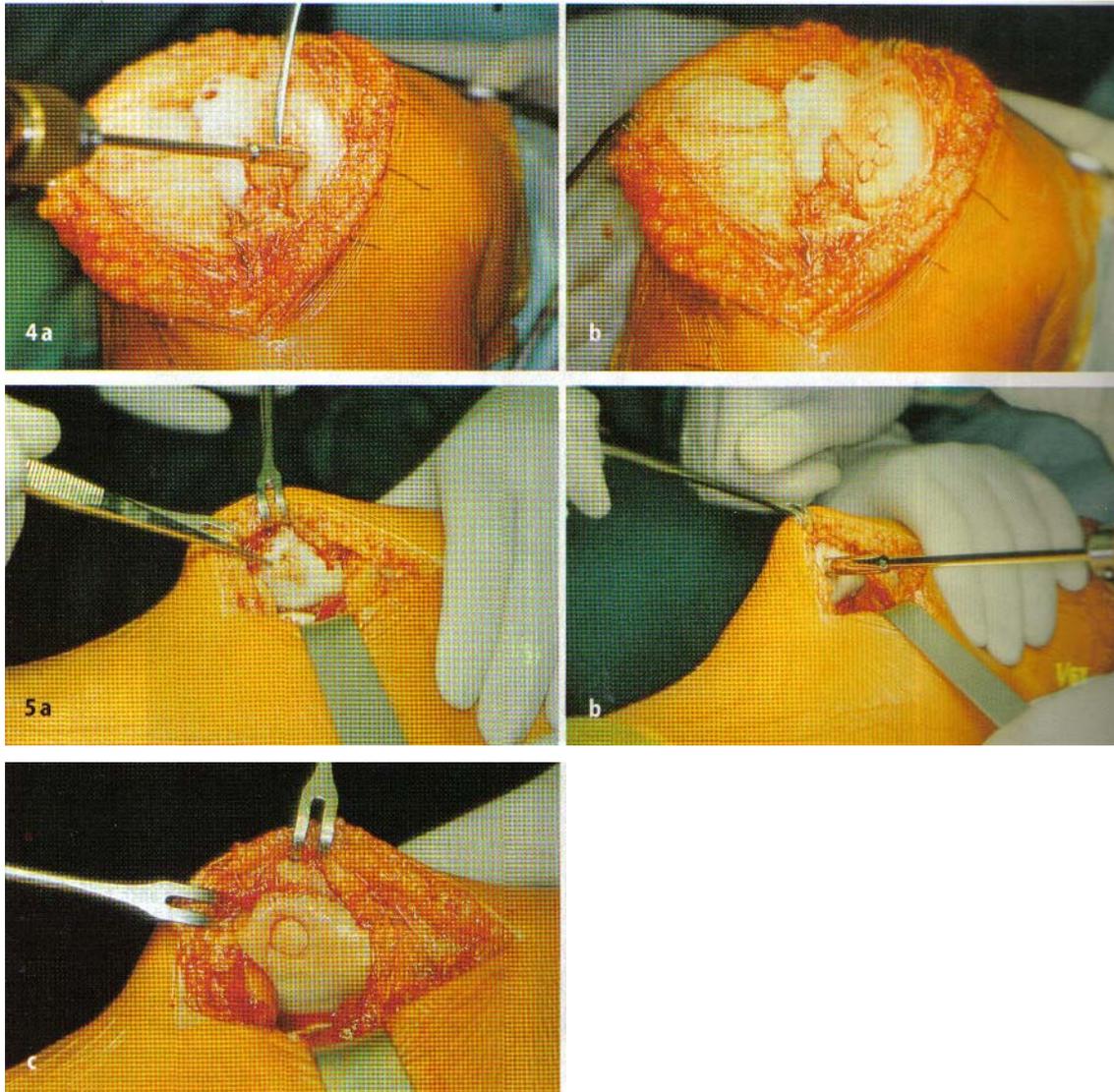


Abb. 9: Technik der Knorpelknochentransplantation (aus: Der Orthopäde 1/99)

Bild 4a: Offener zentraler Zugang bei osteochondralem Defekt des medialen Femurkondylus zur Entnahme und zur Insertion der Knorpelknochenzylinder

Bild 4b: Vollständige Ausfüllung des Defekts; die Entnahmestellen können mit Spongiosa der Defektzylinder aufgefüllt werden

Bild 5a: Osteochondraler Defekt der medialen Patella

Bild 5b: Entnahme eines Stanzzylinders aus dem Defekt

Bild 5c: nach Insertion des Knorpelknochenzylinders

1.10 Prävalenz von Knorpelschäden und sozio-ökonomische Daten am Beispiel der Kniegelenksarthrose

Die Prävalenz der Arthrose nimmt mit steigendem Alter zu und betrifft häufiger Frauen als Männer (114). Die Rate klinisch symptomatischer Arthrosen am Knie liegt bei 1,6 - 9,4 % (115). Im Gegensatz dazu beträgt die Häufigkeit radiologisch gesicherter Gonarthrosen bei Frauen zwischen dem 45. und 49. Lebensjahr 12,4 - 12,7 %; mit weiter fortgeschrittenem Alter (65. - 69. Lebensjahr) steigt die Zahl auf 33,3 % (116). Die jährlichen Neuerkrankungen an einer Gonarthrose liegen bei 240 von 100.000 Patienten (117).

Auch Knorpelläsionen zählen zu den häufigen Erkrankungsbildern. Es leiden ca. 10 – 12 % aller Individuen an Knorpelläsionen (118). Im Rahmen von 31.516 Kniegelenksarthroskopien wurden bei 19.827 Patienten 53.569 Knorpelläsionen (z. T. mehrere Lokalisationen/Patient) diagnostiziert (119). Dabei wiesen 5 % der arthroskopierten Patienten unter 40 Jahren einen viertgradigen Knorpelschaden auf. In einer weiteren Studie wurden 132 Patienten mit Knieverletzungen untersucht, bei denen in 16 % der Fälle ein Knorpelschaden gefunden wurde (120).

In Deutschland werden pro Jahr ca. 65.000 Kniegelenksendoprothesen implantiert; die Tendenz ist steigend. Die geschätzte Zahl an Patienten, die an täglichen Arthrosebeschwerden unterschiedlicher Gelenke leiden, liegt bei ungefähr 5 Millionen (121). Dies ist ein Grund dafür, dass sich eine höhere Zahl möglicher Indikationen für gelenkerhaltende Eingriffe am Knorpel ergibt.

Die Zahl der möglichen Indikationen, bezogen auf eine notwendige, operative Therapie für gelenkerhaltende Maßnahmen bei isolierten Knorpeldefekten, liegt in der Bundesrepublik Deutschland derzeit zwischen 1500 – 5400 pro Jahr (122). In diversen Studien konnte ein klinischer Effekt für gelenkerhaltende operative Eingriffe am Knorpel belegt werden. Dazu gehören sowohl Verfahren, die zur Bildung eines Faserknorpels führen als auch Verfahren, die den Wiederaufbau eines zumindest hyalinartigen Knorpels, d. h. im Vergleich zum Faserknorpel höherwertigen Knorpels, fördern. Wildner (122) konnte aus ökonomischer Sicht

am Beispiel der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) den Effekt von modernen Verfahren zeigen, die dem Wiederaufbau einer tragfähigen biologischen Gelenkfläche dienen. Aus seinen Berechnungen wird ersichtlich, dass bei der Behandlung von jährlich 3400 Patienten, welche isolierte Knorpeldefekte aufweisen, mit konventionellen Verfahren bei diesen im Laufe des weiteren Lebens etwa 2000 Gelenkersatzoperationen notwendig werden. Nach seiner Hypothese kann diese Zahl bei Behandlung durch autologe Chondrozytentransplantation auf 1000 halbiert werden. Demzufolge verhindern 1000 durchgeführte ACT 310 spätere Kniegelenksprothesen und 3 (Prothesen-) operationsassoziierte Todesfälle.

Vergleicht man die ACT beispielsweise mit der Mikrofrakturierung, ist letztgenanntes Verfahren zunächst zwar ökonomischer (Tab. 1), jedoch weniger effizient: im Durchschnitt werden entsprechend der genannten Halbierung bei ACT während der mittleren Lebenszeit nach hyalinartiger Knorpeldefektheilung 0,31 Endoprothesen-Operationen notwendig, nach faserknorpeliger Defektheilung sind es 0,62 Endoprothesen-Operationen.

Therapieverfahren	Berechnungsgrundlage	Kosten (in Euro)
Abrasionsplastik	5 KH-Tage, Nachbehandlung	3.000,-
Mikrofrakturierung	4 KH-Tage, Nachbehandlung	2.700,-
Mosaikplastik	5 KH-Tage, Nachbehandlung	3.000,-
Periostlappen-Plastik	9 KH-Tage, Nachbehandlung	4.200,-
Autologe Chondrozyten-Transplantation	9+1 KH-Tage, Nachbehandlung 6.500,- Extrakosten	10.500,-

Tab. 1: Aktuelle Behandlungskosten (in Euro) gelenkerhaltender Eingriffe am Kniegelenk im Jahr 2000 (nach Wildner; zugrundegelegter KH-Tagessatz 300,- Euro, Reha-/Arztkosten 1.500,- Euro)

Diese Zahlen belegen, dass auch aus gesundheitsökonomischer Sicht eine gelenkerhaltende Therapie bei isoliertem Knorpelschaden, die zur Bildung eines hyalinartigen Ersatzknorpels führt, erstrebenswert erscheint. Betrachtet man den

Zeitverlauf so resultieren pro Patient weniger Folgekosten bei anfangs höheren Behandlungskosten.

Zusammenfassend belegen diese Zahlen den Wert einer effektiven, gelenkerhaltenden Therapie von Gelenkknorpelschäden.

II MATERIAL UND METHODEN

2.1 Patientenkollektiv

Zielgruppe dieser Nachuntersuchung waren Patienten, die sich in den Jahren 1999 - 2001 einer autologen Knorpel-Knochen-Transplantation am Kniegelenk in der Orthopädischen Klinik der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf unterzogen hatten. Sämtliche Operationen wurden als offene Operation via Arthrotomie durchgeführt. Die Indikationen zur autologen Knorpel-Knochen-Transplantation waren in der vorliegenden Studie umschriebene Knorpeldefekte III-IV° (n=39), Osteochondrosis dissecans (n=8) und Morbus Ahlbäck (n=1). Dabei wurden teilweise mehr als eine Gelenkregion therapiert.

Nicht an der Untersuchung teilnehmen konnten Patienten, bei denen nach autologer osteochondraler Transplantation weitere, operative Eingriffe am Kniegelenk vorgenommen wurden. Zu diesen operativen Eingriffen zählten die Umstellungsosteotomie der betroffenen Extremität und die nachträgliche Implantation einer Kniegelenksendoprothese.

Es erfüllten schließlich 88 Patienten die angegebenen Kriterien. Die Einladung der Patienten zur Nachuntersuchung erfolgte schriftlich einige Wochen vor dem angesetzten Termin. Davon erschienen 48 (54,54 %) Patienten zur Nachuntersuchung. Als Gründe für das Nicht-Erscheinen wurden in den meisten Fällen Terminschwierigkeiten, mangelndes Interesse oder eine zu weite Wegstrecke angegeben. In einigen Fällen konnte keine aktuelle Adresse der Patienten ausfindig gemacht werden.

Von den 48 nachuntersuchten Patienten waren 27 weiblich und 21 männlich. Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung betrug 43,4 Jahre (Minimum 17 Jahre, Maximum 67 Jahre). Der Nachuntersuchungszeitraum lag bei durchschnittlich 45,17 Monaten postoperativ.

2.2 Kontrollgruppe

Um die Ergebnisse der subjektiven Selbsteinschätzung der Patienten in dieser Nachuntersuchung mit einem gesunden Personenkollektiv zu vergleichen, wurde eine Kontrollgruppe zusammengestellt. Diese Kontrollgruppe umfasste 20 Personen, von denen 12 weiblich und 8 männlich waren. Das durchschnittliche Alter betrug 40,15 Jahre. Keiner dieser 20 Personen wies bis zum Zeitpunkt der Datenerhebung eine Kniegelenkserkrankung in der Vorgeschichte auf, so dass von kniegesunden Personen auszugehen war.

2.3 Methoden

Zusammen mit der Einladung zur Nachuntersuchung erhielten die Patienten spezielle Fragebögen - Tegner-Activity-Score, Lysholm-Score, Womac-Score - (siehe ANHANG), die sie zum Termin ausgefüllt mitbrachten. Diese Scores wurden statistisch ausgewertet und in Beziehung zu den klinischen Untersuchungsergebnissen der Patienten gesetzt.

Somit setzte sich diese Studie aus drei Bestandteilen zusammen:

1. die Erhebung und Ausarbeitung des jeweiligen Operationsbefundes
2. die klinische Untersuchung des Patienten
3. die Auswertung der Score-Ergebnisse

2.3.1 Erhebung der Operationsbefunde

Zur genauen Beurteilung der Lokalisation und Größe der Knorpeldefekte wurde auf die Operationsberichte der Patienten zurückgegriffen. Die jeweiligen Größen der Transplantatflächen, angegeben in cm^2 , wurden mit der Formel $\pi \cdot r^2$ berechnet. Setzte sich ein Transplantatareal aus mehr als einem Zylinder zusammen, wurden die Flächen der jeweiligen Zylindergrößen mit der genannten Formel einzeln berechnet und anschließend addiert. So errechnete sich dann die Gesamtfläche des Transplantatareals.

2.3.2 Klinische Untersuchung

Zu Beginn der Untersuchung wurden die Patienten hinsichtlich Wohlbefinden und postoperativem Verlauf befragt. Anschließend wurden im Rahmen der klinischen Untersuchung die im Folgenden aufgelisteten Punkte einbezogen und auf einen dafür entwickelten Fragebogen dokumentiert. Es wurden jeweils beide Kniegelenke untersucht.

2.3.2.1 Inspektion

Zu Beginn der Untersuchung wurden beide Knie im Seitenvergleich bezüglich Schwellung und Rötung inspiziert. Auch eine mögliche Achsabweichung (Valgus-, Varusfehlstellung) wurde dokumentiert (123).

2.3.2.2 Palpation

Bei der Palpation wurde eine eventuell vorliegende Überwärmung des Kniegelenkes im Vergleich zur Gegenseite vermerkt. Im Weiteren wurde nach Druckdolenzen getastet, die sowohl punktförmig als auch flächenhaft abgrenzbar sein konnten bzw. nicht auslösbar waren. Auch das Zohlen-Zeichen wurde

überprüft. Die Patienten wurden gebeten, die subjektive Schmerzhaftigkeit dieser Untersuchungen als „leicht“, „mittel“ oder „stark“ zu bewerten.

Bei aktiver und passiver Bewegung wurde eine unter Umständen auslösbare Krepitation dokumentiert. Bei der klinischen Untersuchung wurde mangels Objektivierbarkeit eine spürbare Krepitation vom Untersucher subjektiv entweder als „gering“ oder als „deutlich“ eingestuft.

Auf eine mögliche Ergußbildung im Kniegelenk im Sinne einer „tanzenden Patella“ wurde geachtet. Ebenso eine eventuell vorliegende Weichteilschwellung wurde notiert. Auch diese Parameter wurden aufgrund mangelnder Objektivierbarkeit vom Untersucher in „gering“ versus „deutlich“ eingestuft (123).

2.3.2.3 Bewegungsumfang

Die Bewegungsumfänge im Kniegelenk wurden anhand der Neutralnullmethode dokumentiert. Die Normalumfänge betragen für Extension/Flexion 10° - 0° - 150° und für Außenrotation/Innenrotation 10° - 0° - 10° (123).

2.3.2.4 Meniskuszeichen

Um Affektionen des Innen- bzw. Außenmeniskus zu erkennen, standen verschiedene Schmerzprovokationstests zur Verfügung, mit deren Hilfe durch Kompression des Gelenkspaltes entstehende Schmerzen ermittelt werden konnten (124):

Böhler: Ab- oder Adduktionsschmerz bei gestrecktem Kniegelenk infolge einer Läsion des Außen- bzw. Innenmeniskus oder des lateralen bzw. medialen Seitenbandes

Steinmann I: gab der Patient Schmerzen im gebeugten Kniegelenk bei Außenrotation des Unterschenkels an, deutete dies auf einen eventuell vorliegenden Innenmeniskusschaden hin; für eine Schädigung des

Außenmeniskus sprachen Schmerzen im Kniegelenk bei Innenrotation des Unterschenkels

Steinmann II: es kam zu einer Wanderung der Druckempfindlichkeit bei Knieflexion am medialen Gelenkspalt von ventral nach dorsal

2.3.2.5 Bandtests

Um eine vermehrte bzw. pathologische Beweglichkeit im Kniegelenk zu ermitteln, wurden unterschiedliche Tests angewandt, die eine möglicherweise vorliegende Bandschwäche oder –verletzung aufdecken konnten.

Valgus-/Varusstress bei 0°: Innenband- bzw. Außenbanduntersuchung; eine vermehrte mediale bzw. laterale Aufklappbarkeit im Bereich des Kniegelenks deutete auf eine Schwäche der Seitenbänder hin (123)

Valgus-/Varusstress bei 20°: Innenband- bzw. Außenbanduntersuchung bei 20° Knieflexion, um die stabilisierende Wirkung der Gelenkkapsel auszuschalten (123)

Lachman: Umfassen des Kniegelenkes; dorsoventrale Verschiebung des Tibiakopfes in leichter Flexionsstellung; der Lachman-Test wäre bei einer Läsion des vorderen Kreuzbandes positiv (123, 125)

Schubblade: passive Verschieblichkeit des Tibiakopfes nach ventral oder dorsal bei 90° gebeugtem Kniegelenk bei Kreuzbandriss (entspricht vorderer bzw. hinterer Schubblade) (124)

2.3.2.6 Umfangsmaße

Um Seitendifferenzen des Beinumfangs zu bestimmen, wurden 20 cm und 10 cm proximal des inneren Gelenkspalts, in Höhe der Kniescheibenmitte und 15 cm distal des inneren Gelenkspalts jeweils am rechten und linken Bein die Umfangsmaße gemessen.

2.3.3 Subjektive Bewertungen der Patienten

Neben der objektiven Beurteilung des Operationsergebnisses - einerseits durch die klinische Untersuchung, andererseits durch die Auswertung der Scores - wurde zudem das subjektive Empfinden der Patienten erfragt (siehe ANHANG). Die Beschreibung des postoperativen Zustands wurde folgendermaßen abgestuft:

- sehr gutes Ergebnis
- zufrieden stellendes Ergebnis
- gleich bleibend auf den präoperativen Zustand bezogen
- nicht zufrieden stellendes Ergebnis

2.3.4 Scores

Für die Nachuntersuchung wurden etablierte, reliable Patientenfragebögen verwendet: der Tegner-Activity-Score, der Lysholm-Score und der Womac-Score. Alle Scores sind, in der in dieser Studie verwendeten Form, im ANHANG aufgeführt. Die Patienten und die Personen der Kontrollgruppe wurden darauf hingewiesen, die Fragebögen auf das operierte Knie (Patienten) bzw. beide Knie (Kontrollgruppe) zu beziehen.

2.3.4.1 Tegner-Activity-Score

Der Tegner-Activity-Score (siehe ANHANG) erlaubt es, das Aktivitätsausmaß der Patienten einzuschätzen (126). Dabei gehen sowohl sportliche als auch berufliche Aktivitäten in den Score ein. Die Patienten wurden aufgefordert, sich einer der zehn aufgelisteten Kategorien zuzuordnen. Jede der Kategorien bietet mehrere Tätigkeiten in Bezug auf Arbeit, Freizeitsport und Leistungssport zur Auswahl; die auf den jeweiligen Patienten zutreffende Kategorie sollte ohne Schmerzen im Kniegelenk ausgeübt werden können. Die jeweiligen Punktzahlen können direkt in der nebenstehenden Punkteskala abgelesen werden. Die maximal zu erreichende Punktzahl bei diesem Score liegt bei 10 Punkten (Leistungssport), die geringste Punktzahl sind 0 Punkte (Arbeitsunfähigkeit, normales Gehen nicht möglich).

- Legende:**
- 0: Arbeitsunfähigkeit
 - 1: sitzende Tätigkeit; Gehen nur auf ebenem Boden möglich
 - 2: leichte Tätigkeit; Laufen auf unebenem Grund, aber nicht im Wald möglich
 - 3: leichte körperliche Arbeit; Gehen auf ebenem Boden möglich;
Leistungs-/Freizeitsport: Schwimmen
 - 4: zeitweise schwere Arbeit; Freizeitsport (FS): Skilanglauf, Radfahren, Joggen auf ebenem Boden mind. 2x die Woche
 - 5: Schwerarbeit möglich; FS: Joggen auf unebenem Boden mind. 2x die Woche; Leistungssport (LS): Radfahren, Skilanglauf
 - 6: FS: Badminton, Tennis, Basketball, Skifahren, Joggen bis 5x die Woche
 - 7: FS: Eishockey, Fußball, Squash, Weitsprung, Querfeldeinlauf; LS: Handball, Tennis, Basketball, Leichtathletik, Querfeldeinlauf
 - 8: LS: Skifahren, Badminton, Squash, Leichtathletik
 - 9: LS: Eishockey, Ringen, Gymnastik, Fußball
 - 10: LS: Fußball

2.3.4.2 Lysholm-Score

Der Lysholm-Score (siehe ANHANG) ist der in der Literatur am häufigsten verwendete Score zur Beurteilung des Kniegelenks (127).

Der Lysholm-Score fragt acht unterschiedliche Rubriken ab, die sich auf die Funktion des Kniegelenkes beziehen. Für jede der acht Rubriken stehen mehrere Antwortmöglichkeiten zur Verfügung, die mit unterschiedlichen Punktzahlen zwischen 0 und maximal 25 bewertet werden. Pro Rubrik kann der Patient jeweils ein Kreuz vergeben. Die erreichten Punktzahlen aus den acht Rubriken werden addiert und ergeben so die Endpunktzahl. Die maximal zu erreichende Punktzahl liegt bei 100 Punkten; dies entspricht einer sehr guten Kniegelenksfunktion ohne jegliche Einschränkung. Die niedrigste Punktzahl sind 0 Punkte, entsprechend einer maximal eingeschränkten Kniegelenksfunktion.

Die einzelnen Parameter des Lysholm-Scores mit der maximal zu erreichenden Punktzahl lauten:

- Hinken max. 5 Punkte
- Gehhilfe max. 5 Punkte
- Blockierung max. 15 Punkte
- Instabilität max. 25 Punkte
- Schmerz max. 25 Punkte
- Schwellung max. 10 Punkte
- Treppensteigen max. 10 Punkte
- In die Hocke gehen max. 5 Punkte

Die folgende Tabelle zeigt die Abstufung der Punktwerte des Lysholm-Scores mit der dazu gehörigen Ergebnisbewertung.

Score	Ergebnis
98 - 100	sehr gut
93 - 97	gut bis sehr gut
82 - 92	mäßig bis gut
66 - 81	mäßig
<= 65	schlecht

Tab. 2: Bewertung des Lysholm-Scores (127)

2.3.4.3 Womac-Score

Beim WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities)-Arthroseindex (128, 129, 130) handelt es sich um einen validierten Patientenfragebogen zur Erfassung der Symptome und der physischen Funktionseinschränkungen im Alltag bei Gon- oder Coxarthrose. Der WOMAC-Score umfasst drei Themengebiete bzw. Skalen mit insgesamt 24 Fragen, wobei sich Teil A mit 5 Fragen auf den Schmerz, Teil B mit 2 Fragen auf die Steifigkeit und Teil C mit 17 Fragen auf die körperliche Belastbarkeit bezieht. Im Original werden die Fragen anhand einer ungradierten visuellen Analogskala (0-100 mm) präsentiert. Hier wurde die deutsche Version von Stucki et al. (130) verwendet, die mit einem Wertebereich von 0-10 arbeitet und mit einfacher Multiplikation der ermittelten Werte mit 10 vergleichbar der visuellen Analogskala des Original-Index ist. Für jede einzelne der drei Skalen lässt sich ein Summenscore aus den einzelnen Fragen berechnen (Skalenscore). So ergibt sich ein Wertebereich der deutschen WOMAC-Version pro Patient von 0-50 für Schmerz, von 0-20 für Steifigkeit und von 0-170 für Funktion. Durch Division mit der jeweiligen Anzahl der Fragen, das bedeutet 5 für Schmerz, 2 für Steifigkeit und 17 für Funktion, kommt man zu einem Mittelwert mit einem Wertebereich zwischen 0 und 10. Die errechneten

Mittelwerte erleichtern die Interpretation im Vergleich zu den Summenscores. Zusätzlich ist bei Verwendung der Mittelwerte im Gegensatz zu den Summenscores bei fehlender Beantwortung einer Frage nach Stucki der Skalenscore nur unwesentlich beeinflusst und kann dennoch interpretiert werden. Um den Globalindex zu berechnen, werden die oben genannten Mittelwerte addiert und durch 3 – entsprechend der Anzahl der Skalen – dividiert. Die im Folgenden genannten Werte entsprechen dem Globalindex. Die Beste zu erreichende Punktzahl ist die 1, die schlechteste Punktzahl die 10.

2.3.5 Statistische Methodik

Zur statistischen Datenanalyse wurde die Software R 1.9.0 verwandt. Zur Auswertung der Ergebnisse wurden zwei verschiedene statistische Methoden angewandt:

- **Lineare Regression:**

Das Modell der linearen Regression geht davon aus, dass sich die Werte einer abhängigen metrischen Variablen y durch eine lineare Gleichung aus den Werten der unabhängigen Variablen x und zufälligen Fehlern ϵ zusammensetzen:

$$Y = \beta_0 + \beta_1 x + \epsilon$$

Bei einer solchen mathematischen Abhängigkeitsbeziehung wird die Variable (y) als Funktion der Variablen (x) betrachtet, so dass ihre Werte bei Kenntnis der Werte der zweiten Variablen berechenbar sind. Dementsprechend spricht man von der abhängigen (y) und der unabhängigen Variablen (x). Anders ausgedrückt, können die y -Werte auf die Werte der zweiten Variablen zurückgeführt werden. Daher wird eine solche Gleichung auch häufig als Regressionsmodell bezeichnet. Regressionsmodelle setzen nicht voraus, dass die beiden betrachteten

Variablen kausal verknüpft sind. Bei der Formulierung eines Regressionsmodells geht es zunächst nur um die mathematische Beschreibung eines statistischen Zusammenhangs zweier Variablen.

Aus der oben genannten Gleichung folgt, dass die bedingten Erwartungswerte der abhängigen Variablen y eine Funktion der Regressionskoeffizienten β_0 und β_1 und der Werte der unabhängigen Variablen x sind. Da jedoch die Regressionskoeffizienten normalerweise unbekannt sind, erfolgt in der Regel eine Schätzung dieser Werte nach der sogenannten „QLS-Methode“ (ordinary least squares).

Um das lineare Regressionsmodell anwenden zu können, müssen zunächst den beiden Ausprägungen der abhängigen Variablen Zahlen zugeordnet werden, beispielsweise 0 und 1 (Krankheit nein = 0, Krankheit ja = 1). Die abhängige Variable ist somit eine 0/1-kodierte Variable. Mit Hilfe dieser Werte und den geschätzten Regressionskoeffizienten können für jede Ausprägung der erklärenden Variablen Vorhersagewerte berechnet werden. Der Vorhersagewert der abhängigen Variablen kann daher auch als eine Schätzung der Wahrscheinlichkeit interpretiert werden.

- **Logistische Regression:**

Ein statistisches Modell, das eine nichtlineare Beziehung postuliert, ist das sogenannte logistische Regressionsmodell oder Logitmodell. Um log-lineare Parameter zu interpretieren, ist es notwendig, mit dem Konzept der Odds bzw. Odds Ratios zu arbeiten. Die Odds bzw. Odds Ratio betrachtet Wahrscheinlichkeiten und Verhältnisse von Wahrscheinlichkeiten statt beispielsweise prozentuale Anteile bestimmter Ausprägungen.

Als Odds bezeichnet man das Verhältnis einer Wahrscheinlichkeit $P(Y = 0)$, wie zum Beispiel eine bestimmte Erkrankung zu erleiden, zur

Gegenwahrscheinlichkeit $1 - P(Y = 0)$ diese Erkrankung nicht zu erleiden. Betrachtet man nun wiederum die Verhältnisse dieser beiden Odds, bezeichnet man dies als sogenannte Odds Ratio.

Die Odds können zwar Werte größer 1 annehmen, doch ist ihr Wertebereich nach unten beschränkt, er nähert sich asymptotisch dem Wert 0 an. Ein unbeschränkter Wertebereich wird durch die Transformation der Odds in die sogenannten Logits (Log Odds Ratios) erzielt. Der Logarithmus der Odds-Ratio $\log [p/(1-p)]$ besitzt die ganze reelle Zahlenmenge als Wertebereich.

Zur graphischen Darstellung der Ergebnisse wurde das Programm Microsoft Excel gewählt.

III ERGEBNISSE

3.1 Allgemeine Daten

Für die Nachuntersuchung im Rahmen dieser Studie standen 48 Patienten zur Verfügung. Das Follow up betrug im Durchschnitt 45,17 Monate (Minimum 26 Monate, Maximum 60 Monate) nach Operation.

Zeitpunkt der Knorpel-Knochen-Transplantation:

OP (Jahr)	Anzahl der nachuntersuchten Patienten (n)
1999	20
2000	14
2001	14

Tab. 3: Anzahl der in den Jahren 1999 bis 2001 operierten Patienten der Nachuntersuchungsgruppe (n = 48)

Das Patientenkollektiv bestand aus 27 Frauen und 21 Männern. Das Durchschnittsalter betrug 43,4 Jahre (Minimum 17 Jahre, Maximum 67 Jahre), wobei die Patientinnen im Durchschnitt 46 Jahre (Minimum 20 Jahre, Maximum 67 Jahre) alt waren und die Männer ein durchschnittliches Alter von 39,9 Jahren (Minimum 17 Jahre, Maximum 63 Jahre) aufwiesen.

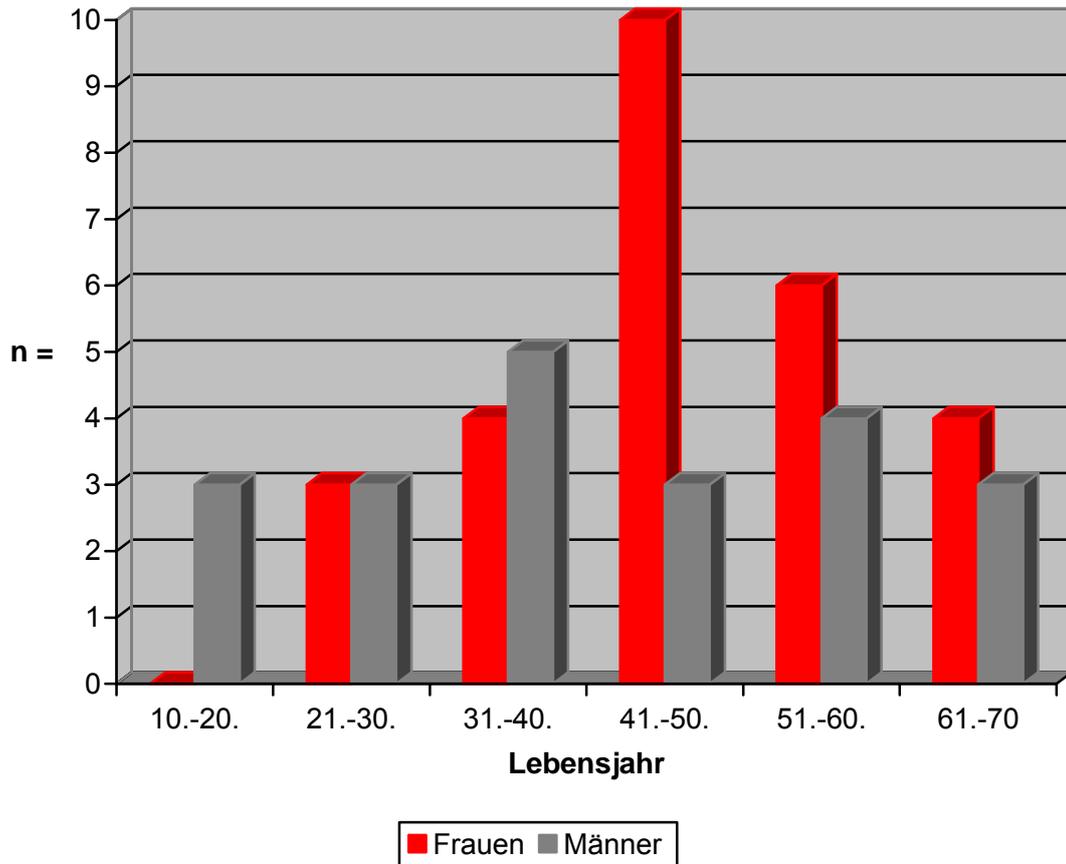


Abb. 10: Anzahl der Patientinnen ($n = 27$) und Patienten ($n = 21$) in den jeweiligen Altersklassen (17. – 69. Lebensjahr)

Knorpel-Knochen-Transplantationen wurden in dieser Studie am medialen bzw. lateralen Femurkondylus und im Bereich des Femoropatellargelenkes durchgeführt.

Bei $n = 41$ Patienten war eine dieser drei Lokalisationen betroffen; in 24 Fällen die mediale Femurkondyle, in 10 Fällen das Femoropatellargelenk und in 7 Fällen die laterale Femurkondyle.

Bei $n = 6$ Patienten waren zwei der drei Lokalisationsstellen betroffen; bei 4 Patienten die mediale Kondyle zusammen mit dem Femoropatellarbereich, bei einem Patienten sowohl die mediale als auch die laterale Kondyle, bei einem

weiteren Patienten die laterale Kondyle zusammen mit dem Femoropatellarbereich.

Bei $n = 1$ Patienten waren alle drei der genannten Lokalisationen betroffen.

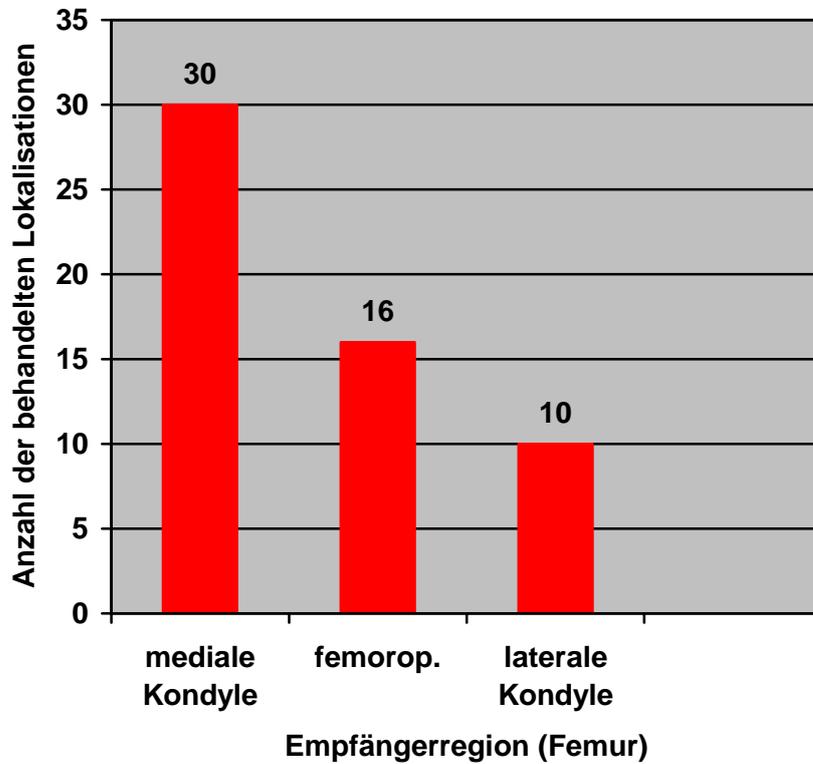


Abb. 11: Häufigkeitsverteilung der zu behandelnden Gelenkabschnitte ($n = 56$)

Die Größe der transplantierten Zylinder variierte zwischen 6 bis 11 mm. Im untersuchten Patientenkollektiv wurde als Transplantatfläche ein Mittelwert von $1,57 \text{ cm}^2$ ermittelt, wobei der kleinste Wert bei $0,28 \text{ cm}^2$ und der größte Wert bei $3,49 \text{ cm}^2$ lag.

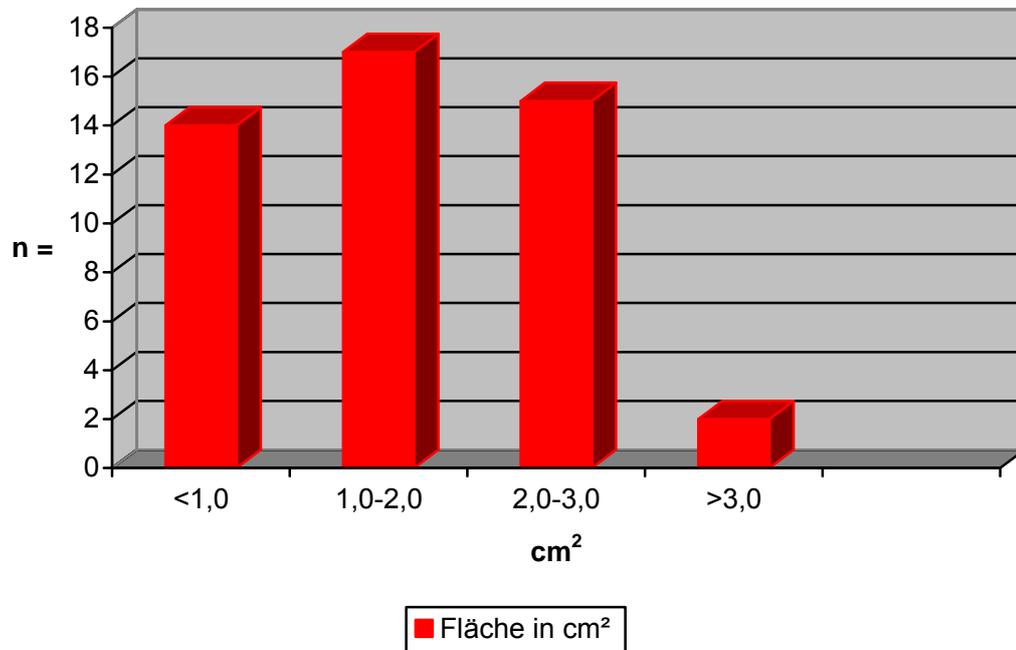


Abb. 12: Größeneinteilung der Transplantatflächen in cm^2 bezogen auf die Anzahl der Patienten ($n = 48$)

3.2 Auswertungen der klinischen Untersuchungen

3.2.1 Beweglichkeit des Kniegelenkes

Differenzen im Bewegungsausmaß des operierten Kniegelenks im Vergleich zur gesunden Gegenseite zeigten sich in Bezug auf Flexion bzw. Extension bei 23 (48 %) der nachuntersuchten Patienten.

Von diesen 23 Patienten traten bei 12 (52 %) Patienten sowohl ein Beuge- als auch ein Streckdefizit auf, bei 6 (26 %) Patienten ein alleiniges Beugedefizit und bei 5 (22 %) der Patienten ein alleiniges Streckdefizit auf.

Die folgende Abbildung zeigt den Grad der Bewegungseinschränkung getrennt für Flexion bzw. Extension, eingeteilt nach:

- keine Einschränkung
- geringe Einschränkung: $\leq 10^\circ$ Defizit zur Gegenseite
- mittelgradige Einschränkung: $> 10^\circ - 20^\circ$ Defizit zur Gegenseite
- große Einschränkung: $> 20^\circ - 30^\circ$ Defizit zur Gegenseite
- sehr große Einschränkung: $> 30^\circ$ Defizit zur Gegenseite

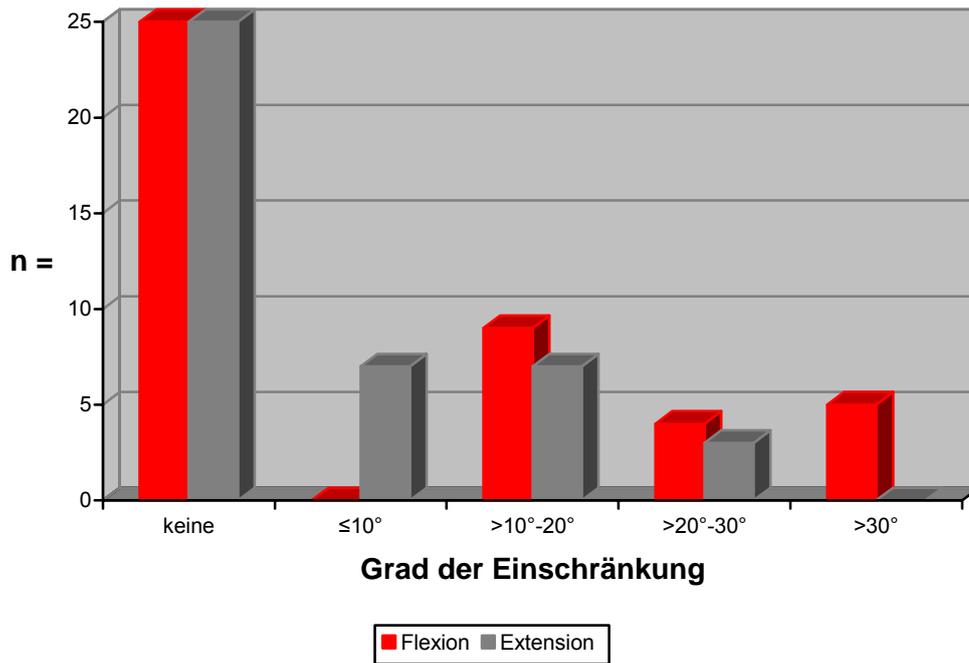


Abb. 13: Anzahl der Patienten mit dem dargestellten Grad der Bewegungseinschränkung bezogen auf Flexion und Extension im Vergleich zur Gegenseite

3.2.2 Beinumfangsmessungen

Durch die Bestimmung der Beinumfangsdifferenz im Seitenvergleich kann eine muskuläre Atrophie erkennbar werden. Ein Großteil der Patienten zeigte eine Umfangsdifferenz des operierten Beines im Vergleich zum nicht-operierten Bein. Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht über die Differenzen in Höhe der Referenzpunkte:

- 20 cm oberhalb des inneren Gelenkspalts
- 10 cm oberhalb des inneren Gelenkspalts
- Kniescheibenmitte
- 15 cm unterhalb des inneren Gelenkspalts

Der jeweilige Wert errechnet sich aus der Differenz zwischen dem an der nicht-operierten Seite gemessenen Wert minus dem entsprechenden Wert auf der operierten Seite.

Referenzpunkte / Umfangsreduktion in cm	20 cm oberhalb Gelenkspalt	10 cm oberhalb Gelenkspalt	Kniescheiben- mitte	15 cm unterhalb Gelenkspalt
0 cm	22 46%	24 50%	22 46%	33 69%
1-2 cm	19 40%	19 40%	0 0%	14 29%
>2 cm	7 14%	5 10%	0 0%	1 2%
Umfangsvermehrung >1 cm	0 0%	0 0%	26 54%	0 0%

Tab. 4: Anzahl der nachuntersuchten Patienten (n=48) mit gemessenen Umfangsdifferenzen in Höhe der Referenzpunkte (nicht-operierte Seite versus operierte Seite)

Die gemessenen Werte oberhalb und unterhalb des Gelenkspalts stellen ein gutes Korrelat zur Muskelmasse der Extremität dar. Etwa die Hälfte der Patienten zeigte im Bereich 10 bzw. 20 cm oberhalb des Kniegelenkspalts eine Umfangsdifferenz von Werten zwischen 1 und 2 cm bis zu Werten >2 cm.

Gemessen 15 cm unterhalb des Kniegelenkspalts lag bei rund 15 % der Patienten eine Umfangsdifferenz von 1 cm bis >2 cm vor. In diesen Fällen kann von einer Muskelatrophie der operierten im Vergleich zur nicht-operierten Seite ausgegangen werden.

Rund 50 % der nachuntersuchten Patienten ließen 10 bzw. 20 cm oberhalb des Kniegelenkspalts, und 69 % der nachuntersuchten Patienten 15 cm unterhalb des Kniegelenkspalts keine Umfangsdifferenzen erkennen.

Etwa die Hälfte der Patienten (54 %) zeigte einen größeren Umfang im Bereich der Kniescheibenmitte am operierten Bein. Diese Umfangsvermehrung ist nicht durch eine vermehrte Muskelmasse in diesem Bereich bedingt, sondern durch Ergussbildung, Kapselschwellung und Narbenbildung in direkter Gelenknähe verursacht.

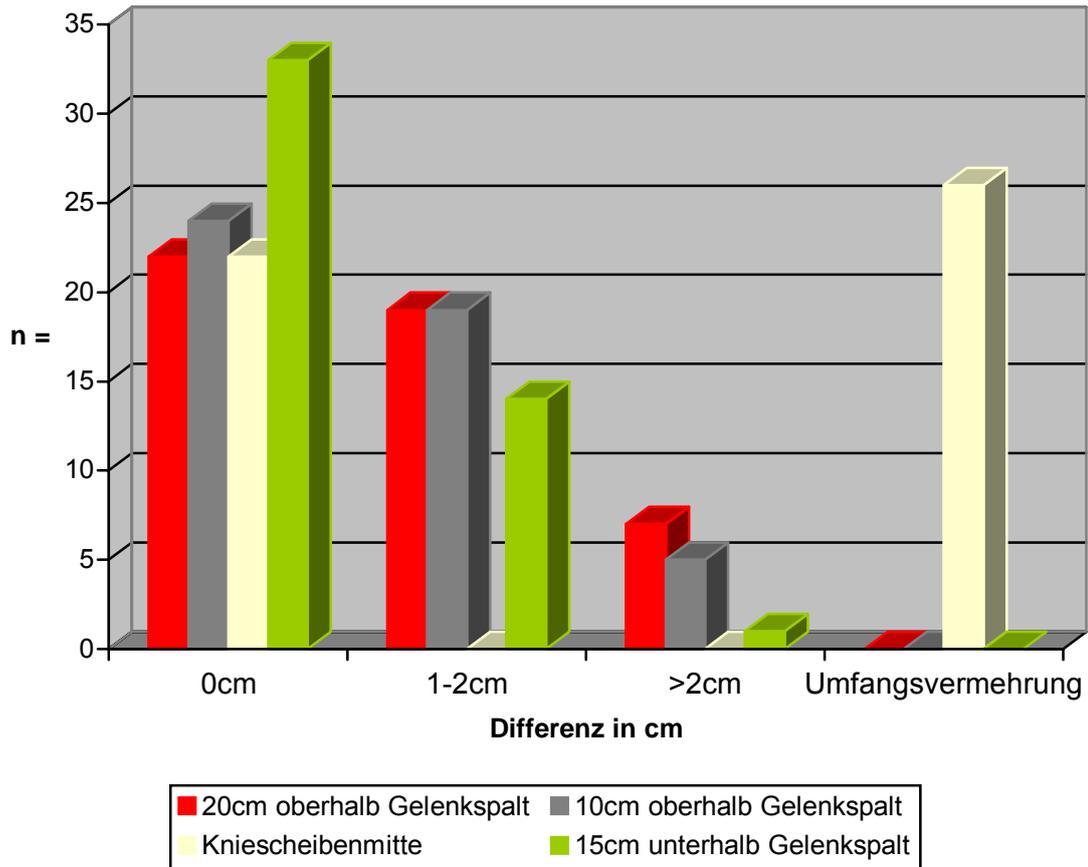


Abb. 14: Beinumfangsdifferenzen bzw. Umfangsvermehrung (gemessen in cm) der operierten Seite im Vergleich zur nicht-operierten Seite in Höhe der Referenzpunkte bei 10 und 20 cm oberhalb des inneren Gelenkspalts, in Höhe der Kniescheibenmitte und bei 15 cm unterhalb des inneren Gelenkspalts bei $n = 48$ nachuntersuchten Patienten

3.2.3 Klinische Befunde zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung

Bei keinem der Patienten zeigte sich eine **Rötung** bzw. **Überwärmung** des Kniegelenkes.

Die Ergebnisse bezüglich Weichteilschwellung, Ergussbildung, Druckdolenz und Krepitation des operierten Kniegelenkes variierten bei den einzelnen Patienten.

Schwellungen im Bereich des Kniegelenks, die beispielsweise durch Narbenbildung aber auch durch Schwellung des oberen Rezessus entstanden sein könnten und nicht auf einen nachweisbaren Erguss zurückzuführen waren, zeigten sich bei 26 (54 %) der 48 untersuchten Patienten. In 2 dieser 26 Fälle war eine deutliche Weichteilschwellung zu erkennen; die übrigen 22 Patienten wiesen eine geringe Weichteilschwellung des Kniegelenkes auf.

Lediglich bei 2 (4 %) Patienten ließ sich eine **Ergussbildung** aufzeigen, bei der es sich in einem Fall um eine geringe und im anderen Fall um eine deutliche Ergussbildung handelte.

Druckdolenzen konnten bei 9 (19%) Patienten nachgewiesen werden, wobei in 2 Fällen die Entnahmestelle der Spenderzylinder und in 7 Fällen das Transplantatreal schmerzhaft waren. Bei 6 Patienten handelte es sich um eine geringe Druckschmerzhaftigkeit; 3 der Patienten klagten über starke Schmerzen bei Druckausübung.

Eine **Krepitation** konnte bei 33 (69 %) der untersuchten Patienten nachgewiesen werden. Bei 18 dieser Patienten war eine geringe Krepitation bei Bewegung zu erkennen; 15 Patienten wiesen eine deutliche Krepitation auf.

Die folgende Abbildung stellt diese Ergebnisse graphisch dar.

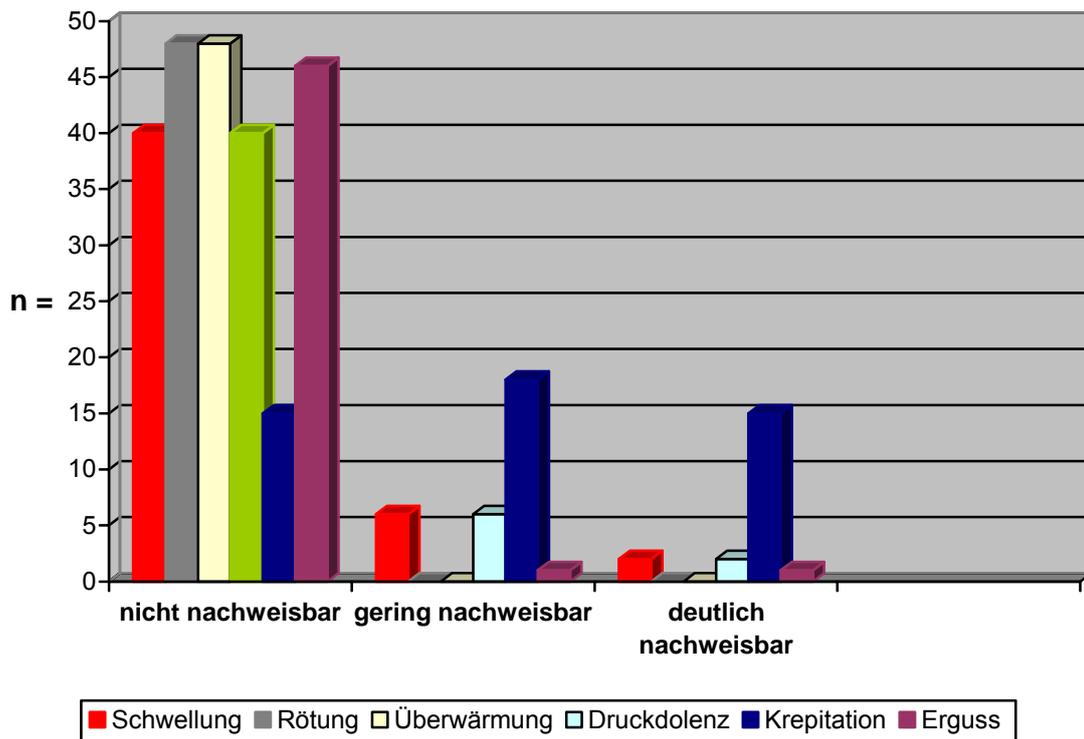


Abb. 15: Verteilung der Symptome Schwellung, Rötung, Überwärmung, Druckdolenz, Krepitation und Erguss bei den 48 nachuntersuchten Patienten

3.2.4 Klinische Untersuchung der Menisken und des Bandapparates

Zu den durchgeführten Untersuchungen zählten unter anderem die Überprüfung der Meniskuszeichen – **Böhler**, **Steinmann I**, **Steinmann II**. Alle diese drei Untersuchungen waren bei den 48 Patienten negativ, das heißt es lagen keine klinisch nachweisbaren Meniskusverletzungen vor.

Ebenfalls die klinische Kontrolle der **Kollateralbandstabilität** zeigte keine pathologischen Ergebnisse. Es konnte weder eine vermehrte mediale Aufklappbarkeit im Valgusstress bei 0° noch bei 20° Flexion des Kniegelenkes nachgewiesen werden. Auch unter Varusstress in 0° und 20° Knieflexion konnte keine vermehrte laterale Aufklappbarkeit gezeigt werden.

Beim **Lachman-Test** wurde lediglich bei 2 (4 %) Patienten eine geringe Verschieblichkeit des Tibiakopfes (<3 mm) nachgewiesen. Die übrigen 46 Patienten ließen stabile Bandverhältnisse erkennen.

Die Auslösung der **vorderen Schublade** bei 90° Flexion zeigte bei 2 (4 %) Patienten eine geringe Instabilität im Sinne einer leichten vorderen Schublade. Bei einem (2 %) Patienten wurde eine deutliche anteriore Instabilität festgestellt. Die restlichen 45 Patienten zeigten einen unauffälligen Befund.

Die Prüfung der **hinteren Schublade** war bei allen 48 Patienten stabil.

3.2.5 Klinische Untersuchung der Patella

Bei 9 (19 %) Patienten konnte ein Verschiebeschmerz der Patella ausgelöst werden. Von diesen 9 Patienten fand sich bei 7 Untersuchten ein geringer aktiver Schiebeschmerz und bei 2 Patienten eine deutliche Schmerzsymptomatik.

3.3 Subjektive Bewertungen der Patienten

Das subjektive Empfinden der Patienten stellte ein wichtiges Kriterium im Rahmen der Nachuntersuchung dar, welches bei der Beurteilung des Gesamtergebnisses berücksichtigt wurde. Die nachfolgende Grafik zeigt das Ergebnis der Befragung:

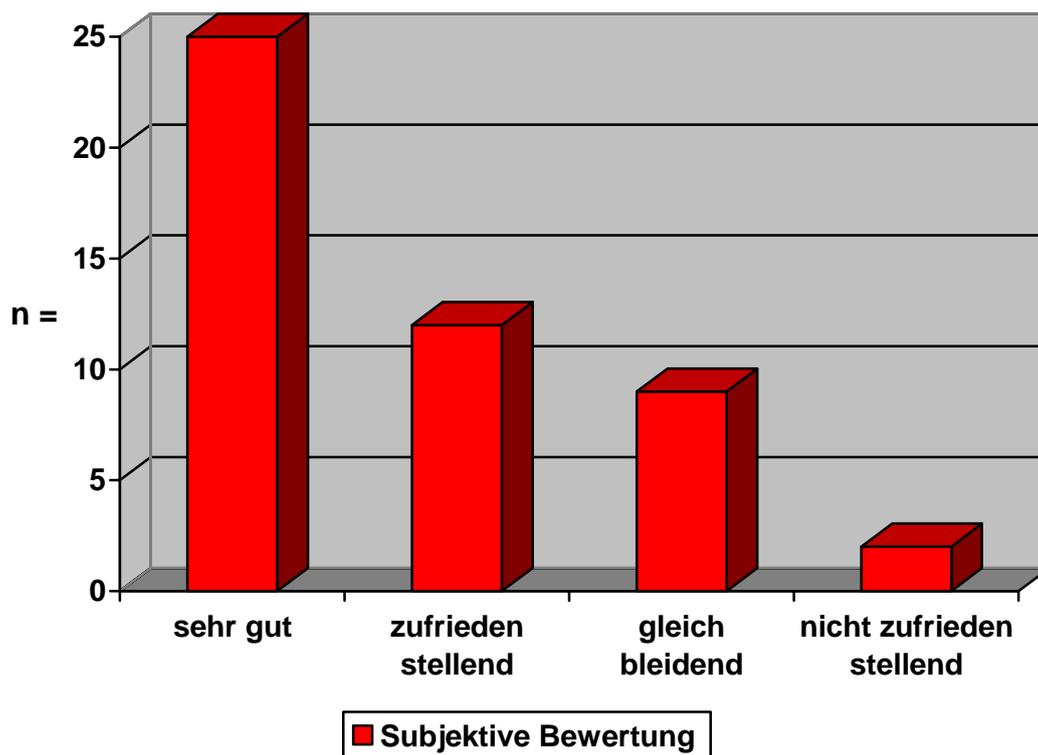


Abb. 16: Die Abbildung zeigt die Einteilung der subjektiven Bewertung des Operationsergebnisses in vier Kategorien.

Demnach gaben 25 der Patienten (52 %) an, mit dem Operationsergebnis sehr zufrieden zu sein. 12 der Patienten (25 %) bewerteten das postoperative Empfinden als zufrieden stellend, 9 der Patienten (19 %) gaben einen gleich bleibenden Zustand an und nur 2 Patienten (4 %) zeigten sich nicht zufrieden mit dem postoperativen Ergebnis.

3.4 Auswertungen der Fragebögen

3.4.1 Tegner-Activity-Score

Der Mittelwert des Tegner-Activity-Scores der 48 nachuntersuchten Patienten betrug 4,17 (siehe LEGENDE).

Die Personen der Kontrollgruppe erreichten einen Score von 6,3 (Mittelwert).

Die einzelnen Punktzahlen der nachuntersuchten Patienten verglichen mit der Kontrollgruppe stellt die folgende Abbildung dar.

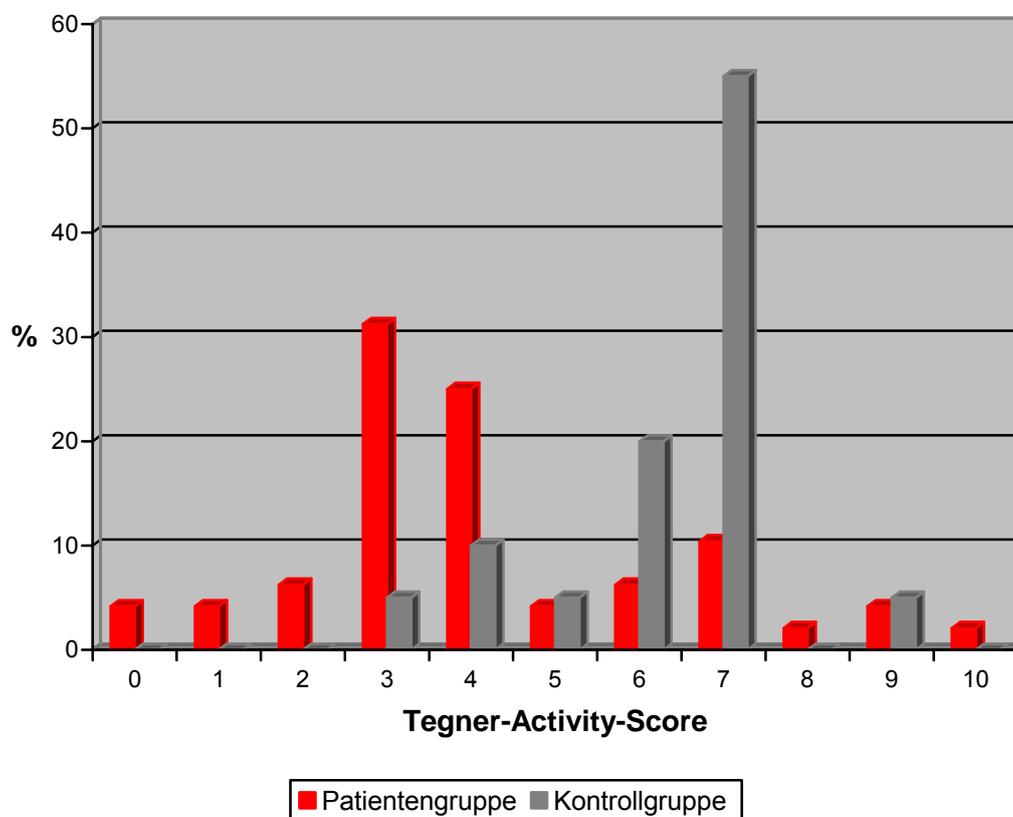


Abb. 17: Die Abbildung zeigt die Verteilung der einzelnen Punktzahlen des Tegner-Activity-Scores der Patientengruppe versus der Kontrollgruppe angegeben in Prozent

- Legende:**
- 0: Arbeitsunfähigkeit
 - 1: sitzende Tätigkeit; Gehen nur auf ebenem Boden möglich
 - 2: leichte Tätigkeit; Laufen auf unebenem Grund, aber nicht im Wald möglich
 - 3: leichte körperliche Arbeit; Gehen auf ebenem Boden möglich;
Leistungs-/Freizeitsport: Schwimmen
 - 4: zeitweise schwere Arbeit; Freizeitsport (FS): Skilanglauf, Radfahren, Joggen auf ebenem Boden mind. 2x die Woche
 - 5: Schwerarbeit möglich; FS: Joggen auf unebenem Boden mind. 2x die Woche; Leistungssport (LS): Radfahren, Skilanglauf
 - 6: FS: Badminton, Tennis, Basketball, Skifahren, Joggen bis 5x die Woche
 - 7: FS: Eishockey, Fußball, Squash, Weitsprung, Querfeldeinlauf; LS: Handball, Tennis, Basketball, Leichtathletik, Querfeldeinlauf
 - 8: LS: Skifahren, Badminton, Squash, Leichtathletik
 - 9: LS: Eishockey, Ringen, Gymnastik, Fußball
 - 10: LS: Fußball

3.4.2 Lysholm-Score

Der Mittelwert des Lysholm-Scores der nachuntersuchten Patienten betrug 62,92, wobei der niedrigste angegebene Wert bei 14 und der höchste bei 100 lag. Die Kontrollgruppe zeigte einen Wert von 90,65.

Die detaillierten Werte der Patienten- bzw. Kontrollgruppe sind in der nachfolgenden Abbildung dargestellt.

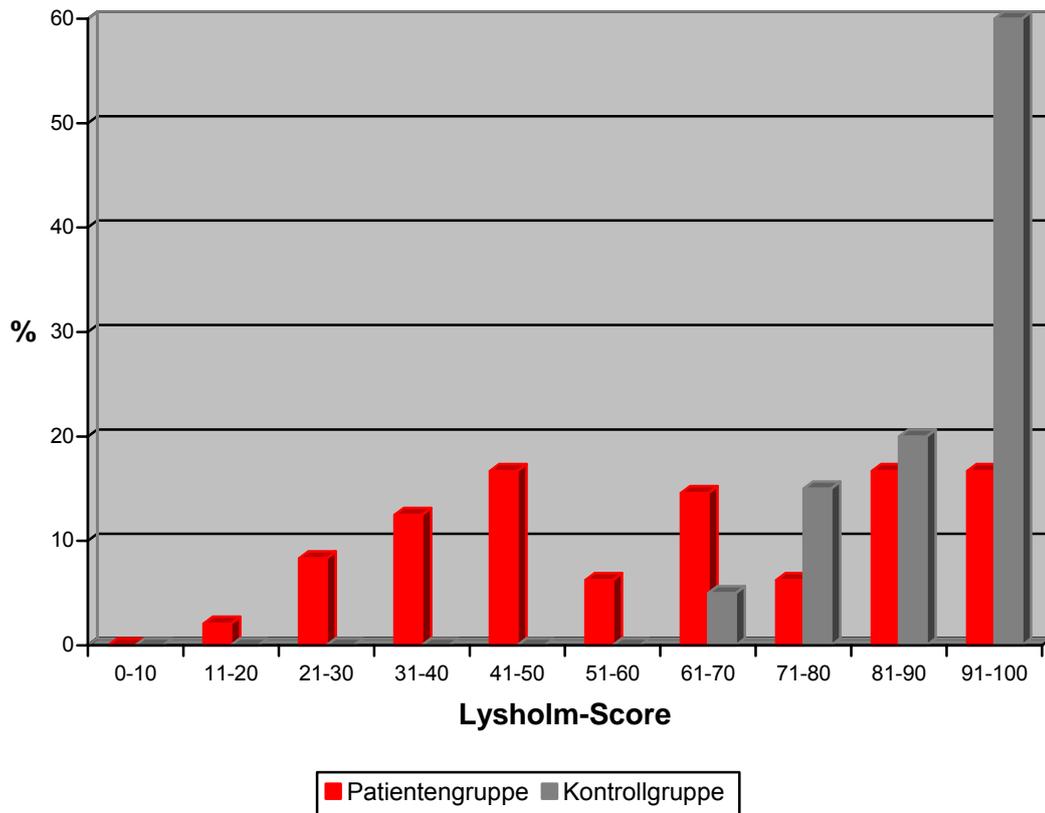


Abb. 18: Die Abbildung zeigt die Verteilung der Punktzahlen des Lysholm-Scores; Patientengruppe versus Kontrollgruppe angegeben in Prozent

3.4.3 Womac-Score

Der Mittelwert des Womac-Scores des nachuntersuchten Patientenkollektivs lag bei 3,6 Punkten, der Mittelwert der Kontrollgruppe bei 1,21 Punkten. Nachfolgende Abbildung zeigt die Verteilung der Punktwerte an.

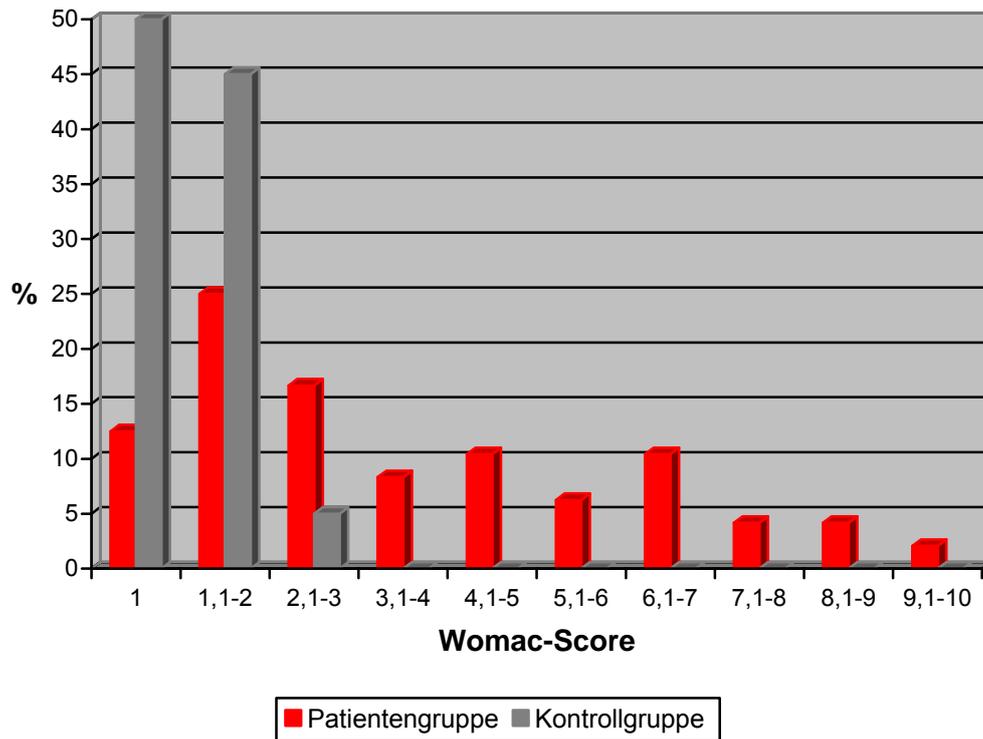


Abb. 19: Verteilung der erreichten Punkte des Womac-Scores der Patientengruppe versus Kontrollgruppe angegeben in Prozent

3.5 Statistische Auswertungen

Im Rahmen der statistischen Auswertungen wurde untersucht, ob ein Zusammenhang zwischen Geschlecht, Patientenalter, Defekt-Lokalisation und Oberflächengröße der Knorpeldefekte mit gemessenen Parametern wie Flexions- und Extensionsdefizit $> 10^\circ$ (gemessen zum nicht-operierten Bein) und den oben beschriebenen Scores besteht.

Die Defekt-Lokalisation wurde nach den drei verschiedenen Gelenkabschnitten kategorisiert : medial, femoropatellar, lateral.

Hinsichtlich der Bewegungsgrade Flexion und Extension wurden zwei Stufen festgelegt: ein Flexions- bzw. Extensionsdefizit bis 10° und Flexions- bzw. Extensionsdefizit $> 10^\circ$.

Für Patientenalter und Oberflächengröße wurden keine gesonderten Untergruppierungen festgelegt.

Im Folgenden werden fünf Modelle, welche die Zusammenhänge der einzelnen Untersuchungsergebnisse wiedergeben, aufgezeigt. Die vollständigen Tabellen der statistischen Auswertung bzw. der Erhebung der gemessenen Parameter sind im Anhang aufgeführt.

Modell 1

In diesem Modell der logistischen Regression wird eine Beziehung zwischen einem Flexionsdefizit $\geq 10^\circ$ (verglichen zum nicht-operierten Bein) und den gemessenen Parametern Geschlecht, Alter, Lokalisation und Oberflächengröße der Knorpeldefekte untersucht. Das geforderte Signifikanzniveau liegt in diesem Modell bei $\alpha = 0,10$.

Statistische Methode: Logistische Regression

	Log odds ratio	Standardfehler	p-Wert
Geschlecht	0,779	0,682	0,253
Alter	0,047	0,026	0,072
Lokalisation	0,007	0,408	0,986
Oberfläche	0,002	0,004	0,679

Tabelle 5: Zusammenhang zwischen Flexionsdefizit im Kniegelenk und ermittelten Variablen

Das Signifikanzniveau wird lediglich bei dem Parameter „Alter des Patienten“ mit einem p-Wert von 0,07 erreicht. Ein höheres Patientenalter geht nach dieser Untersuchung mit einem erhöhten Risiko einer postoperativ messbaren Bewegungseinschränkung für die Flexion einher. Die übrigen Parameter Geschlecht, Lokalisation und Oberflächengröße erreichen p-Werte $> 0,10$ und erreichen somit kein Signifikanzniveau.

Model 2

Dieses Modell prüft einen Zusammenhang zwischen einem Extensionsdefizit $\geq 10^\circ$ (verglichen zum nicht-operierten Bein) und den bekannten Parametern Geschlecht, Alter, Defektlokalisierung und Defektgröße.

Statistische Methode: Logistische Regression

	Log odds ratio	Standardfehler	p-Wert
Geschlecht	-0,037	0,65	0,954
Alter	0,017	0,024	0,462
Lokalisation	0,207	0,387	0,593
Oberfläche	0,002	0,004	0,619

Tabelle 6: Zusammenhang zwischen Extensionsdefizit im Kniegelenk und ermittelten Variablen

Keines der genannten Parameter erreicht in diesem Modell das geforderte Signifikanzniveau. Es besteht somit keine Beziehung zwischen einem Extensionsdefizit $\geq 10^\circ$ und den oben genannten Parametern.

Model 3

Das nachfolgende Modell der linearen Regression prüft das Vorliegen eines statistischen Zusammenhangs der verwendeten Scores (Tegner-Activity-Skala, Lysholm-, Womac-Score) und den Variablen Geschlecht, Alter, Lokalisation und Größe des Knorpeldefektes.

Tegner-Activity-Skala

Statistische Methode: Lineare Regression

	Koeffizient *	Standardfehler	p-Wert
Geschlecht	-0,964	0,644	0,142
Alter	-0,057	0,023	0,017
Lokalisation	0,161	0,388	0,682
Oberfläche	-0,002	0,004	0,66

* Koeffizient der linearen Regression

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Tegner-Activity-Skala und ermittelten Variablen

Das geforderte Signifikanzniveau liegt in diesem Modell bei $\alpha = 0.05$. Dieses Signifikanzniveau wird lediglich vom Parameter „Alter des Patienten“ mit einem p-Wert von 0,017 erreicht. Die übrigen Variablen Geschlecht, Defektlokalisierung und –größe erreichen p-Werte $> 0,05$ und demnach kein Signifikanzniveau. Der Koeffizient der linearen Regression zeigt hier einen Wert von -0,057 und spiegelt somit eine negative Korrelation wider; das bedeutet, je höher das Alter des Patienten, desto niedriger ist der Wert in der Tegner-Activity-Skala.

Lysholm-Score*Statistische Methode: Lineare Regression*

	Koeffizient *	Standardfehler	p-Wert
Geschlecht	-11,079	7,702	0,158
Alter	-0,228	0,274	0,41
Lokalisation	2,673	4,642	0,568
Oberfläche	-0,016	0,047	0,73

* Koeffizient der linearen Regression

Tabelle 8: Zusammenhang zwischen Lysholm-Score und ermittelten Variablen

Diese Tabelle lässt keine statistische Beziehung zwischen den genannten Einflussgrößen und dem Lysholm-Score erkennen. Keiner der Parameter erreicht das geforderte Signifikanzniveau. Das besagt, dass weder Geschlecht und Alter der Patienten noch die Defektlokalisierung bzw. –größe den Lysholm-Score in eine positive oder negative Richtung beeinflussen.

Womac-Score*Statistische Methode: Lineare Regression*

	Koeffizient *	Standardfehler	p-Wert
Geschlecht	1,069	0,769	0,172
Alter	0,024	0,027	0,39
Lokalisation	0,188	0,464	0,687
Oberfläche	-0,001	0,005	0,793

* Koeffizient der linearen Regression

Tabelle 9: Zusammenhang zwischen Womac-Score und ermittelten Variablen

Ebenso wie beim oben beschriebenen Lysholm-Score ist auch hier beim Womac-Score weder eine positive noch negative Korrelation hinsichtlich der

Variablen erkennbar. Der Womac-Score wird durch Geschlecht, Alter, Defektlokalisierung bzw. -größe nicht beeinflusst.

Model 4

Dieses Modell der logistischen Regression prüft eine eventuelle Beziehung zwischen einem Flexionsdefizit $\geq 10^\circ$ (verglichen zum nicht-operierten Bein) und den verwendeten Scores (Tegner-, Lysholm-, Womac-Score).

Statistische Methode: Logistische Regression

	Log odds ratio	Standardfehler	p-Wert
Tegner-Score	-0,379	0,361	0,294
Lysholm-Score	-0,016	0,028	0,575
Womac-Score	0,329	0,257	0,2

Tabelle 10: Zusammenhang zwischen Flexionsdefizit und Score-Werten

Demnach besteht keine statistisch nachvollziehbare Beziehung zwischen einem Flexionsdefizit von $>10^\circ$ und den gemessenen Score-Werten.

Model 5

Geprüft wird in diesem Modell der logistischen Regression eine Beziehung zwischen einem Extensionsdefizit $\geq 10^\circ$ (zum nicht-operierten Bein) und den erhobenen Scores (Tegner-, Lysholm-, Womac-Score).

Statistische Methode: Logistische Regression

	Log odds ratio	Standardfehler	p-Wert
Tegner-Score	0,016	0,235	0,947
Lysholm-Score	0,01	0,027	0,72
Womac-Score	0,453	0,251	0,071

Tabelle 11: Zusammenhang zwischen Extensionsdefizit und Score-Werten

Ebenso in diesem Modell existiert keine statistisch nachvollziehbare Beziehung zwischen einem Flexionsdefizit von $> 10^\circ$ und den gemessenen Score-Werten.

IV DISKUSSION

„Das Schicksal des Gelenkes steht und fällt mit dem Zustand des hyalinen Knorpels“ (131). Diese Aussage eines Editorials aus der Zeitschrift „*Der Orthopäde*“ beschreibt ein aktuelles Thema im Rahmen von Gelenkerkrankungen. Schon im 18. Jahrhundert beschrieb der englische Chirurg Hunter, dass zerstörter Gelenkknorpel nicht mehr zu ersetzen sei (132). Diese Erkenntnis wurde bis in die heutige Zeit durch viele Autoren bestätigt (55, 57). Ein unbehandelter Knorpeldefekt kann zu einer Degeneration des gesamten Gelenkes führen (57). Daraus wird ersichtlich, dass eine frühzeitige Therapie sinnvoll erscheint.

Wie die Mikrofrakturierung (99) zählt auch die Anbohrung (173) zu den Verfahren, die zu einer Eröffnung intraossärer Blutgefäße führt. Dadurch sollen freigesetzte mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark zu Faserknorpel differenzieren und so eine Defektheilung der Knorpelläsion hervorrufen (133). Imhoff et al. (153) zeigten jedoch eine geringere mechanische Belastbarkeit des gebildeten Faserknorpels und eine im Verlauf bei entsprechender Größe der Läsionen auftretende manifeste Arthrose. Gelenk-Lavage und -Débridement stellen in diesem Zusammenhang rein symptomatische Verfahren dar, die lediglich eine kurzfristige Beschwerdebesserung herbeiführen und auch einen Arthroseprozess nicht beeinflussen können (134,135).

Zu den genannten rein symptom-orientierten bzw. auf eine Ersatzgewebekonstruktion abzielenden Techniken sind in den letzten Jahren neue Verfahren getreten, bei denen durch die Übertragung autologer bzw. allogener Knorpel-Knochentransplantate hyaliner Gelenkknorpel zur Defektdeckung verwandt wird. Dabei ist die Übertragung von allogenen Transplantaten mit einer möglichen Infektion und fraglicher Vitalität der Transplantate verbunden, so dass diese Methode klinisch von untergeordneter Bedeutung ist (136, 159). Der Vergleich verschiedener gelenkerhaltender Operationsverfahren zeigte nach 5 Jahren in

einer Multicenterstudie von Hangody et al. (137, 143) eine bleibende Verbesserung für 87 % der Patienten nach Knorpel-Knochen-Transplantation in Form der Mosaikplastik; 34 % der Patienten wiesen eine Besserung der Symptomatik nach Mikrofrakturierung auf. Bis heute ist die Transplantation von osteochondralen Zylindern die einzige Methode, die es ermöglicht, Gelenkknorpeldefekte mit unbeschädigtem, hyalinen Knorpel zu decken (112).

In der von Wagner formulierten Erstbeschreibung dieses Verfahrens fand sich als Indikationsstellung einer Osteochondrosis dissecans am Kniegelenk (105). Mit der Zeit hat sich die Indikation der Knorpel-Knochen-Transplantation erweitert. Zu den klassischen Indikationen gelten weiterhin die Osteochondrosis dissecans des Kniegelenkes, traumatische Knorpelschäden im Bereich der Femurkondylen, Arthrose der retropatellaren Gleitfläche und auch Osteochondrosis-dissecans-Läsionen des Talus (137, 138, 157, 160). Außerdem werden Indikationen zur osteochondralen Transplantation an anderen Gelenken, beispielsweise der Hüfte und Schulter beschrieben (139, 140, 141, 142, 150, 159). Als Kontraindikation werden unter anderem rheumatoide Arthritis, Infekte und Tumoren genannt (143).

In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen der Nachuntersuchung nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation am Kniegelenk vorwiegend postoperatives Wohlbefinden der Patienten, Beweglichkeit und lokale Befunde des Kniegelenkes ermittelt. Diese erhobenen Parameter führen somit zum wichtigsten Aspekt: „Ist der Patient mit dem Operationsergebnis zufrieden?“.

In einer Vielzahl von Studien wird auf diesen Punkt, der auch zugleich rein subjektiv und somit schwer reproduzierbar ist, Bezug genommen. In der Regel geschieht dies in Form eines Score-Systems, welches einzelne Punkte abfragt, nach denen dann eine Bewertung des Operationsergebnisses erfolgt. In dieser Arbeit wurden dazu die Tegner-Activity-Skala, der Lysholm-Score und der WOMAC-Score genutzt.

Das Alter der Patienten scheint ein limitierender Faktor für diese Art der Behandlung zu sein. In vielen Studien wird als Voraussetzung zur Durchführung einer autologen Knorpel-Knochen-Transplantation eine Altersgrenze beschrieben. Beispielsweise setzen Traub et al. (144) in ihrer Arbeit die Altersgrenze bei ca. 45 Jahren. In anderen Publikationen wurde eine Altersgrenze von 50 Jahren empfohlen (145, 146, 147, 148). Marcacci et al. erhielten in ihren Untersuchungen 2 Jahre nach Mosaikplastik an 37 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 29,5 Jahren bessere klinische Resultate bei den jüngeren Patienten innerhalb ihres ohnehin schon relativ jungen Patientenkollektivs (149). In dem von uns untersuchten Kollektiv waren Patienten mit einem Alter zwischen 17 und 67 Jahren vertreten, der Altersdurchschnitt lag bei 43,4 Jahren. Etwa ein Drittel der nachuntersuchten Patienten lag über der empfohlenen Altersgrenze von 50 Jahren; vermehrte postoperative Beschwerden bzw. Komplikationen wurden von diesen Patienten nicht angegeben.

In einer Arbeit von Bobic (112) wurden als limitierende Faktoren der Knorpel-Knochen-Transplantation – neben der schon erwähnten Altersgrenze der Patienten – folgende Aspekte beschrieben:

- Größe und Tiefe des osteochondralen Defektes
- Verfügbarkeit der autologen Spenderzylinder
- Gewisses Risiko der Entnahmemorbidität
- Nicht-aufgefüllte Areale zwischen den zirkulären Transplantaten
- Integrität des hyalinen Spender- und Empfängerknorpels

Nicht nur für Bobic, sondern auch für andere Autoren stellte die Größe des zu behandelnden Knorpeldefektes einen Diskussionspunkt dar. Sehr große und tiefe Defekte eignen sich weniger gut für eine autologe Knorpel-Knochen-Transplantation, da die Verfügbarkeit an Transplantaten limitiert ist und es bei größeren Defekten schwieriger wird, die Läsion vollständig mit hyalinem Gelenkknorpel zu decken. Zusätzlich steigt die Gefahr einer sekundären

Stufenbildung zwischen den Oberflächen der einzelnen Spenderzylinder bei großen Defekten erheblich an (150, 151). Ähnliche Aussagen machten auch Traub et al. (144) in ihrer Arbeit; sie beschrieben als Indikation zur autologen Knorpel-Knochen-Transplantation lokale Knorpeldefekte bis ca. 2 x 3 cm Größe mit oder ohne ossäre Beteiligung. Mittlere Defektgrößen der osteochondralen Läsionen von 3,28 cm² stellten Burkhard et al. (94) mit guten Ergebnissen in ihrer Arbeit dar. Hangody et al. (159) beschrieben Defektgrößen zwischen 1 und 4 cm². Über ähnliche Läsionen von 2,25 – 6 cm² berichteten ferner Ma et al. in ihren Untersuchungen (152). In einer Studie von Imhoff et al. (153) wurden osteochondrale Defekte mit einem Durchmesser von 1 bis 3 cm als Indikation zur autologen Knorpel-Knochen-Transplantation gewertet. Marcacci et al. sahen Knorpeldefekte III. bis IV. Grades mit einer maximalen Ausdehnung von 2,5 cm² zur osteochondralen Transplantation indiziert (149). Bobic (112) erwähnte in seiner Publikation die „ideale chondrale Läsion“, die ein kleiner chondraler Defekt mit 1,2 - 2 cm im Durchmesser darstellt, als Indikation zur autologen Knorpel-Knochen-Transplantation. Dieser Läsionstyp finde sich relativ häufig im Bereich des medialen Femurkondylus und vielfach zusammen mit Läsionen des vorderen Kreuzbandes. Großflächige und tiefe Defekte hielt er für nicht geeignet. Die mittlere Transplantatfläche lag in der vorliegenden Arbeit bei 1,57 cm² (Minimum 0,28 cm², Maximum 3,49 cm²) und somit innerhalb der in der Literatur genannten Indikationsgrenzen. Das hier untersuchte Patientenkollektiv zeigte, wie auch in der Literatur beschrieben, den medialen Femurkondylus als Hauptschädigungszone (n=30 medialer Femurkondylus, n=16 femoropatellares Gleitlager, n=10 lateraler Femurkondylus); hingegen waren sowohl das vordere als auch das hintere Kreuzband bei diesem Patientenkollektiv vorhanden und weitgehend intakt.

Eine weitere bereits oben beschriebene Problematik ist die begrenzte Verfügbarkeit autologer Spenderzylinder. Chow et al. beispielsweise entnahmen die Transplantate dem superioren und lateralen Interkondylarbereich (154). In den meisten Studien wurde die laterale Femurkondyle als Spenderareal empfohlen (94, 112, 157), da dieser Bereich einer deutlich geringeren Druckbelastung unterliegt als andere Regionen (155). Auch in dieser Arbeit

stellte bei 39 der Patienten der obere-äußere Randbereich des lateralen Kondylus (oberhalb der Linea terminalis) die Entnahmestelle der Spenderzylinder dar, in 9 Fällen wurden die Knorpel-Knochen-Transplantate dem Interkondylarbereich entnommen. Zur Deckung sehr großer Defekte wurden bei 6 der 48 Patienten sowohl der laterale Kondylus als auch der Interkondylarbereich zur Gewinnung von Knorpel-Knochen-Substanz herangezogen.

Die Entnahmeregion der Transplantate und ebenfalls die Empfängerregion können postoperativ mit parapatellaren Schmerzen, Krepitation und Reizkniebeschwerden einhergehen. Es wird ein iatrogener Defekt an der Spender-Stelle gesetzt, der nach heute bekannten Daten zwar keine wesentlichen mittelfristigen Auswirkungen zeigt, aber eventuell entstehende Spätfolgen noch offen lässt. Im Rahmen der postoperativen Untersuchungen beschrieben Patienten eine Druckschmerzhaftigkeit sowohl im Bereich der Entnahme- als auch der Transplantatstelle der Knorpel-Knochenzylinder. In den meisten Fällen führte dies allerdings zu keiner negativen Beeinflussung in Bezug auf das Patientenwohlbefinden. In den in dieser Studie erhobenen Ergebnissen fanden sich lediglich 2 (4 %) Patienten mit Schmerzen im Bereich des Spenderareals, allerdings klagten 7 (14 %) Patienten über Druckschmerzhaftigkeit an der Empfängerstelle entsprechend der primären Knorpelläsion. Die Problematik der para-patellaren Schmerzen über einen längeren Zeitraum wird in der Literatur mit einer Häufigkeit von 10 – 20 % angegeben und kann unter anderem auf Oberflächeneinbrüche im Entnahmegebiet zurückgeführt werden (156, 157). Auch Hangody et al. berichteten über anhaltende Beschwerden im Bereich der Transplantatentnahmestelle, allerdings lediglich bei 3 % der Patienten (159). Von einigen Autoren wird in diesem Zusammenhang auch der Begriff „donor site morbidity“ verwendet (158, 159). Hangody beobachtete in einer seiner Arbeiten bei Patienten mit Talusläsionen, deren Defekte mit osteochondralen Transplantaten aus dem Bereich des Knies versorgt wurden, in wenigen Fällen länger bestehende Kniebeschwerden (159). In 95 % der Fälle waren sechs Wochen postoperativ keine Beschwerden im Kniegelenk mehr nachweisbar; in

98 % der Fälle zeigten die Patienten nach spätestens einem Jahr Beschwerdefreiheit. 2001 publizierten Hangody et al. in einer weiteren klinischen Studie zur multiplen autologen Knorpel-Knochen-Transplantation (Mosaikplastik), vorübergehend auftretende Beschwerden an der Entnahmestelle (159). Auch Burkart et al. (94) nannte in seiner Arbeit passagere Beschwerden im Bereich des Spenderareals. Imhoff et al. (64) bezeichneten die Entnahmestelle-Morbidität als einen Nachteil der Knorpel-Knochen-Transplantation.

Zu den weiteren postoperativen Komplikationen wurde ein, durch Sickerblutungen aus den spongiösen Transplantatentnahmestellen verursachter, Hämarthros geschildert (157). Bös et al. (157) gaben das Auftreten dieser Komplikation mit Werten von ca. 20 % an, stellten einen Hämarthros jedoch auch als harmlose und zu beherrschende Komplikation dar.

Als eine zusätzliche, wenn auch gut durch arthroskopische Resektion zu therapierende, Folge nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation wurde die Kontakt-Synovialitis mit einhergehenden Reizkniebeschwerden von Bös et al. beschrieben (157). Andere von Bobic (112) publizierte Komplikationen waren beispielsweise Transplantat- und Kondyleneinbrüche, avaskuläre Nekrosen und freie Gelenkkörper. In der vorliegenden Arbeit traten bei keinem der 48 Patienten derartig beschriebene Komplikationen auf.

Bei einer auftretenden Inkongruenz zwischen Spenderzylinder und Empfängerbett kann ein vermehrter Abrieb der überstehenden Stellen entstehen, deren Folge Krepitation, Detritussyndrom und Reizknie sein können (157). Eine Krepitation konnte mit 69 % in dem hier nachuntersuchten Patientenkollektiv festgestellt werden. Dies beschrieben auch Imhoff et al. in ihrer Studie (156).

Als eine in der Literatur kontrovers diskutierte Spätfolge wird die Entstehung einer Retropatellararthrose genannt (160). Aufgrund des zu kurzen Beobachtungszeitraums in den erwähnten Studien und auch in der vorliegenden Arbeit kann diese Frage jedoch noch nicht definitiv beantwortet werden. In einer Studie von Wirth et al. (161) wurden 12 Patienten vor und nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation auf Zeichen einer Arthrose untersucht.

Während präoperativ keine oder nur leichte Arthrosezeichen gesehen wurden, konnte postoperativ (im Durchschnitt 3,7 Jahre) eine beginnende bzw. fortschreitende Arthrose diagnostiziert werden. Allerdings ist eine Aussage dahingehend, ob es sich um eine Folge der Therapie oder um ein Fortschreiten der Primär-Erkrankung handelt, naturgemäß nur unzureichend zu treffen.

Hangody et al. (138, 160) veröffentlichten sowohl tierexperimentelle als auch klinische Studien zur Langzeitüberlebensrate von transplantiertem hyalinen Gelenkknorpel nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation über einen maximalen Nachuntersuchungszeitraum von 6 Jahren. Dabei waren im histologischen Befund 70 bis 80 % des hyalinen Knorpels erhalten; eine Integration des transplantierten Knorpels in angrenzendes Knorpelgewebe konnte jedoch nicht nachgewiesen werden (138, 162, 163). Dagegen fand eine Osteointegration scheinbar problemlos statt (163). Tibesku et al. untersuchten in ihrer Arbeit an Schafmodellen 3 Monate nach autologer osteochondraler Transplantation die Einheilungstendenz hyalinen Knorpels in angrenzendes Gewebe. Eine Einheilung der Transplantate im Niveau des Knorpels konnte im Gegensatz zum Knochen nicht gesehen werden, es fanden sich allerdings histologische Zeichen der Degeneration des transplantierten hyalinen Knorpels (164). Eine weitere Studie an Schafmodellen zeigte 6 Wochen nach Mosaikplastik eine knöcherne Einheilung der Transplantate mit Vaskularisation und neuen Knochen-Formationen; eine Einheilung des Knorpels zeigte sich dagegen nicht (165). Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse bezogen auf die knorpelige Einheilung von Knorpel-Knochen-Zylindern bleiben Fragen bezüglich der Langzeitergebnisse dieses Verfahrens noch offen (163, 164).

Die publizierten Daten in der Literatur bescheinigen der Methode im Allgemeinen gute Ergebnisse. Im Rahmen eines Nachuntersuchungszeitraums von 12 - 52 Monaten nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation erhoben Burkart et al. (94) bei 156 Patienten einen durchschnittlichen Lysholm-Score von 91 Punkten. Attmanspacher et al. (166) beschrieben ebenfalls höhere Punktwerte

des Lysholm-Scores als in der vorliegenden Arbeit. Sie behandelten 27 Patienten mit einer durchschnittlichen Defektgröße von 1,5 cm und erhoben in kurzfristigen Ergebnissen einen Lysholm-Score von im Durchschnitt 88 Punkten. Chow et al. erhoben in ihrem Kollektiv von 33 Patienten und einem Nachuntersuchungszeitraum von im Mittel 45,1 Monaten nach autologer osteochondraler Transplantation bei einer Defektgröße der Knorpelläsion von 1 – 2,5 cm im Durchmesser einen durchschnittlichen Lysholm-Score von 87,5 Punkten (154). Weitere Autoren publizierten postoperativ nach MEGA-OATS einen Lysholm-Score von 73,8 Punkten, der Tegner-Activity-Score lag bei durchschnittlich 4 Punkten (167). Andere Daten in der Literatur gaben bei 17 nachuntersuchten Patienten mindestens 12 Monate nach Knorpel-Knochen-Transplantation mit der OATS-Technik subjektiv 9 sehr gute, 7 gute und ein befriedigendes Ergebnis an (153). Auch Laprell et al. (168) untersuchten Patienten nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation. Das Kollektiv bestand aus 29 Patienten mit einem follow-up von 6-12 Jahren (durchschnittlich 8,1 Jahre). Im ICRS-Evaluationsbogen (International Cartilage Research Society) zeigten sich 3 Kniegelenke abnormal, 14 nahezu normal und 12 normal. In einer weiteren großen Studie wurden 126 Patienten nach Mosaikplastik an Femurkondylen und Patella mit einer Mindestnachuntersuchungszeit von 3 Jahren vorgestellt. Im HSS-Knie-Score (Hospital of Special Surgery, New York) erreichten 91 % der Patienten gute bis sehr gute Ergebnisse, wobei Patienten mit Schäden der Femurkondylen bessere Ergebnisse vorwiesen als Patienten mit Patellaläsionen (159).

Auch Bentley et al. (169) berichteten über Ergebnisse nach Mosaikplastik am Knie. Nach dem ersten postoperativen Jahr lagen gute Resultate vor; im weiteren Verlauf klagten allerdings 26 % der Patienten über wiederkehrend auftretende Beschwerden, die 2 Jahre postoperativ ein Maximum aufwiesen. In der vorliegenden Studie klagten ebenfalls 23 % der Patienten über erneut auftretende bzw. persistierende Schmerzen im Kniegelenk. Allerdings bewertete die Mehrzahl der Patienten (77 %) das Ergebnis der Therapie als „sehr gut bis zufrieden stellend“; Gründe der Patienten für eine nicht zufrieden stellende Operation waren die schon erwähnte postoperative Schmerzpersistenz und

gleich bleibende bis vermehrt eingeschränkte Beweglichkeit des Kniegelenks im Vergleich zum präoperativen Befund.

Die Zufriedenheit der Patienten steht im Vordergrund des ärztlichen Handelns, so dass bei der Bewertung der Therapieergebnisse auch in einigen Scores dieser Parameter berücksichtigt wird. Die oben zitierten Autoren verwendeten zur Ergebnisbeurteilung teilweise klinische Scores wie beispielsweise den HSS- oder ICRS-Score, die hauptsächlich objektive Parameter berücksichtigen, andere eher subjektive Scores wie den Lysholm-Score oder die rein auf sportliche Belastbarkeit ausgerichtete Tegner Activity Skala. Durch die Verwendung vieler unterschiedlicher Scores wird die Vergleichbarkeit verschiedener Studien erschwert. In einer Arbeit von Fuchs et al. (170) wurden Beeinflussungsmöglichkeiten verschiedener Kniegelenksscores erhoben. Beispielsweise wurde der Lysholm-Score als sehr untersucherabhängig und streng bewertet; der Tegneraktivitätsindex erwies sich bei einer einmaligen Erhebung als allein nicht sinnvoll, eine Beeinträchtigung der Aktivität, hervorgerufen durch eine Kniegelenksschädigung, auszudrücken.

In der vorliegenden Studie wurden zur Evaluation der Operationsergebnisse bzw. zur Erhebung der subjektiven Zufriedenheit sowie zur Vergleichbarkeit mit anderen Arbeiten daher drei verschiedene Scores verwendet: die sportorientierte Tegner-Activity-Skala (126), der Lysholm-Score (127), der vorwiegend Einflussgrößen wie Schmerz, Instabilitätsgefühl und alltägliche Tätigkeiten bewertet, sowie der WOMAC-Arthrose-Index. Dieser erfragt ebenfalls Tätigkeiten des Alltags und erfasst zusätzlich Symptome und physische Funktionseinschränkungen bei Patienten mit Gon- oder Coxarthrose (130). In der vorliegenden Arbeit lag ein Nachuntersuchungszeitraum von 26 - 60 Monaten bei 48 Patienten vor. Bei der gemeinsamen Betrachtung der Score-Ergebnisse in dieser Arbeit und der ermittelten Patientenzufriedenheit postoperativ zeigten sich teilweise nicht übereinstimmende Resultate. Die Score-Auswertungen zeigten vergleichsweise schlechte Ergebnisse.

Der Lysholm-Score zeigte im Mittel 62,92 Punkte (Kontrollgruppe 90,65 Punkte). Ein Lysholm-Score von 62,92 Punkten würde objektiv gesehen ein schlechtes Ergebnis widerspiegeln. Interessanterweise erreichte selbst das „kniegesunde“ Vergleichskollektiv nicht die Zahlen, die z. B. Burkart et al. (94) im Patientenkollektiv ermitteln konnten.

Der erreichte Wert in der Tegner-Activity-Skala lag bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv im Durchschnitt bei 4,17 Punkten (Kontrollgruppe 6,3 Punkte). Ein durchschnittlich erreichter Punktwert von 4 spiegelte das Tätigkeitsfeld „Freizeitsport“, ausgedrückt durch Skilanglauf, Radfahren, Joggen auf ebenem Boden mindestens 2 x die Woche, wider. Zusätzlich gehörte dieser Kategorie die zeitweise schwere Arbeit an. Aus unserer Sicht ist somit ein TAS-Punktwert von 4 kein schlechtes Ergebnis für ein Patientenkollektiv mit einem durchschnittlichen Alter von ca. 43 Jahren, welches keinen Leistungssport betrieb. Eine weitere Frage, die sich stellte, galt der Unterscheidung zwischen Freizeitsport versus Leistungssport. Ist es problemlos möglich, dass Patienten die präoperativ keinen Leistungssport betrieben haben, postoperativ in die Leistungssport-Kategorie aufsteigen? Selbst die kniegesunde Kontrollgruppe in dieser Arbeit lag mit durchschnittlich 6 TAS-Punkten in der Kategorie „Freizeitsport“ mit Badminton, Tennis, Basketball, Skifahren, Joggen bis 5 x die Woche.

Der WOMAC-Score dagegen, welcher hauptsächlich auf alltägliche Tätigkeiten eingeht, ergab in unserem Kollektiv einen durchschnittlichen Punktwert von 3,6 (Kontrollgruppe 1,21 Punkte). Da die Fragen dieses Scores weitgehend die „Alltagstauglichkeit“ des Patienten wiedergaben, korrelierten in diesem Fall Score-Ergebnis und Patientenzufriedenheit besser als beim Tegner- bzw. Lysholm-Score. Der WOMAC-Score zeigte somit gute Resultate, sowohl bei der alleinigen Betrachtung der Durchschnittswerte, als auch im Zusammenhang mit der ermittelten Patientenzufriedenheit und war infolgedessen ein guter Parameter zur Beurteilung der operativen Befunde nach Knorpel-Knochen-Transplantation.

Die Angaben der postoperativen Patientenzufriedenheit relativierten die negativen Score-Ergebnisse. Zusammenfassend zeigen die Auswertungen dieser Arbeit eine mit 77 % einhergehende subjektive Patientenzufriedenheit. Vergleichbare Resultate von 75 - 85% sind ebenfalls in der Literatur beschrieben (154, 157, 171).

Dennoch stellte sich die Frage, warum unser Patientenkollektiv im Vergleich zu anderen Kollektiven so schlechte Ergebnisse zeigte. Eine mögliche negative Beeinflussung der hier vorgestellten Ergebnisse liegt allerdings in der niedrigen Nachuntersuchungsrate von nur 54,5 % des den Studienkriterien entsprechenden Kollektivs. Es ist davon auszugehen, dass die meisten der angeschriebenen Patienten, die als Grund für die Nicht-Teilnahme an der Nachuntersuchung „Terminschwierigkeiten“ oder „mangelndes Interesse“ angaben, keine nennenswerte Problematik mit dem operierten Gelenk hatten und somit die Score-Auswertungen einem negativen Bias unterliegen.

Im Rahmen dieser Studie wurde bewusst darauf geachtet, dass Patienten die Fragebögen ohne Beeinflussung durch den Untersucher ausfüllten. Das von Fuchs et al. (170) beschriebene Kriterium der Untersucherabhängigkeit zeigte sich somit auch in der vorliegenden Arbeit. Hier scheinen Faktoren die Vergleichbarkeit zu beeinflussen, die entweder in der Daten-Erhebung (Ausfüllen der Fragebögen durch Patient oder Untersucher) oder im prä-operativen bzw. prä-läsionalen Leistungslevel der Kollektive zu suchen sind. Diese Faktoren können aber aus den vorliegenden Daten nicht ermittelt werden. Es erscheint enorm wichtig bei dem Vergleich unterschiedlicher Studien darauf zu achten, um welches Patientenkollektiv es sich handelte; war die Rede von Leistungssportlern, Freizeitsportlern oder sportlich weniger aktiven Personen? Auch das Patientenalter spielt hier eine Rolle, wie im Weiteren dargestellt wird.

Interessant war die in dieser Arbeit erstmalig vorgenommene statistische Auswertung objektiver Parameter und deren Beeinflussung durch verschiedene Variablen. Als beeinflussende Faktoren hinsichtlich der postoperativen Befunde wurden zu Beginn der Untersuchungen vorwiegend die Lokalisation und die Größe der Defektareale gesehen. Ein überraschendes Resultat zeigte die

statistische Auswertung bezüglich der Scores und diesen Parametern „Defektlokalisierung“ und „Defektgröße“: interessanterweise konnte hier keine Korrelation nachgewiesen werden. Gleiches galt ebenso für den Parameter „Geschlecht“ (109, 110, 112).

Lokalisation und die Größe der Defektareale hatten auch keinen Einfluss auf die postoperative Beweglichkeit im Kniegelenk. Weder eine Einschränkung der Streckung noch der Beugung ergaben eine Korrelation mit den drei verwendeten Scores. Somit waren im Hinblick auf eine etwaige Bewegungseinschränkung nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation Tegner-, Lysholm- und WOMAC-Score kein gutes Beurteilungskriterium.

Einzig das Alter zeigte eine negative Korrelation hinsichtlich der Tegner-Activity-Skala. Das bedeutet, je höher das Patientenalter, desto niedriger die erreichte Punktzahl. In der vorliegenden Arbeit wurde in 17 von 48 Fällen die empfohlene Altersgrenze von 50 Jahren überschritten. Dies unterstützt unsere Ansicht, dass die Tegner-Activity-Skala, wie oben festgestellt, kein adäquates Beurteilungskriterium nach Knorpel-Knochen-Transplantation darstellt, wenn nicht eine klare Relativierung zum Alter im Kollektiv vorgenommen wird. Lysholm- und WOMAC-Score korrelierten jedoch nicht mit dem Patientenalter.

Im Rahmen der statistischen Auswertung der hier vorliegenden Untersuchungsergebnisse zeigte sich im weiteren eine bestehende Signifikanz zwischen dem Alter der Patienten und einem postoperativen Flexionsdefizit; das bedeutet, je älter der Patient, desto höher das postoperative Risiko ein Flexionsdefizit zu erleiden. Die Streckfähigkeit wurde vom steigenden Alter der Patienten nicht beeinflusst. Interessanterweise zeigten Defektlokalisierung und -größe keinen Einfluss auf die Flexion bzw. Extension im Kniegelenk. Das in fast der Hälfte der Fälle (48 %) vorliegende Flexions- bzw. Extensionsdefizit wird von der Mehrzahl der Patienten gut toleriert und rückt im Hinblick auf die Schmerzfreiheit in den Hintergrund. Dennoch wird durch diese Operationsmethode keine komplette Wiederherstellung hinsichtlich der im Alltag gebräuchlichen Kniegelenksfunktionen, verglichen mit der kniegesunden Kontrollgruppe, erreicht.

V ZUSAMMENFASSUNG

Gelenkerkrankungen gehören zu den häufigsten Erkrankungen im Alter (172). Die Rate klinisch symptomatischer Arthrosen am Kniegelenk liegt bei 1,6 - 9,4% (115), etwa 10 -12 % aller Individuen leiden an symptomatischen Knorpelschäden (118). Unbehandelte Knorpeldefekte führen, wie klinische Erfahrungen zeigen, zu einer fortschreitenden Degeneration und sollten somit frühzeitig einer Therapie zugeführt werden (57). Gelenklavage und – Débridement stellen rein symptomatische Verfahren dar, die lediglich eine kurzfristige Beschwerdebesserung herbeiführen und auch einen Arthroseprozess nicht beeinflussen können (134, 135). Andere Verfahren, wie beispielsweise die Mikrofrakturierung (99) oder auch die Anbohrung (173), führen zur einer Eröffnung intraossärer Gefäße und dadurch zu einem Einstrom mesenchymaler Stammzellen. Es kommt auf diesem Weg zu einer Bildung von Faserknorpel und somit zu einer Defektheilung der Knorpelläsion (161). Die mechanische Belastbarkeit des gebildeten Faserknorpels ist jedoch eingeschränkt; eine im Verlauf, bei entsprechender Größe der Knorpelläsion, auftretende Arthrose ist nicht ausgeschlossen (153). Das einzige Verfahren, mit dem ein Knorpeldefekt durch hyalinen Knorpel gedeckt werden kann, ist die Übertragung autologer bzw. allogener Knorpel-Knochen-Transplantate, wobei die Übertragung allogener Transplantate mit einer möglichen Infektion und fraglicher Vitalität der Transplantate einhergeht (136, 159). Aus diesem Grund stellt die Transplantation osteochondraler Zylinder bis heute die einzige Methode dar, Gelenkknorpeldefekte mit unbeschädigtem, hyalinem Knorpel zu decken (112). Die klinischen Ergebnisse zeigen anfangs recht gute Resultate. Nachteilig ist für dieses Verfahren jedoch die limitierte Verfügbarkeit der Spenderzylinder zu sehen (94, 112, 157). Ebenfalls die in der Literatur mit maximal 4 cm² angegebene Größe der Knorpelläsion stellt eine zusätzliche Indikationseinschränkung dar (159). Die von Imhoff et al. beschriebene Entnahmestelle-Morbidität wird als weiterer Nachteil der Knorpel-Knochen-Transplantation gesehen, die nach heute bekannten Daten keine mittelfristigen Auswirkungen zeigt, aber eventuell entstehende Spätfolgen noch offen lässt

(64). Die in mehreren Publikationen erwähnte und auch in dem hier vorliegenden Patientenkollektiv gesehene postoperative Krepitation lässt die Frage einer eventuell als Spätfolge auftretenden Retropatellararthrose bzw. Gonarthrose zum jetzigen Zeitpunkt noch unbeantwortet (156, 157, 158, 161).

Zur Ergebniskontrolle des Operationsergebnisses nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation wurden in der vorliegenden Arbeit drei Score-Systeme angewandt: der Tegner-Activity-Score, der Lysholm-Score und der Womac-Arthrose-Index. Der Tegner-Activity-Score erlaubt es, das Aktivitätsausmaß der Patienten einzuschätzen, indem sportliche und berufliche Aktivitäten erfragt werden (126). Der als in der Literatur am häufigsten verwendete Lysholm-Score fragt vorwiegend Einflussgrößen wie Schmerz, Instabilitätsgefühl und alltägliche Tätigkeiten ab (127). Der Womac-Arthrose-Index erfasst Symptome und physische Funktionseinschränkungen bei Patienten mit Gon- oder Coxarthrose und spiegelt am ehesten die „Alltagstauglichkeit“ des Patienten wider (128, 129, 130). Die vorliegende Arbeit zeigte bei der Auswertung der Score-Ergebnisse ein überraschendes Resultat. Sowohl der Tegner-Activity-Score als auch der Lysholm-Score sind zur Bewertung des Operationsergebnisses nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation bei dem hier untersuchten Patientenkollektiv nur eingeschränkt geeignet. Dies zeigte sich einerseits in der bestehenden Diskrepanz von „mäßig bis schlechten“ Scorewerten bei dennoch ermittelter „sehr guter bis zufrieden stellender“ Patientenzufriedenheit, und andererseits im Rahmen der statistischen Auswertung. Die Statistik zeigte kein Signifikanzniveau zwischen postoperativ aufgetretenem Flexions- bzw. Extensionsdefizit und der Defektgröße bzw. –lokalisierung der Knorpelläsionen. Somit stehen die Ergebnisse dieser Arbeit im Widerspruch zu den oben zitierten Autoren, die gute Punktwerte vorwiegend des Lysholm-Scores zitierten (94,166). Da der Tegner-Activity- und ebenso der Lysholm-Score vorwiegend sportliche und berufliche Karriere erfassen und „normale“ Alltagstätigkeiten weitgehend ausschließen, eignen sich diese Scores weniger gut zur Ergebniskontrolle nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation.

Somit sollte hinterfragt werden, inwieweit Publikationen, die Scores verwenden, geeignet sind, den Nutzen einer bestimmten Operationsmethode bezogen auf

die Wiederherstellung der Alltagsfunktion zu beurteilen. Gegebenenfalls sollte im Vorfeld überlegt werden, welche Parameter (beispielsweise Alltags- oder sportliche Tätigkeiten) die einzelnen Scores hinterfragen, um somit ein bestmögliches und aussagekräftiges Ergebnis zu erlangen.

In der vorliegenden Arbeit wurden mit im Durchschnitt 3,6 Punkten im Womac-Scores und einer 77 %igen Patientenzufriedenheit gute Resultate nach autologer Knorpel-Knochen-Transplantation erreicht, wobei die methodenspezifischen Komplikationen gegen die Operationsergebnisse abgewogen werden sollten.

VI LITERATUR

- 1 Hunter W (1943) On the structure and diseases of articular cartilages. Philos Trans R Soc London Biol 42: 514-521
- 2 Rudert M, Wirth CJ (1998) Knorpelregeneration und Knorpelersatz. Orthopäde 27: 309-321
- 3 Hunziker EB (1999) Biologic repair of articular cartilage – Defect models in experimental animals and matrix requirement. Clin Orthop 367: S135-146
- 4 Leonardt H (Hrsg.) (1985): Histologie, Zytologie und Mikroanatomie des Menschen. 7. Aufl. Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- 5 Junqueira, Carneiro, Schiebler: Histologie, Hrsg. Springer, 4. Auflage, S180-S189
- 6 Poole CA, Flint MH, Beaumont BW (1987) Chondrons in cartilage: Ultrastructural analysis of the pericellular microenvironment in adult human articular cartilage. J. Orthop. Res 5: 191-197.
- 7 In: Articular cartilage and osteoarthritis (1992) Hrsg.: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC; New York, Raven Press: 119-31
- 8 Schmid RE, Burkhardt H (2001) Biomechanische Eigenschaften von Bindegewebe. In: Siegenthaler: Klinische Pathophysiologie. Thieme Verlag, 8.Aufl., Kap. 35, 978-990
- 9 Mendler M, Eich-Bender SG, Vaughan L, Winterhalter KH, Bruckner P (1998) Cartilage contains mixed fibrils of collagen types II, IX, and XI. J Cell Biol. Jan;108(1): 191–197
- 10 Cremer MA, Rosloniec EF, Kang AH (1998) The cartilage collagens: A review of their structure, organization, and role in the pathogenesis of experimental arthritis in animals and in human rheumatic disease. Journal of Molecular Medicine 76: 275-288
- 11 Schenk RK, Egli PS, Hunziker EB (1986) Articular cartilage morphology. In: Articular cartilage biochemistry. Hrsg.: Kuettner KE, Schleyerbach R, Hascall VC; New York, Raven Press: 3-22
- 12 Hunziker EB (1992) Articular cartilage structure in humans and experimental animals. In: Articular cartilage and osteoarthritis. Hrsg.: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC; New York, Raven Press: 183-99
- 13 Otte P (2001) Der Arthrose-Prozeß. Teil 1: Osteochondrale Strukturen. Novartis Pharma Verlag, Nürnberg, 13-66

- 14 Blaschke UK, Eikenberry EF, Hulmes DJS, Galla HJ, Bruckner P (2000) Collagen XI nucleates assembly and limits lateral growth of cartilage fibrils. *J Biol Chem*. 275: 10370-10378
- 15 Diab M, Wu J-J, Eyre DR (1996) Collagen type IX from human cartilage. A structural profile of intermolecular cross-linking sites. *Biochem J* 314: 327-332
- 16 Mayne R, Brewton RG, Mayne PM, Baker JR (1993) Isolation and characterization of the chains of type V/type XI collagen present in bovine vitreous. *J Biol Chem* 268: 9381-9386.
- 17 Pullig O, Pfander D, Swoboda B (2001) Molekulare Grundlagen der Arthroseinduktion und –progression. *Der Orthopäde* 30: 825-833
- 18 Hardingham TE, Fosang AJ, Dudhia J (1994): The structure, funktion and turnover of Aggrecan, the large aggregating proteoglycan from cartilage. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 32: 249-53
- 19 Maroudas A, Schneidermann R, Popper O (1992): The role of water, proteoglycan and collagen in solute transport in cartilage. In: *Articular cartilage and osteoarthritis*. Hrsg.: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Kascall VC; New York, Raven Press: 355-71
- 20 Hascall VC (1997): Interactions of cartilage proteoglycans with hyaluronic acid. *J Supramol Structure* 7: 101-20
- 21 Maroudas A (1975): Biophysical properties of collagenous tissues. *Biorheology* 12: 233-48
- 22 Aydelotte MB, Kuettner KE (1988) Differences between subpopulations of cultured bovine articular chondrocytes. I. Morphology and cartilage matrix production. *Connect Tiss Res* 18: 205-22
- 23 Aydelotte M.B., Kuettner K.E. (1992) Heterogeneity of articular chondrocytes and cartilage matrix. In: *Cartilage degradation: Basic and clinical aspects*: Hrsg: Woessner JF, Howell DS; New York, Marcel Dekker: 37-65
- 24 Kuettner KE, Thonar EJ, Aydelotte MB (1989) Modern aspects of articular cartilage biochemistry. *Verh Dtsch Ges Inn Med* 95: 436-447
- 25 Najl L, Trampel R, Ngwa W, Knauss R, Schiller J, Arnold K (2001) Study of diffusion in cartilage by the „PFG“ (pulsed-field gradient NMR) technique. *Z Med Phys* 11: 179-186
- 26 Flugge LA, Miller-Deist LA, Petillo PA (1999) Towards a molecular understanding of arthritis. *Chem Biol* 6: R157-R166

- 27 Freeman MAR (1979) Adult articular cartilage. Pitman Medical, Turnbridge
- 28 Fassbender HG, Anefeld M, Wilhelmi G, Maier R; Gelenkknorpel und Arthrose, Hrsg.: Documenta Geigy 7-22
- 29 Maletius W, Aigner T (1999) Morphologie und Molekularpathologie der Osteoarthrose. Arthroskopie 12 : 3-8
- 30 Mohr W (1984) Gelenkkrankheiten. Thieme Verlag, Stuttgart, New York
- 31 Mohr W (1998) Morphogenese der Osteoarthrose. Arthroskopie 6 : 195-200
- 32 Evans CH, Robbins PD (1995) Arthritis. Mol Cell Biol Hum Dis Ser 5: 252-60
- 33 Aigner T, Stöß H, Weseloh G, Zeiler G, Mark K von der (1992) Activation of collagen type II expression in osteoarthritic and rheumatoid cartilage. Virchows Arch B 62 : 337-345
- 34 Aigner T, Bertling W, Stöß H, Weseloh G, Mark K von der (1993) Independent expression of fibrill-forming collagens I, II and III in chondrocytes in human osteoarthritic cartilage. J Clin Invest 91 : 829-837
- 35 Mohr W (1986) Pathomorphologische Aspekte zur konservativen Therapie der Arthrose. Orthopäde 15 : 366-378
- 36 Felson DT (2000) Osteoarthritis: new insights. Part 1: The disease and its risk factor. Ann Intern Med 133: 637-639
- 37 Yelin E (1998) The economics of osteoarthritis. In: Brand K.D., Doherty M., Lohmander L.S., eds. Osteoarthritis. New York: Oxford Univ Pr 23-30
- 38 van Saase, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA (1989) Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. Ann Rheum Dis 48: 271-80
- 39 Lawrence JS, Sebo M (1980) The geography of osteoarthritis. In: Nuki G, ed. The Aetiopathogenesis of Osteoarthritis. Kent, UK: Pitman Medical 155-83
- 40 Lawrence JS, Bremner JM, Bier F (1966) Osteo-arthrosis. Prevalence in the population and relationships between symptoms and x-ray changes. Ann Rheum Dis 25: 1-24
- 41 Nevitt MC, Cummings SR, Lane NE, Hochberg MC, Scott JC, Pressman AR, et al. (1996) Association of estrogen replacement therapy with the risk of osteoarthritis of the hip in elderly white women. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Arch Intern Med 156: 2073-80

- 42 Zhang Y, McAlindon TE, Hannan MT, Chaisson CE, Klein R, Wilson PW, et al. (1998) Estrogen replacement and worsening of radiographic knee osteoarthritis: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 41: 1867-73
- 43 McAlindon TE, Jacques P, Zhang Y, Hannan MT, Aliabadi P, Weissman B et al. (1996) Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? *Arthritis Rheum* 39: 648-56
- 44 Kiel DP (1995) Vitamin D, calcium and bone: descriptive epidemiology. In: Rosenberg IH, ed. *Nutritional Assessment of Elderly Populations: Measure and Function*. New York: Raven Pr 277-90
- 45 Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P (1996) Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20: 595-7
- 46 Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, et al. (1997) Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 40: 728-33
- 47 Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Tiesce A, Listrat VV, Jacob L, et al. (1992) Longitudinal radiologic evaluation of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 19: 378-83
- 48 Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ (1992) Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 116: 535-9
- 49 Buckwalter JA, Lane LE (1997) Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 25: 873-81
- 50 Hadley NA, Brown TD, Weinstein SL (1990) The effects of contact pressure elevations and aseptic necrosis on the long-term outcome of congenital hip dislocation. *J Orthop Res* 8: 504-13
- 51 Buckwalter JA, Lane LE (1997) Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* 25: 873-81
- 52 Sharma L (1999) Proprioceptive impairment in osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am* 25: 299-314
- 53 Mitchell NS, Cruess RL (1977) Classification of degenerative arthritis. *Can Med Assoc J*. 117: 763-5

- 54 Hauselmann HJ, Flura T, Marti C, Hauser N, Hedbom E (1998) [From chondrocyte culture to joint cartilage replacement. Development of de novo cartilage in vitro] Von der Chondrozytenkultur zum Gelenkknorpelersatz. Entwicklung von De-Novo-Knorpel in Vitro. Schweiz Med Wochenschr 128: 824-832
- 55 Mankin HJ (1982) The response of articular cartilage to mechanical injury. Journal Bone Joint Surg Am 64: 460-66
- 56 Buckwalter JA, Mankin HJ (1997) Articular cartilage. Part I : Tissue design and chondrocyte-matrix interactions. J Bone Joint Surg 79A : 600-611
- 57 Buckwalter JA, Mankin HJ (1997) Articular cartilage. Part II : Degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration and transplantation. J Bone Joint Surg 79A : 612-632
- 58 Convery FR, Akeson WH, Keown G (1972) The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses. Clin Orthop 82 : 253-262
- 59 Thompson RC jr (1975) An experimental study of surface injury to articular cartilage and enzyme responses within the joint. Clin Orthop 107 : 239-248
- 60 Buckwalter JA, Mankin HJ (1998) Articular cartilage repair and transplantation. Arthritis Rheum 41 : 1331-1342
- 61 Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ (1993) Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. J Bone Joint Surg 75A : 532-553
- 62 Fortier, LA, Balkman CE, Sandell LJ, Ratcliffe A, Nixon AJ (2001) Insulin-like growth factor-I gene expression patterns during spontaneous healing of acute articular cartilage injury. J Orthop Res 19: 720-728
- 63 Furukawa T, Eyre DR, Koide S, Glimcher MJ (1980) Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. J Bone Joint Surg Am 62: 79-89
- 64 Imhoff AB, Öttl GM, Burkart A, Traub S (1999) Osteochondrale autologe Transplantation an verschiedenen Gelenken. Orthopäde 28 : 33-44
- 65 Goymann V (1999) Abrasionsarthroplastik. Orthopäde 28 : 11-18
- 66 Mueller B, Kohn D (1999) Indikation und Durchführung der Knorpel-Knochenan-bohrung nach Pridie. Orthopäde 28 : 4-10
- 67 Brown TD, Pope DF, Hale JE, Buckwalter JA, Brand RA (1991) Effects of osteochondral defect size on cartilage contact stress. J Orthop Res 9 : 559-567

68 Schenk RC, Goodnight JM (1996) Current concepts review: Osteochondrosis dissecans. J Bone Joint Surg Am 78 : 439 – 456

69 Gillquist J, Messner K (1999) Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. Sports Med 27 : 143-156

70 Messner K, Maletius W (1996) The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee. Acta Orthop Scand 67 : 165-168

71 Neyret P, Donnell ST, Dejour P, Dejour H (1993) Partial meniscectomy and anterior cruciate ligament rupture in soccer players. A study with a minimum 20-year follow up. Am J Sports Med 21: 455-460

72 Mendler M., Eich-Bender S.G., Vaughan L., et al. (1989) Cartilage contains mixed fibrils of collagen types II, IX and XI; J Cell Biol 108: 191-197, 1989

73 Furukawa T, Eyre DR, Koide S, Glimcher MJ (1980) : Biochemical studies on repair cartilage resurfacing experimental defects in the rabbit knee. J Bone Joint Surg Am 62: 79-89

74 Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR (2003) Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. American Journal of Sports Medicine

75 Bös L, Ellermann A (2003) Arthroskopische Diagnostik und Klassifikation von Knorpelschäden. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 54 (6) 181-183

76 Janssen Pia (2003) Konzepte der konservativen Therapie. In: Praxisleitfaden der Knorpelreparatur; Hrsg.: Fritz J, Aicher W, Eichhorn HJ. Springer-Verlag

77 Schmidt-Rohlfing B, Silny J, Niethard FU (2000) Pulsierende Elektromagnetische Felder in der Behandlung von Verletzungen und Erkrankungen der Bewegungsorgane, eine Übersicht und Metaanalyse. Z Orthop Ihre Grenzgeb. 138(5): 379-89

78 Deyle GD, et al. (2000) Effectiveness of manual physical therapy and exercise in osteoarthritis of the knee. A randomized, controlled trial. Ann Intern Med 132: 173-81

79 Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Schäfer-Korting M (2001) Mutschler Arzneimittelwirkungen – Lehrbuch der Pharmakologie und Toxikologie; Hrsg.: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 8.Auflage

80 Karow T, Lang R (2002) Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie

- 81 Ladner E, et al. (2000) Nicht-Opioid-Analgetika - unersetzlich in der Tumorschmerztherapie. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther* 35: 677-84
- 82 Steinmeyer J (2001) Medikamentöse Therapie der Arthrose. *Der Orthopäde* 30: 856-865
- 83 Bolten WW (2004) Differential analgesic treatment in arthrosis and arthritis. *MMW Fortschr Med* 146(13): 39-42
- 84 Jones A, Doherty M (1996) Intra-articular corticosteroid are effective in osteoarthritis but there are no clinical predictors response. *Ann Rheum Dis* 55(11): 829-3
- 85 Castellacci E, Polieri T (2004) Antalgic effect and clinical tolerability of hyaluronic acid in patients with degenerative diseases of knee cartilage: an outpatient treatment survey. *Drugs Exp Clin Res* 30(2): 67-73
- 86 Petrella RJ, DiSilvetro MD, Hildebrand C (2002) Effects of hyaluronate sodium on pain and physical functioning in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Arch Intern Med* 162(3): 292-8
- 87 Guidolin DD, et al. (2001) Morphological analysis of articular cartilage biopsies from a randomised, clinical study comparing the effects of 500-730 kDa sodium hyaluronate (Hyalgan) and methylprednisolone acetate on primary osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 9(4): 371-81
- 88 Jackson RW, Marans JH, Silver RS (1988) Arthroscopic treatment of degenerative arthritis of the knee. *J Bone Joint Surg* 70A: 332
- 89 Jackson RW (1991) Arthroscopic treatment of degenerative arthritis. In: McGinty JB (ed) *Operative Arthroscopy*. Raven Press, New York, pp 319-323
- 90 Baumgaertner MR, Cannon WD, Vittori JM et al. (1990) Arthroscopic debridement of the arthritic knee. *Clin Orthop* 253: 197-202
- 91 Buckwalter JA, Lohmander S (1994) Operative treatment of osteoarthritis. Current practice and future development. *J Bone Joint Surg* 76A: 1405-1418
- 92 Kim, Schmid A, Schmid F (1991) Results after cartilage shaving studied by electron microscopy. *Am J Sports Med* 15: 386-87
- 93 Kim HKW, Moran M, Keeley FW et al. (1991) The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. *J Bone Joint Surg* 73A: 1301-1315

- 94 Burkart AC, Schoettle PhB, Imhoff AB (2001) Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens. Unfallchirurg 104: 798-807
- 95 Haggart GE (1947) Surgical treatment of degenerative arthritis of the knee joint. N Engl J Med 236: 971
- 96 Magnuson PB (1941) Joint debridement. Surgical treatment of degenerative arthritis. Surg Gynec and Obstet 73: 1-9
- 97 Mitchell N, Shephard N (1987) Effect of patellar shaving in the rabbit. J Orthop Res 5: 388-92
- 98 Hardaker WT, Garrett WE, Bassett FH (1990) Evaluation of acute traumatic hemarthrosis of the knee joint. Southern Med J 83: 640-644
- 99 Steadman J.R., Rodkey W.G., Rodrigo J.J. (1999) Die Technik der Mikrofrakturierung zur Behandlung von kompletten Knorpeldefekten im Kniegelenk. Orthopäde 28: 26-32
- 100 Buckwalter JA (1998) Articular cartilage: Injuries and potential for healing. J OrthopSportsPhysTher 28: 192-202
- 101 Minas T, Nehrer S (1997) Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. Orthopedics 20: 525-538
- 102 Rudert M, Wirth CJ (1998) Knorpelregeneration und Knorpelersatz. Orthopäde 27: 309-321
- 103 Rodrigo JJ, Steadman RJ, Silliman JF, Fulstone HA (1994) Improvement of full-thickness chondral defect healing in the human knee after debridement and microfracture using continuous passive motion. AM J Knee Surg 7: 109-116
- 104 Müller B, Kohn D (1999) Indikation und Durchführung der Knorpel-Knochen-Anbohrung nach Pridie. Orthopäde 28: 4-10
- 105 Wagner H (1964) Operative Behandlung der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenkes. Z Orthopädie: 62-64
- 106 Matsusue Y, Yamamuro T, Hma H (1993) Case report: Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with cruciate ligament disruption. Arthroscopy 9: 318-321
- 107 Hangody L, Karpati Z, Szerb I, Eberhart R (1996) Autologous osteochondral mosaic-like graft technique for replacing weight bearing cartilage defects. Abstract, 7th Congress of the ESSKA, Budapest, Hungary

- 108 Bobic V (1996) Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 3: 262-264
- 109 Imhoff AB, Öttl GM (1998) Die arthroskopische/offene Transplantation von autologen Knorpel-Knochen-Zylindern an Femur, Patella, Talus und Ellbogen. Abstract. *Z Orthop A136*: 88
- 110 Imhoff AB, Öttl GM, Burkart A, Traub S (1999) Osteochondrale autologe Transplantation an verschiedenen Gelenken. *Orthopäde* 28: 33-44
- 111 Ghadially FN, Thomas I, Oryschak AF (1977) Long term results of superficial defects in articular cartilage. A scanning electronmicroscope study. *J Pathol* 121: 213-217
- 112 Bobic V (1999) Autologous osteochondral grafts in the management of articular cartilage lesions. *Orthopäde* 28: 19-25
- 113 Simonian PT, Sussmann PS, Wickiewicz TL, Paletta GA, Warren RF (1998) Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee. *Am J Sports Med* 26: 491-494
- 114 Swoboda B (2001) Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung. *Orthopäde* 30: 834-840
- 115 Felson DT (1998) Epidemiology of osteoarthritis. In : Brandt KD, Doherty M, Lohmander LS (Hrsg.) *Osteoarthritis*. Oxford University press, Oxford, New York, Tokio: 13-22
- 116 Saase J von, Romunde J von, Cats L, Vandenbroucke J, Valkenburg H (1989) Epidemiology of osteoarthritis. Zoetemeer survey: comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 48 : 271-280
- 117 Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Lorillo PA, Walker AM (1995) Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 38: 1134-1141
- 118 Sellards RA, Nho SJ, Cole BJ (2002) Chondral injuries. *Curr Opin Rheumatol* 14 : 134-141
- 119 Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG (1997) Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy* 13 : 456-460
- 120 Hardaker WT Jr, Garrett WE Jr, Bassett FH 3rd (1990) Evaluation of acute traumatic hemarthrosis of the knee joint. *South Med J* 83 : 640-644

- 121 Wildner M, Sangha O (1999) Epidemiologic and economic aspects of osteoarthritis. In: Grifka J, Oglivie-Harris DJ (Hrsg) Osteoarthritis - fundamentals and strategies for joint-preserving treatment. Springer, Berlin – Heidelberg –New York
- 122 Wildner M, Sangha O, Behrend C (2000) Wirtschaftlichkeitsuntersuchung zur autologen Chondrozytentransplantation. Arthroscopie 13 : 123-131
- 123 Niethard FU, Pfeil J (1997) MLP - Duale Reihe – Orthopädie, 3.vollständig überarbeitete Auflage; Hrsg.: Hippokrates
- 124 Rössler H, Rüter W (2000) Orthopädie, 18.Auflage; Hrsg.: Urban & Fischer, München, Jena
- 125 Pschyrembel – Klinisches Wörterbuch (1998); 258.Auflage; Hrsg.: Walter de Gruyter – Berlin – New York
- 126 Tegner Y, Lysholm J (1985) Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. Clin Orthop 198: 43-49
- 127 Lysholm J, Gillquist J (1982) Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. Am Sports Med: 150-154
- 128 Bellamy N (1989) Pain assessment in osteoarthritis: Experience with the WOMAC osteoarthritis index. Semin Arthritis and Rheum 18 (Suppl 2) 14-17
- 129 Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW (1998) Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 15: 1833-1840
- 130 Stucki G, Meyer D, Stucki S, Michel BA, Thyndall AG, Dick W, Theiler R (1996) Evaluation einer deutschen Version des WOMAC-Arthroseindex. Z Rheumatol 55: 40-49
- 131 Kohn D, Wirth CJ (1999) Hyaliner Knorpel – irreparable...? Orthopäde 28:3
- 132 Hunter W (1743) On the structure and diseases of articulating cartilages. Philos Trans R Soc 42B: 514-521
- 133 Yoo JU, Barthel TS, Nishimura K, Solchaga L, Caplan AL, Goldberg VM, Johnstone B (1998) The chondrogenic potential of human bone-marrow-derived mesenchymal progenitor cells. J Bone Joint Surg 80-A: 1745-1757

- 134 Schneider T, Liebau C, Krämer R, Merk H (1999) 10-Jahres-Analyse nach arthroskopischem Kniegelenksdébridement bei Gonarthrose. *Arthroskopie* 12: 17-21
- 135 Grifka J, Kalteis T, Plitz W, Knaup C, Anders S, Philippou S (1999) Möglichkeiten der gelenkerhaltenden Gonarthrosetherapie mittels Arthroskopie und ergänzender intra-artikulärer Verfahren. *Arthroskopie* 12: 9-16
- 136 Czitrom AA, Keating S, Gross AE (1990) The viability of articular cartilage in fresh osteochondral allografts after clinical transplantation. *J Bone Joint Surg (Am)* 72: 574-581
- 137 Hangody L, Kish G, Karpati Z, Udvarhelyi I, Szigeti I, Bely M (1998) Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Orthopedics* 21: 751-756
- 138 Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I, Toth J, Dioszegi Z, Kendik Z (1997) Autogenous osteochondral graft technique for replacing knee cartilage defects. *Orthop Intern* 5: 175-181
- 139 Baltzer AW, Becker C, Liebau C, Krauspe R, Merk HR (2000) Knorpel-Knochen-Transplantation am oberen Sprunggelenk. *Arthroskopie* 13: 109-112
- 140 Kobayashi T, Fujikawa K, Oohashi M (2004) Surgical fixation of massive osteochondritis dissecans lesion using cylindrical osteochondral plugs. *Arthroscopy* 20: 981-6
- 141 Scheibel M, Bartl C, Magosch P, Lichtenberg S, Habermeyer P (2004) Osteochondral autologous transplantation for the treatment of full-thickness articular cartilage defects of the shoulder. *J Bone Joint Surg* 86: 991-7
- 142 Imhoff AB, Öttl GM, Burkart A, Traub S (1999) Autologous osteochondral transplantation on various joints. *Orthopäde* 28: 33-44
- 143 Hangody L, Kish G, Karpati Z (1998) Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty: a multicentric, comparative, prospective study. *Index Traumat Sport* 5: 3-9
- 144 Traub S, Imhoff AB, Öttl G (2000) Die Technik der osteochondralen autologen Knorpeltransplantation (OATS) zum Ersatz chondraler oder osteochondraler Defekte. *Osteologie* 46-55, Verlag Hans Huber AG, Bern
- 145 Campanacci M, Cervellati C, Dontiti U (1985) Autogenous patella as replacement for a resected femoral or tibial condyle; a report of 19 cases. *J Bone Joint Surg* 67B: 557-563

- 146 Fabbricciani C, Schiavone Panni A, Delcogliano A, et al. (1991) Osteochondral Autograft in the Treatment of Osteochondritis Dissecans of the Knee. Orlando, American Orthopedic Society for Sports Medicine Annual Meeting-Book of Abstracts 78-79
- 147 Outerbridge HK, Outerbridge AR, Outerbridge RE (1995) The use of a lateral patellar autogenous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee. *J Bone Joint Surg* 77A: 65-72
- 148 Yamashita F, Sakakida K, Suzu F, et al. (1985) The transplantation of an autogenic osteochondral fragment for osteochondritis dissecans of the knee. *Clin Orthop* 201: 43-50
- 149 Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, Iacono F, Neri MP, Vascellari A, Visani A, Russo A (2005) Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow up. *Arthroscopy* 21: 462-70
- 150 Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P: Autologous osteochondral grafting in the knee: Indication, results, and reflections. *Clin Orthop* 2002; 401: 170–184
- 151 Brucker P, Agneskircher JD, Burkart A, Imhoff AB: Mega-OATS: Technik und Ergebnisse. *Unfallchirurg* 2002; 105: 443–449
- 152 Ma HL, Hung SC, Wang ST, Chang MC, Chen TH (2004) Osteochondral autografts transfer for post-traumatic osteochondral defect of the knee – 2 to 5 year follow-up. *Injury*. 35: 1286-92
- 153 Imhoff AB, Öttl GM, Burkart A, Traub S (1999) Autologous osteochondral transplantation on various joints. *Orthopäde* 28: 33-44
- 154 Chow JC, Hantes ME, Houle JB, Zalavras CG (2004) Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study. *Arthroscopy* 20: 681-90
- 155 Simonian PT, Sussmann PS, Wickiewicz TL, Paletta GA, Warren RF (1998) Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee. *Am J Sports Med* 26: 491-494
- 156 Imhoff AB, Öttl GM (1999) Arthroscopic and open techniques for transplantation of osteochondral autografts and allografts in different joints. In: Grifka J (ed) *Osteoarthritis – fundamentals and strategies for joint-preserving treatment*. Springer, Berlin Heidelberg New York

- 157 Bös L, Ellermann A (2003) Indication and results of autologous osteochondral transplantation of the knee. *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 54, Nr.6, 222-224
- 158 La Prade RF, Botker JC (2004) Donor-site morbidity after osteochondral autograft transfer procedures. *Arthroscopy* 20(7):e69-73
- 159 Hangody L, Feczkó P, Bartha L, Bodó G, Kish G (2001) Mosaikplasty for the Treatment of Articular Defects of the Knee and Ankle. *Clin Orthop* 391S: S328-S336
- 160 Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I (1997) Arthroscopic autogenous osteochondral mosaic-plasty for the treatment of femoral condylar articular defects. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 4: 262-267
- 161 Wirth T, Rauch G, Schuler P, Griss P (1991) Das autologe Knorpel-Knochen-Transplantat zur Therapie der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenkes. *Z Orthop* 129: 80-84
- 162 Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ (1993) Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 75A: 532-553
- 163 Siebert CH, Miltner O, Schneider U, Wahner T, Koch S, Niedhart C (2001) Einheilungsverhalten von osteochondralen Transplantaten – Tierexperimentelle Untersuchungen an einem Schafmodell. *Z Orthop* 139: 382-386
- 164 Tibesku CO, Szuwart T, Kleffner TO, Schlegel PM, Jahn UR, Van Aken H, Fuchs S (2004) Hyaline cartilage degenerates after autologous osteochondral transplantation. *J Orthop Res* 22: 1210-4
- 165 Huang FS, Simonian PT, Norman AG, Clark JM (2004) Effects of small incongruities in a sheep model of osteochondral autografting. *Am J Sports Med.* 32: 1842-8
- 166 Attmanspacher W, Dittrich V, Stedtfeld HW (2000) Klinische Erfahrungen und kurzfristige Ergebnisse mit OATS. *Arthroskopie* 13: 103-108
- 167 Karataglis D, Learmonth DJ (2005) Management of big osteochondral defects of the knee using osteochondral allografts with the MEGA-OATS technique. [Epub ahead of print]
- 168 Laprell H, Petersen W (2001) Autologous osteochondral transplantation using the diamond bone-cutting system (DBCS): 6-12 years' follow-up of 35 patients with osteochondral defects at the knee joint. *Arch Orthop Trauma Surg* 121: 248-253

169 Bentley G, Biant LC, Carrington RW et al. (2003) A prospective randomised comparison of autologous chondrocytes implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg Br 85: 223-230

170 Fuchs S, Friedrich M (2000) Beeinflussungsmöglichkeiten von Kniegelenkscores. Unfallchirurg 103; 44-50

171 Bös L, Ellermann A (2000) Ergebnisse und Komplikationen der Mosaikplastik. Arthroskopie

172 Niethard (2002) Knorpelersatz – Arthroseforschung tut not! Z Orthop 140: 143-144

173 Pridie KH (1959) A method of resurfacing osteoarthritic knee joint. J Bone Joint Surg. 41: 618-419

VII DANKSAGUNG

Mein erster Dank gilt Herrn PD Dr. med. A. Werner, meinem Doktorvater und ehemaligem stellvertretenden Klinikdirektor der Orthopädie des Universitätsklinikums Düsseldorf, für die freundliche Bereitstellung des Themas und die hilfsbereite Unterstützung bei der Erstellung dieser Arbeit.

Ich danke Herrn P. Verde, Mitarbeiter des Koordinationszentrums für klinische Studien, für die kompetente Unterstützung bei der statistischen Auswertung und Darstellung der Ergebnisse.

Weiterhin danke ich meinen Eltern, die mir eine Universitätsausbildung so selbstverständlich erscheinen lassen haben und mich von jeher in jeder Hinsicht unterstützt haben. Ein großes Dankeschön an meinen Vater, der in computertechnischen Fragen jederzeit eine Antwort wusste und an meine Mutter für die Durchsicht der Manuskripte.

Für ihre Geduld, ihr Verständnis und die vielen kleinen und großen Hilfeleistungen danke ich meinen Freunden.

VIII LEBENS LAUF

Name: Denise Horsmann

Geburtsdatum: 18.04.1979

Geburtsort: 59227 Ahlen

Familienstand: ledig

Konfession: katholisch

Eltern: Annegret Horsmann, Zahnärztliche Helferin und Hubert Horsmann, selbständiger Werkzeugmachermeister

Schulbildung: 1985 – 1989 Grundschule in Ahlen
1989 – 1998 Städtisches Gymnasium in Ahlen

Studium: 1999 – 2001 Vorklinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an der Philipps-Universität Marburg
2001 – 2005 Klinischer Abschnitt des Studiums der Humanmedizin an der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf mit der Gesamtnote „gut“

Beruf: November 2005 Approbation als Ärztin
seit Dezember 2005 Assistenzärztin
Sana Kliniken Düsseldorf -
Krankenhaus Benrath, Abteilung für
Allgemein- und Viszeralchirurgie

IX ANHANG

	rechtes Knie	linkes Knie
Schwellung		
Rötung		
Temperatur		
Druckdolenz		
Krepitation		
Erguss		

Extension/Flexion		
-------------------	--	--

Böhler		
Steinmann I		
Steinmann II		

Valgus-/Varusstreß 0°		
Valgus-/Varusstreß 20°		

Lachman	stabil	<input type="radio"/>	stabil	<input type="radio"/>
	instabil	<input type="radio"/>	instabil	<input type="radio"/>
Schublade	stabil	<input type="radio"/>	stabil	<input type="radio"/>
	instabil	<input type="radio"/>	instabil	<input type="radio"/>

Umfänge in cm		
20cm ob.inn.GS		
10cm ob.inn.GS		
Kniescheibenmitte		
15cm unterh.inn.GS		

GS = Gelenkspalt

Beinlänge in cm		
-----------------	--	--

Patientenzufriedenheit	sehr zufrieden	<input type="radio"/>	gleichbleibend	<input type="radio"/>
	zufrieden stellend	<input type="radio"/>	nicht zufrieden stellend	<input type="radio"/>

Anhang 1: Untersuchungsbogen

Kreuz	Aktivitätsgrad	Tätigkeit	Punkte
	Leistungssport	Fußball	10
	Leistungssport	Eishockey, Ringen, Gymnastik, Fußball (untere Klassen)	9
	Leistungssport	Skifahren, Badminton, Squash, Leichtathletik (Weitsprung)	8
	Leistungssport Freizeitsport	Handball, Tennis, Basketball, Leichtathletik (laufen), Querfeldeinlauf Eishockey, Fußball, Squash, Weitsprung, Querfeldeinlauf	7
	Freizeitsport	Badminton, Tennis, Basketball, Skifahren, Joggen bis 5x die Woche	6
	Leistungssport Freizeitsport Arbeit	Radfahren, Skilanglauf Joggen auf unebenem Boden mind. 2x die Woche Schwerarbeit (Bauarbeiter)	5
	Freizeitsport Arbeit	Skilanglauf, Radfahren, Joggen auf ebenem Boden mind. 2x die Woche zeitweise schwere Arbeit	4
	Leistungssport Freizeitsport Arbeit Gehen	Schwimmen Schwimmen leichte körperliche Arbeiten Gehen auf unebenem Boden	3
	Arbeit Gehen	kaum körperliche Arbeit Gehen im Wald unmöglich	2
	Arbeit Gehen	überwiegend sitzend Gehen nur auf ebenem Boden möglich	1
	Arbeit Gehen	Arbeitsunfähigkeit aufgrund einer Kniegelenksverletzung normales Gehen nicht möglich	0

Anhang 2: Evaluationsbogen der Tegner-Activity-Scale

Rubrik	Funktion	Kreuz	Punkte
Hinken	nein		5
	leicht oder ab und zu		3
	sehr und immer		0
Gehhilfen	nein		5
	Stock- oder Gehstützen		2
	keine Belastung möglich		0
Blockierungen	keine		15
	Einklemmungen aber keine Blockierungen		10
	Blockierungen gelegentlich		6
	Blockierungen häufig		2
	Blockierungen auch bei geringen Bewegungen		0
Instabilität	kein Wegknickereignis		25
	selten beim Sport oder schwerer Arbeit		20
	oft beim Sport oder schwerer Arbeit		15
	gelegentlich im Alltag		10
	oft im Alltag		5
	bei jedem Schritt		0
Schmerzen	keine		25
	zeitweise bei schwerer Arbeit		20
	merklich bei schwerer Arbeit		15
	merklich bei > 2 km Wegstrecke		10
	merklich bei < 2 km Wegstrecke		5
	immer		0
Schwellung	keine		10
	bei schwerer Tätigkeit		6
	bei normaler Tätigkeit		2
	immer		0
Treppensteigen	keine Probleme		10
	leichte Beeinträchtigungen		4
	immer und nur eine Stufe möglich		2
	unmöglich		0
in die Hocke gehen	keine Probleme		5
	leichte Beeinträchtigungen		4
	nicht über 90°		2
	unmöglich		0

Anhang 3: Evaluationsbogen des Lysholm-Score

A. SCHMERZFRAGEN

Wie starke Schmerzen haben Sie beim...

1. Gehen auf ebenem Boden

Keine Schmerzen

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schmerzen

2. Treppen hinauf- oder hinuntersteigen

Keine Schmerzen

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schmerzen

3. Nachts im Bett

Keine Schmerzen

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schmerzen

4. Sitzen oder Liegen

Keine Schmerzen

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schmerzen

5. Aufrecht stehen

Keine Schmerzen

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schmerzen

B. Fragen zur Steifigkeit

Steifigkeit ist ein Gefühl von Einschränkung oder Langsamkeit in der Beweglichkeit, wenn Sie Ihre Gelenke bewegen.

1. Wie stark ist die Steifigkeit gerade nach dem Erwachen am Morgen?

Keine Steifigkeit

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Steifigkeit

2. Wie stark ist Ihre Steifigkeit nach Sitzen, Liegen oder Ausruhen im späteren Verlauf des Tages?

Keine Steifigkeit

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Steifigkeit

C. FRAGEN ZUR KÖRPERLICHEN TÄTIGKEIT

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Tätigkeit. Damit ist Ihre Fähigkeit gemeint, sich im Alltag zu bewegen und sich um sich selbst zu kümmern.

1. Treppen hinuntersteigen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

2. Treppen hinaufsteigen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>										
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

3. Aufstehen vom Sitzen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

4. Stehen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

5. Sich zum Boden bücken

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

6. Gehen auf ebenem Boden

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

7. Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

8. Einkaufen gehen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

9. Socken/Strümpfe anziehen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

10. Aufstehen vom Bett

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

11. Socken/Strümpfe ausziehen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

12. Liegen im Bett

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

13. In die Badewanne/ aus dem Bad zu steigen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

14. Sitzen

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

15. Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

16. Anstrengende Hausarbeiten

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

17. Leichte Hausarbeiten

Keine Schwierigkeit

<input type="checkbox"/>											
--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

Extreme Schwierigkeit

Anhang 4: Evaluation des WOMAC-Index

Statistical Methods: Logistic regression
Software: R 1.9.0

Model 1: Flexion

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-3.296766	1.445970	-2.280	0.0226 *
sexw	0.779498	0.681782	1.143	0.2529
age	0.047377	0.026325	1.800	0.0719 .
loc	0.007263	0.408479	0.018	0.9858
surf	0.001688	0.004079	0.414	0.6789

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 62.557 on 46 degrees of freedom
Residual deviance: 56.170 on 42 degrees of freedom
AIC: 66.17

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-2.76925	1.19838	-2.311	0.0208 *
age	0.05184	0.02543	2.038	0.0415 *

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 62.557 on 46 degrees of freedom
Residual deviance: 57.777 on 45 degrees of freedom
AIC: 61.777

Model 2: Extension

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-1.702723	1.204679	-1.413	0.158
sexw	-0.037106	0.649996	-0.057	0.954
age	0.017279	0.023515	0.735	0.462
loc	0.206656	0.387008	0.534	0.593
surf	0.001959	0.003941	0.497	0.619

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Model 3: tegner lysholm womac

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)	
(Intercept)	7.279820	1.125645	6.467	8.45e-08	***
sexw	-0.963862	0.644370	-1.496	0.1422	
age	-0.057167	0.022934	-2.493	0.0167	*
loc	0.160425	0.388344	0.413	0.6816	
surf	-0.001736	0.003923	-0.443	0.6603	

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for gaussian family taken to be 4.321603)

Null deviance: 233.23 on 46 degrees of freedom
 Residual deviance: 181.51 on 42 degrees of freedom
 AIC: 208.88

#...

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)	
(Intercept)	79.53900	13.45474	5.912	5.32e-07	***
sexw	-11.07932	7.70210	-1.438	0.158	
age	-0.22824	0.27413	-0.833	0.410	
loc	2.67340	4.64185	0.576	0.568	
surf	-0.01628	0.04689	-0.347	0.730	

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for gaussian family taken to be 617.4366)

Null deviance: 28686 on 46 degrees of freedom
 Residual deviance: 25932 on 42 degrees of freedom
 AIC: 442.1

#...

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t)
(Intercept)	2.035003	1.344055	1.514	0.137
sexw	1.069407	0.769398	1.390	0.172
age	0.023775	0.027384	0.868	0.390
loc	0.188254	0.463695	0.406	0.687
surf	-0.001240	0.004684	-0.265	0.793

(Dispersion parameter for gaussian family taken to be 6.161352)

Null deviance: 280.95 on 46 degrees of freedom
Residual deviance: 258.78 on 42 degrees of freedom
AIC: 225.55

Model 4: Flexion related with tegner lysholm womac

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	0.60684	2.39917	0.253	0.800
tegnert	-0.37883	0.36079	-1.050	0.294
lysholm	-0.01578	0.02815	-0.560	0.575
womac	0.32940	0.25719	1.281	0.200

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 62.557 on 46 degrees of freedom
Residual deviance: 42.604 on 43 degrees of freedom
AIC: 50.604

Model 5: Extension related with tegner lysholm womac

Coefficients:

	Estimate	Std. Error	z value	Pr(> z)
(Intercept)	-2.952506	2.376659	-1.242	0.2141
tegnert	0.015628	0.235226	0.066	0.9470
lysholm	0.009827	0.027386	0.359	0.7197
womac	0.452825	0.251004	1.804	0.0712 .

Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1

(Dispersion parameter for binomial family taken to be 1)

Null deviance: 61.513 on 46 degrees of freedom
Residual deviance: 53.588 on 43 degrees of freedom
AIC: 61.588

Anhang 5: Statistische Auswertung

m/w	Alter	Lokalisation*	Fläche (mm ²)	Tegner	Lysholm	Womac	Bewegungsgrad:*		Patientenzu- friedenheit**
							Flexion	Extension	
w	61	0	113,89	4	74	1,85	0	0	0
w	42	0	63,62	3	23	3,44	1	1	2
		1	63,62						
m	22	2	127,24	7	76	1,27	0	0	0
w	67	1	78,54	4	64	2,9	0	0	0
w	47	2	235,62	4	92	2,11	1	0	0
w	31	0	150,81						
		1	78,54	3	65	3,27	0	0	1
m	61	2	179,08	3	46	4,29	1	1	1
w	61	0	63,62	4	86	1,91	1	1	0
w	50	2	95,03	8	81	1,95	0	0	0
		0	95,03						
w	56	0	76,96	0	29	8,72	1	1	3
w	45	0	240,33	3	38	3,74	0	0	1
w	45	1	157,08	3	88	1,17	0	0	0
m	49	0	272,52	4	85	1,24	0	0	0
m	61	0	78,54	2	25	5,3	1	0	2
w	23	0	348,71	6	87	1,07	0	0	0
w	42	2	207,35	4	50	4,94	1	0	1
w	44	0	205,78	4	50	4,77	1	0	2
w	50	0	38,48	1	30	8,85	1	1	3
		1	113,89						
w	50	1	157,08	3	60	6,65	1	1	2
		1	50,27						
w	51	0	63,62	3	34	6,26	0	0	2
		1	63,62						
w	20	2	235,62	3	37	7,32	0	1	2

m	36	2	63,62	3	56	6,62	1	1	2
		1	157,08						
		0	100,54						
w	53	1	157,08	2	31	7,84	1	1	2
m	50	2	235,62	4	68	2,1	0	1	0
		1	28,28						
m	22	1	106,81	9	90	1	0	1	0
w	52	0	207,35	3	42	6,92	1	1	1
m	50	1	157,08	3	68	4,36	0	0	1
w	56	0	299,24	4	46	3,31	1	1	0
w	59	0	284,32	4	73	2,82	0	0	0
w	24	0	142,16	3	43	1,47	0	0	1
m	63	2	50,27	6	100	1	0	0	0
m	54	0	170,43	7	93	1,68	0	1	0
		1	95,03						
m	39	0	142,16	3	33	5,58	1	0	1
m	60	2	k. A.	6	70	3,03	0	0	0
m	17	0	28,27	7	100	1	0	0	0
m	42	0	56,54	4	64	3,02	0	0	1
m	37	1	106,81	1	33	5,8	0	0	2
m	36	0	142,16	5	50	6,41	0	0	1
m	33	0	78,54	7	90	1,31	0	0	0
w	61	1	50,27	3	95	1,19	0	0	0
w	43	0	95,03	3	66	2,12	0	0	0
w	38	1	157,08	0	14	9,29	1	1	1
m	19	0	117,02	5	90	1	0	0	0
m	23	1	95,03	10	91	2,01	0	0	0
w	37	0	63,62	4	48	4,16	1	0	1

m	46	0	235,62	2	53	2,79	1	1	0
m	19	0	38,48	7	99	1	0	1	0
w	34	0	78,54	9	94	1,18	0	0	0

Zusammenfassung der Promotionsarbeit von Frau Denise Horsmann

Ergebnisse der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation am Kniegelenk unter besonderer Berücksichtigung verschiedener Variablen

Ziel der Arbeit war es, die Ergebnisse der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation (KKT) zur Behandlung von Gelenkknorpelschäden am Kniegelenk darzustellen und insbesondere die Wiederherstellung der Alltagstauglichkeit im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe (KG) zu überprüfen.

Methode :

48 Patienten (27 weibl., 21 männl., Altersdurchschnitt 43,4 Jahre) wurden im Schnitt 45 Monate (Minimum 24 Monate) nach autologer KKT (durchschnittliche Transplantatfläche 1,57 cm²) postoperativ nachuntersucht. Dabei wurden neben objektiven Parametern wie Bewegungsumfang, Schwellung, Druckschmerz etc. insbesondere drei verschiedene Bewertungsscores erhoben: die Tegner-Aktivitätsskala (TAS), der Lysholm-Score (LS) sowie der WOMAC-Score. Zum Vergleich diente eine Kontrollgruppe aus 20 kniegesunden Personen (12 weibl., 8 männl., Altersdurchschnitt 40,1 Jahre)

Ergebnisse :

25/48 Patienten hatten eine freie Beweglichkeit, bei den übrigen Patienten konnte eine Einschränkung der Streckung bzw. Beugung ermittelt werden (je 17-mal, Mehrfachnennung möglich). Eine leichte Umfangsvermehrung in Höhe der Kniescheibenmitte bestand bei 54%, eine Umfangsreduktion (Muskelminderung) im Oberschenkelbereich bei 25/48 Patienten. Druckschmerzen konnten bei 9/48 Patienten, eine Krepitation bei 33/48 Patienten nachgewiesen werden. Der durchschnittliche Wert der TAS betrug 4,2 (KG 6,3), der des LS 63 (KG 91) sowie der des WOMAC-Score 3,6 (KG 1,2) Punkte. Subjektiv waren 77% der Patienten zufrieden bis sehr zufrieden. In der statistischen Auswertung der Einfluss-Variablen Geschlecht, Alter, Defekt-Lokalisation und Größe auf die objektiven Messparameter und die Score-Werte zeigte sich lediglich eine geringe Korrelation zwischen Alter und Beugedefizit sowie Alter und niedrigerem Wert in der TAS.

Schlussfolgerungen :

Die in der vorliegenden Arbeit ermittelten Score-Werte für die TAS und den LS liegen unter denjenigen in der Literatur. Es zeigt sich bei näherer Betrachtung und kritischer Wertung der Literatur, dass diese stark sport-bezogenen Scores nur eingeschränkte Aussagekraft haben, da der als gutes Messinstrument für die allgemeine körperliche Leistungsfähigkeit geltende WOMAC-Score sowie die subjektive Bewertung durch die Patienten ein deutlich besseres Ergebnis zeigen. Außerdem wird erstmalig gezeigt, dass die autologe KKT auch in höheren Altersgruppen sinnvoll eingesetzt werden kann.

Als Betreuer der Arbeit:

Priv. Doz. Dr. med. Andreas Werner