

Aus der Klinik für Chirurgie des Stütz- und Bewegungsapparates
der Universität zu Lübeck

Direktor der Klinik: Prof. Dr. med. C. Jürgens

Sektion für Orthopädie

Direktor der Sektion: Prof. Dr. med. M. Russlies

**Mittelfristige Ergebnisse der autologen matrixinduzierten
Chondrogenese (AMIC)**

Inauguraldissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der Universität zu Lübeck

-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von

Emily Wimmer, geb. Schuseil

aus Bonn

Lübeck 2010

1. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Peter Behrens
2. Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Christian Jürgens
Tag der mündlichen Prüfung:	20.10.2010
Zum Druck genehmigt. Lübeck, den:	Lübeck, den 20.10.2010

I. Inhaltsverzeichnis	Seite
I. INHALTSVERZEICHNIS	3
II. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
III. TABELLENVERZEICHNIS	5
1. EINLEITUNG	6
1.1. Überblick	6
1.2. Ziele dieser Arbeit	11
2. MATERIAL UND METHODEN	13
2.1. Die autologe matrixinduzierte Chondrogenese	13
2.2. Befunderhebung	20
2.2.1. Scores	20
2.2.2. Datenerhebung	21
2.3. Patientengut	22
2.3.1. Kriterien zur OP Indikation	22
2.3.2. Patientenkollektiv	22
2.4. Statistik	26
2.5. Ethik-Kommission	27
3. ERGEBNISSE	27
3.1. Auswertung des Patientenguts	27
3.2. Komplikationen	27
3.3. Scores im Gesamtkollektiv	27
3.3.1. Meyers Score im Gesamtkollektiv	27
3.3.2. Tegner-Lysholm Score im Gesamtkollektiv	29
3.3.3. Lysholm-Gillquist Score im Gesamtkollektiv	30
3.3.4. IKDC Score im Gesamtkollektiv	31
3.3.5. Cincinnati Score im Gesamtkollektiv	32
3.3.6. Vergleich der verschiedenen Scores im Gesamtkollektiv	33
3.4. Gesamtscores in der Endpunktanalyse	34
3.4.1. Meyers Score in der Endpunktanalyse	34
3.4.2. Tegner-Lysholm Score in der Endpunktanalyse	35
3.4.3. Lysholm-Gillquist Score in der Endpunktanalyse	36
3.4.4. IKDC Score in der Endpunktanalyse	37
3.4.5. Cincinnati Score in der Endpunktanalyse	38
3.5. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Alter	39
3.5.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Alter	39
3.5.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Alter	41
3.5.3. Meyers Score in Abhängigkeit vom Alter	42
3.5.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom Alter	42
3.5.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Alter	43
3.6. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Geschlecht	44
3.6.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	44
3.6.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	46
3.6.3. Meyers Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	47
3.6.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	47
3.6.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	48

3.7. Gesamtscores in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	48
3.7.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	48
3.7.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	51
3.7.3. Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	52
3.7.4. IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	53
3.7.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	55
3.8. Gesamtscores in Abhängigkeit von der Defektgröße	56
3.8.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	56
3.8.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	58
3.8.3. Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	59
3.8.4. IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	59
3.8.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	60
3.9. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Body-Maß-Index (BMI)	61
3.9.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom BMI	61
3.9.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom BMI	63
3.9.3. Meyers Score in Abhängigkeit vom BMI	64
3.9.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom BMI	64
3.9.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom BMI	65
4. DISKUSSION	66
4.1. Übersicht	66
4.2. Ergebnisse anderer Maßnahmen	66
4.3. Autologe matrixinduzierte Chondrogenese	76
5. ZUSAMMENFASSUNG UND AUSSICHTEN	80
6. LITERATURVERZEICHNIS	83
7. ANHANG	91
7.1. Abkürzungen	91
7.2. Gewebegesetz	92
7.3. Patiententabelle	93
7.4. Tegner-Lysholm Score	98
7.5. Lysholm-Gillquist Score	99
7.6. Cincinnati Score	100
7.8. IKDC Score	101
8. DANKSAGUNG	103
9. CURRICULUM VITAE	104
10. Veröffentlichung der Ergebnisse	104

II. ABBILDUNGSVERZEICHNIS	5
Abb. 1: Übersicht Operationsverfahren AMIC	13
Abb. 2: Prinzip der mesenchymalen Stammzellen (MSC) Migration	14
Abb. 3: Präparation des Defektareals	16
Abb. 4: Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenplatte	17
Abb. 5: Anpassen der Schablone und Einfügen der Matrix	18
III. TABELLENVERZEICHNIS	5
Tab. 1: Outerbridge und ICRS Klassifikation	8
Tab. 2: Nachbehandlungsschema bei Femur- und Tibiadefekten	19
Tab. 3: Nachbehandlungsschema bei Patella- und Trochleadefekten	19
Tab. 4: Meyers Score	20
Tab. 5: Auswertung des Meyers Score nach Punktzahl	20
Tab. 6: AMIC-Indikationen und Kontraindikationen	22
Tab. 7: Altersverteilung Patientenkollektiv	23
Tab. 8: Verteilung der Defektlokalisation	24
Tab. 9: Verteilung Defektgröße in Zusammenhang mit der Defektlokalisation	25
Tab. 10: Verteilung der Anzahl der Voroperationen	25
Tab. 11: Box Plot Meyers Score (MS) im Gesamtkollektiv	28
Tab. 12: Box Plot Tegner-Lysholm Score (TLS) im Gesamtkollektiv	30
Tab. 13: Box Plot Lysholm-Gillquist Score (LGS) im Gesamtkollektiv	31
Tab. 14: Box Plot IKDC Score im Gesamtkollektiv	32
Tab. 15: Box Plot Cincinnati Score (CS) im Gesamtkollektiv	33
Tab. 16: Vergleich der verschiedenen Scores im Gesamtkollektiv	34
Tab. 17: Box Plot Meyers Score in der Endpunktanalyse	35
Tab. 18: Box Plot Tegner-Lysholm Score in der Endpunktanalyse	36
Tab. 19: Box Plot Lysholm-Gillquist Score in der Endpunktanalyse	37
Tab. 20: Box Plot IKDC Score in der Endpunktanalyse	38
Tab. 21: Box Plot Cincinnati Score in der Endpunktanalyse	39
Tab. 22: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Alter	40
Tab. 23: Restliche Scores in Abhängigkeit vom Alter	41
Tab. 24: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Geschlecht	45
Tab. 25: Restliche Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht	46
Tab. 26: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	50
Tab. 27: Restliche Scores in Abhängigkeit von der Defektlokalisation	51
Tab. 28: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektgröße	57
Tab. 29: Restliche Scores in Abhängigkeit von der Defektgröße	58
Tab. 30: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom BMI	62
Tab. 31: Restliche Scores in Abhängigkeit vom BMI	63

1. Einleitung

1.1. Überblick

Die artikulierenden Enden des Kniegelenkes sind von hyalinem Knorpel (im Folgenden als Knorpel bezeichnet) überzogen. Hyaliner Gelenkknorpel ist hypozellulär, nicht innerviert oder vaskularisiert und besitzt keine lymphatische Versorgung. Der Knorpel ist verantwortlich für die gleichmäßige Verteilung der Scher- und Kompressionskräfte auf den unterliegenden Knochen, welche während des physiologischen Bewegungsablaufes auf ihn einwirken. Zusammen mit der Synovialflüssigkeit sorgt der Knorpel für eine beinahe reibungslose Bewegung (vergleichsweise zu zwei aufeinander gleitenden Eisflächen) zwischen den Gelenkflächen¹⁻⁴.

Knorpel enthält eine geringe Anzahl von spezifischen Zellen, die Chondrozyten (1-10% der Knorpelmasse). Diese sind in einer extrazellulären Matrix lokalisiert, die aus Wasser und Makromolekülen, wie Kollagen (zu 90% Typ II) und zu über 90% aus nichtkollagenen Proteinen, wie Proteoglykanen besteht (Glycosaminoglykanen und Hyaluronsäure-Proteoglykan Aggregaten). Chondrozyten variieren in ihrer Anzahl, Größe und Form, je nach Knorpelschicht, in der sie sich befinden und sind verantwortlich für die Produktion, Organisation und den Erhalt der extrazellulären Matrix^{5, 6}. Die Chondrozyten erkennen Veränderungen in der Zusammensetzung der extrazellulären Matrix und reagieren mit unterschiedlich starker Produktivität, um eine Balance zwischen Anabolismus und Katabolismus aufrecht zu erhalten³. Die Ernährung des Knorpels ist durch die Synovialflüssigkeit gesichert. Diese ist ein Ultrafiltrat des Plasmas und besteht unter anderem aus Wasser, Elektrolyten und Glucose^{7, 8}. Fetalen Knorpel und Knorpel von Neugeborenen hat eine größere Zelldichte, welche mit zunehmendem Alter abnimmt. Somit wird die Produktion der extrazellulären Matrix mit zunehmendem Alter reduziert. Ab einem Alter von 20-30 Jahren verändert sich die physiologische Knorpelzusammensetzung nicht mehr wesentlich⁹⁻¹¹.

Im Kniegelenk gibt es grundsätzlich zwei verschiedene Knorpelschäden, welche häufig vorkommen und unbehandelt zur Prädisposition von Osteoarthritis führen¹². Knorpelschäden scheinen in der Bevölkerung weit verbreitet. In einer Analyse von 25.124 Knie Arthroskopien wurden in über 60% der Patienten zwischen 40 und 50 Jahren Knorpeldefekte gefunden¹³. Sie können sowohl symptomlos, als auch symptomreich sein und sich somit in Patienten mit Schmerzen und erheblichen Bewegungseinschränkungen darstellen. Kollagen Typ II und Proteoglykane produzierende Chondrozyten sind in ihrem finalen Differenzierungsstadium, was bedeutet, dass keine weitere Zellteilung möglich ist.

Durch die Einbindung der Chondrozyten in die Matrix ist keine Migration und somit keine Repopulation von Defektstellen möglich, um aktiv am Heilungsprozess teilzunehmen^{14, 15}. Zudem haben Chondrozyten eine geringe Regenerationsfähigkeit und sie können de novo nur qualitativ minderwertigeren Knorpel (Faserknorpel) produzieren^{16, 17}.

Ursache von Knorpeldefekten können chronische Überbelastung, progressiv mechanische Degeneration oder auch akutes Trauma sein, sowie eine Mischung aus diesen drei Faktoren. Eingeteilt werden die Defekte nach ihrer Schichttiefe, welche bis in den subchondralen Knochen reichen kann (Klassifikation nach Outerbridge und ICRS, siehe Tab. 1)¹⁷⁻²¹. Degenerative Defekte, bedingt durch chronische Überbelastung entstehen durch repetitive Mikrotraumatisierungen. Es kommt primär zu einer Veränderung der extrazellulären Matrix durch chondrozytäre Chondrolyse, welche zur Folge einen Verlust von Proteoglykanen und intaktem Kollagen Typ II mit anschließender Bildung von untypischem Kollagen Typ I, III, X hat. Es resultiert ein mechanisch minderwertiger Knorpel, welcher progredient zu einem Verlust an Knorpelsubstanz führt²²⁻²⁴. Chronische Überbelastung kann ebenfalls durch eine Fehlstellung der Beinachse bedingt sein. Hierbei wird eines der Kniekompartimente permanent unphysiologisch belastet⁴. Eine chronische, mechanische Fehlbelastung kann posttraumatisch durch eine vordere Kreuzbandruptur verursacht werden. Bei etwa 20% von Patienten, die eine vordere Kreuzbandruptur erlitten haben oder ein pathologisch verändertes und somit lockeres Kreuzband hatten, konnte arthroskopisch eine zusätzliche Knorpelläsion gefunden werden⁴. Eine Besonderheit stellen die den Gelenkknorpel und unterliegenden Knochen betreffenden Läsionen bei der Osteochondrosis dissecans dar. Hierbei handelt es sich um eine Krankheit, die einen osteochondralen Gewebeteil als Einheit betrifft. Löst sich dieser Gewebeblock aus dem ossären Bett heraus und lässt sich chirurgisch nicht wieder in seiner ursprünglichen Position fixieren, so bedeutet dies einen Verlust sowohl an subchondraler Knochensubstanz, als auch an der entsprechenden Knorpelschicht. Diese Pathologie kann durch die oben genannten Ätiologien oder durch eine Knochenmarksischämie ausgelöst werden und tritt vornehmlich in jugendlichem Alter auf²⁵⁻²⁷.

Die Diagnostik von Knorpeldefekten besteht aus einer ausführlichen Anamnese, der Erhebung von Schmerzen und Funktion des Kniegelenks im Alltag und bei sportlichen Aktivitäten durch validierte Fragebögen um eine objektive und vergleichbare Einschätzung des Gelenkes zu erhalten. Lokalisation und Ausprägung des Defektes lassen sich durch eine detaillierte Untersuchung des Kniegelenks einschätzen. In der Bildgebung sollten herkömmliche Röntgenaufnahmen der Gelenke, mit der Beurteilung des Gelenkspaltes und

arthrotischer Veränderungen sowie Beinachsenaufnahmen zur Ausmessung einer Achsenfehlstellung durchgeführt werden. Die Magnetresonanztomographie (MRT) bietet zudem eine hochauflösende Darstellung des Gelenkknorpels und des unterliegenden Knochens, wodurch sich der Knorpeldefekt lokalisieren und eine Beteiligung des subchondralen Knochens abklären lässt²⁸.

Eine Arthroskopie kann sowohl diagnostisch, als auch therapeutisch eingesetzt werden. Während eines arthroskopischen Eingriffs können die Knorpeldefekte nach bestimmten Klassifikationen eingeteilt werden, und somit die beste Behandlungsmöglichkeit ermittelt werden. Bekannte Klassifikationen sind die Outerbridge Klassifikation mit vier Graden und das ICRS Klassifikationssystem mit fünf Graden^{21, 29}. Die ICRS Klassifikation von 2003 ist eine Erweiterung der 4-stufigen Outerbridge Klassifikation von 1961, die als internationale Standardklassifikation angesehen werden kann.

Outerbridge Klassifikation	ICRS Klassifikation	Beschreibung
Grad		
	0	Keine erkennbaren Defekte
1	1a	Intakte Oberfläche, Fibrillationen und/oder leichte Erweichung
	1b	Zusätzlich oberflächliche Risse / Fissuren
2	2	Läsionstiefe < 50 % der Knorpeldicke (abnormer Knorpel)
3	3a	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, nicht bis zur kalzifizierenden Schicht (schwer abnormer Knorpel)
	3b	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, bis zur kalzifizierenden Schicht
	3c	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, bis zur subchondralen Platte
	3d	> 50 % Tiefe der Knorpeldicke, mit Blasenbildung
4	4a/b	vollständige Knorpelläsion mit Durchbruch der subchondralen Platte

Tab. 1: Outerbridge und ICRS Klassifikation. Outerbridge 1 entspricht ICRS 1a, Outerbridge 2 entspricht ICRS 2, Outerbridge 3 entspricht ICRS 3a, Outerbridge 4 entspricht ICRS 4a/b.

Es gibt unterschiedliche Prinzipien, auf denen die Therapie von Knorpeldefekten aufbaut. In der frühen Phase eines symptomatischen Knorpeldefektes können konservative Maßnahmen hilfreich sein³². Nicht steroidale antiinflammatorische Medikamente (NSAR) beruhigen die Entzündung des aktivierten Knorpelschadens wie auch intraartikulär applizierte Kortikosteroide und Glykosaminoglykane³³. Vorsicht muss sicherlich bei den Nebenwirkungen geboten sein, wie eine mögliche Gelenksinfektion bei der intraartikulären

Gabe von Kortikosteroiden und u.a. gastrointestinale Symptome bei Gabe von NSAR. Auch andere Möglichkeiten, wie Ultraschall, Ionophorese, Magnet- und Thermaltherapie können die Symptome von Knorpelschäden vermindern³².

Chirurgische Eingriffe unterscheiden sich in der Verwendung von körpereigenem Gewebe oder Spendergewebe, sowie in den Techniken, mit denen eine Defektfüllung und Integration des Reparaturgewebes angestrebt wird. Grundsätzlich lassen sich Verfahren, welche auf der Stimulation des Knochenmarks basieren und einen einzeitigen Eingriff darstellen von Verfahren unterscheiden, in denen Chondrozyten entnommen und unter Laborbedingungen vermehrt werden. Diese laborabhängigen Verfahren sind zweizeitig. Die Schwierigkeit, die Qualität dieser Laborprozesse zu beurteilen hat in Europa zu dem sogenannten „Gewebegesetz“, der – *„Richtlinie 2004/23/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandard für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen“* geführt, das am 1. August 2007 in Kraft getreten ist. In diesem Gesetz wird nahezu jedes menschliche Gewebe dem Arzneimittelgesetz (AMG) unterworfen. Dies bedeutet, dass wenn ein Prozess der in einem als „Gewebeeinrichtung“ (Artikel 3, Definitionen, Abschnitt o) definierten Labor zur Vervielfältigung oder Verarbeitung von menschlichem Gewebe angestrebt wird, dieser Prozess alle Phasen, welche ein Arzneimittel zur Erlangung der Marktreife erfährt, durchlaufen muss um zugelassen zu werden. Die Richtlinie gilt jedoch nicht für Gewebe und Zellen, die innerhalb ein und desselben chirurgischen Eingriffs als autologes Transplantat verwendet werden: *„Gewebe und Zellen, die innerhalb ein und desselben chirurgischen Eingriffes als autologes Transplantat verwendet werden und nicht Gegenstand eines Zellen- bzw. Gewebebankings sind, sind (...) vom Geltungsbereich dieser Richtlinie ausgeschlossen. Die damit verbundenen Qualitäts- und Sicherheitserwägungen sind völlig verschieden“* (Abschnitt 8 der in Erwägung nachstehender Gründe zum Erlass der Richtlinie, Richtlinie 2004/23/EG). Ein minimal invasives Verfahren, welches oftmals zur Diagnostik des Knorpeldefektes durchgeführt wird und somit zeitgleich als Knorpeldefekttherapie geeignet ist, ist die Arthroskopie mit Debridement und Lavage^{34, 35}. Nach Hunziker wird der Heilungsprozess durch Herausspülen von Entzündungsmediatoren und durch Entfernung von Proteoglykanen der Extrazellulärmatrix, die eine Adhäsion der Reparaturzellen erschweren, erreicht^{36, 37}. Dieses Verfahren bildet den ersten Schritt der Knorpeldefekttherapie. Darauf aufbauend lässt sich arthroskopisch eine Knochenmarkstimulation durchführen. Sie besteht in der Eröffnung der subchondralen

Markhöhle des Knochens, durch verschiedene Techniken, wie Abrasion, subchondrale Bohrung, Spongialisation und Mikrofrakturierung³⁸⁻⁴¹. Durch die ausgelöste Blutung werden mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark zu dem Knorpeldefekt mobilisiert, die eine Defektheilung herbeiführen können.

Die Transplantation von Knorpelzellen oder Knorpelknochenzylindern kann mittels Gewebe und Zellen des Patienten (autologes Transplantat), Spendergewebe (allogenes Transplantat) oder aus labortechnisch erstelltem Material aus aufgereinigtem tierischem und pflanzlichem Material durchgeführt werden (xenogenes Transplantat). Der Ansatz, patienteneigene Knorpelzellen nach Vervielfachung im Labor dem Patienten zu reimplantieren wird anhand verschiedener Techniken durchgeführt. Bei der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) werden die Chondrozyten in den Knorpeldefekt eingebracht und dort entweder mittels Periost oder stabilisierenden Matrices fixiert⁴². Bei mit Periost gedeckten Defekten kam es postoperativ vermehrt zu Hypertrophien der Knochenhaut und dadurch zu einer Versteifung des subchondralen Knochens⁴³⁻⁴⁵. Zudem dedifferenzieren Chondrozyten zu Fibroblasten, wenn sie sich in einem zweidimensionalen Raum befinden⁴⁶. Dadurch verlieren sie die Fähigkeit zur Produktion von Kollagen Typ II und Proteoglycanen⁴⁶. Eine Redifferenzierung ist zu erreichen durch dreidimensionale Materialien, wie Kollagen, Fibrinkleber oder Alginat. Um dieses zu erreichen wurden verschiedene Trägermaterialien für die Chondrozyten entwickelt: Fibrinkleber⁴⁷, Agarosegel⁴⁸, Hyaluronsäuregel⁴⁹ (Hyalograft C Fidia Advanced Biopolymers Laboratories, Italien), Alginat⁵⁰, Polyethenoxid⁵¹, Alginat Fibrin Mischung⁵², Chitosan. Derzeit werden Kollagen- und Hyaluronmatrices am meisten verwendet, da diese Substrate natürlich im Knorpel vorkommen.

Ein weiterer Ansatz, um die Problematik der Dedifferenzierung der Chondrozyten zu beheben, ist die Weiterentwicklung verschiedener Kollagenmatrices. Aufbauend auf den experimentellen Ergebnissen von Speer et. al., wurden Chondrozyten auf Membranen aus Kollagen Typ I bzw. Typ II gebracht, um lokalisierte Knorpeldefekte zu behandeln⁵³⁻⁵⁵.

1998 wurde die matrixgekoppelte, autologe Chondrozytentransplantation (MACT) entwickelt. Diese verwendet eine Kollagen I/III Membran. Durch Kultivierung der Zellen in Patienten eigenem Serum⁵⁶, wird eine starke Adhärenz der Chondrozyten sowie die Ausbildung der für die Knorpelzellen typischen sphärischen Morphologie erreicht^{57, 58}.

Das Verfahren von osteochondralen, autologen Transplantaten (Autografts), auch Mosaikplastik oder Osteoarticular Transfer System (OATS) genannt wurde 1991 von Hangody entwickelt und 1992 in die Klinik eingeführt⁵⁹. In dieser Technik werden

einzelne oder multiple osteochondrale Zylinder, also Gewebestanzungen mit Knorpel und darunter liegenden Knochenanteilen aus minder belasteten Bereichen des Gelenkes in die Defektareale transplantiert⁶⁰. Daneben können auch Knorpeltransplantationen mit Allografts von Fremdorganspendern durchgeführt werden. Sowohl bei Allografts, als auch bei Autografts ergeben sich Probleme mit der Verfügbarkeit, der Größe und der Tiefe der Defekte. Weitere Probleme bestehen in der schwierigen Integration von hyalinem Knorpel zwischen Spender- und Empfängerewebe und den unterschiedlichen physiologischen, wie anatomischen Voraussetzungen des Knorpels von Spender und Empfänger^{61, 62}. Dabei liegt bisher keine einheitliche Meinung bzgl. der idealen Therapie lokalisierter Knorpeldefekte vor. Gegenstand aktueller Diskussion ist die spezifische Anwendung unterschiedlicher Verfahren abhängig von der Größe und Beschaffenheit des Defekts.

Eine neue, einzeitige Technik zur Behandlung von lokalisierten Knorpeldefekten ist die autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC). Sie basiert auf der Mikrofrakturierung in Kombination mit einer arzneimittelgesetzlich zugelassenen Kollagenmatrix und unterliegt somit nicht dem Gewebegesetz. Durch die Mikrofrakturierung nutzt sie das Heilungspotential des eigenen Körpers und die Regenerationskapazität von mesenchymalen Stammzellen^{67, 68}. Neben dem AMIC-Verfahren werden derzeit weitere matrixgekoppelte Verfahren entwickelt. In der klinischen Versuchsanwendung befindet sich Chitosan, eine Matrix aus Polysacchariden, welche Glykosaminoglykanen ähneln (BST-CarGel®, Biosyntech). Die Technik wird als *Scaffold guided regenerative medicine* beschrieben und verwendet keinen Fibrinkleber zur Fixierung. Weiterhin gibt es die sogenannte matrixaugmentierte Mikrofrakturierung SAMIC, wobei die Matrix, ein PLA-Polydioxanon-/Hyaluron-Implantat, mit aspiriertem Blut aus dem Knochenmark beimpft wird, bevor sie in den Defekt geklebt wird⁶⁹. Es liegen bisher keine Vergleichsstudien über das AMIC-Verfahren vor, mit denen unsere Ergebnisse verglichen werden können.

1.2. Ziele dieser Arbeit

Diese Arbeit zeigt mittelfristige klinische Ergebnisse der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC), die zwischen Juli 2003 bis Juni 2006 in der Klinik für Chirurgie des Stütz- und Bewegungsapparates – Sektion für Orthopädie des UK-SH Campus Lübeck durchgeführt wurden. In diesem Zeitraum wurden 28 Patienten mit lokalisierten Knorpeldefekten am Kniegelenk im Universitätsklinikum Lübeck behandelt. Die klinischen, sowie subjektiven Ergebnisse werden anhand der prä- und postoperativen Daten in einem Nachuntersuchungszeitraum von 12, 24, 36, 48 und 60 Monaten

verglichen. Darüber hinaus sollen bestimmte Kriterien, wie Alter, Defektgröße und Lokalisation, BMI und Geschlecht, untersucht werden, die einen Einfluss auf das postoperative Ergebnis haben könnten. Im Vergleich zu anderen gängigen Verfahren zur Behandlung von lokalisierten Knorpeldefekten am Kniegelenk bietet die autologe matrixinduzierte Chondrogenese einige Vorteile. Sie ist ein einzeitiges Verfahren, das in einer Prozedur durchgeführt werden kann. Sie unterliegt nicht dem Gewebegesetz und ist somit kostengünstiger und weniger aufwändig als andere Verfahren. Diese Vorteile sowie auch Nachteile sollen in dieser Arbeit herausgearbeitet werden und im Kontext mit den klinischen Ergebnissen anderer Verfahren verglichen werden.

2. Material und Methodik:

2.1. Die autologe matrixinduzierte Chondrogenese, AMIC

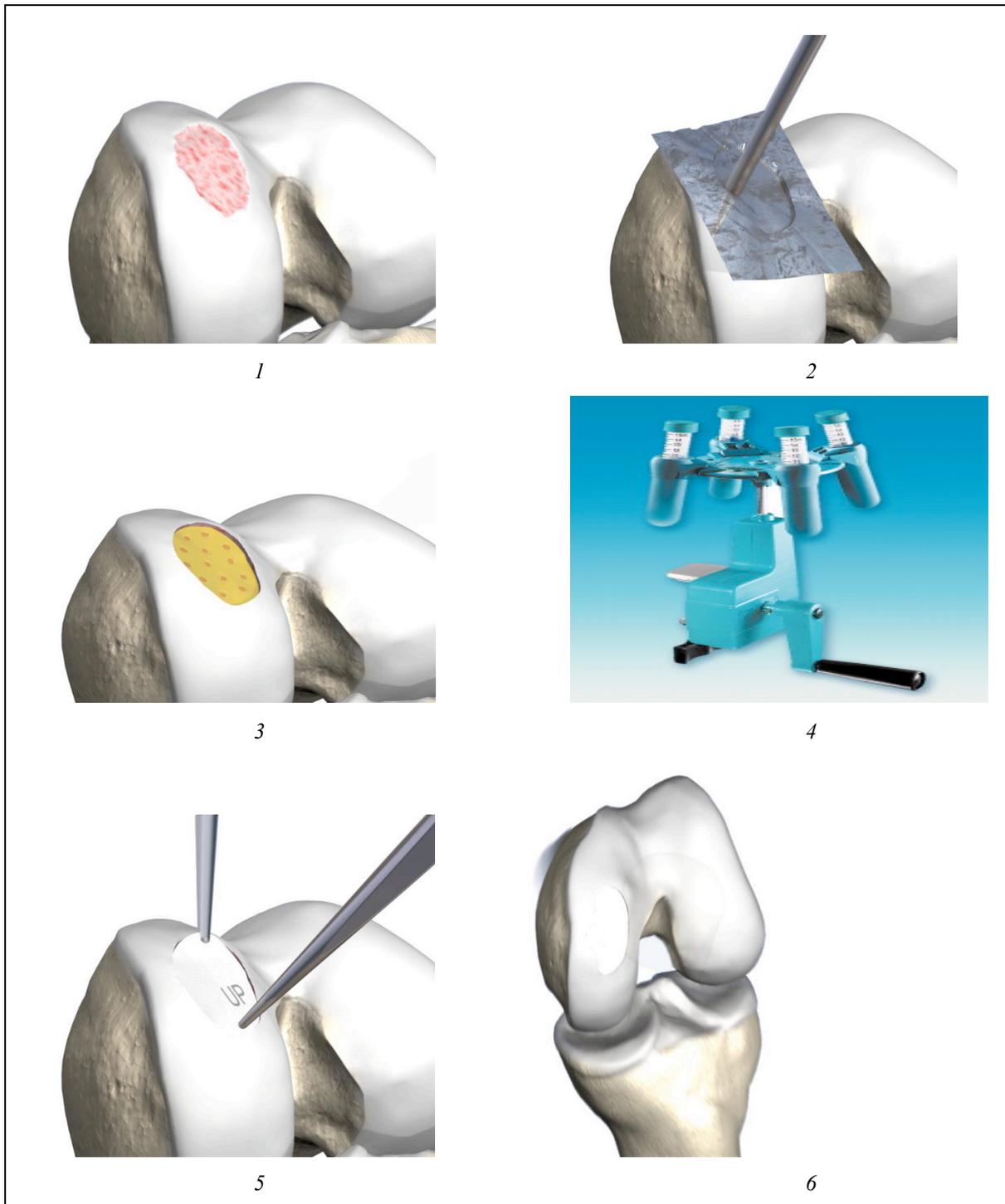


Abb. 1: Übersicht Operationsverfahren AMIC

1. Lokalisierter Knorpeldefekt nach Präparation. 2. Anfertigen einer Schablone für die Kollagen Matrix, der Größe und Form des Defektareals entsprechend. 3. Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenplatte, mesenchymale Stammzellen treten an die Oberfläche. 4. Herstellen des ‚partiell autologen Fibrinklebers‘ (PAF) aus Patientenserum mittels einer Handzentrifuge. 5. Kleben der Kollagen I/III Matrix mittels PAF in das präparierte Defektareal. Die Matrix bietet ein Gerüst, an dem sich die mesenchymalen Stammzellen anheften können. 6. Mit der Zeit wächst unter der Matrix aus den mesenchymalen Stammzellen hyalinartiger Knorpel, der Defekt wird somit aufgefüllt.

Durch Mikrofrakturierungen des subchondralen Knochens wird der Knochenmarkraum eröffnet, der mit einer Kollagen Matrix ChondroGide® verschlossen wird (Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz)^{68,70-72}. Durch diese Perforationen gelangen mesenchymale Stammzellen (MSCs) und Wachstumsfaktoren in den Defektbereich⁶⁷. Die MSCs differenzieren in der dreidimensionalen Umgebung zu Chondrozyten und synthetisieren die chondrogene extrazelluläre Matrix, während die Kollagenmatrix innerhalb von 12 Monaten ersetzt wird (siehe Abb. 2)⁷³.

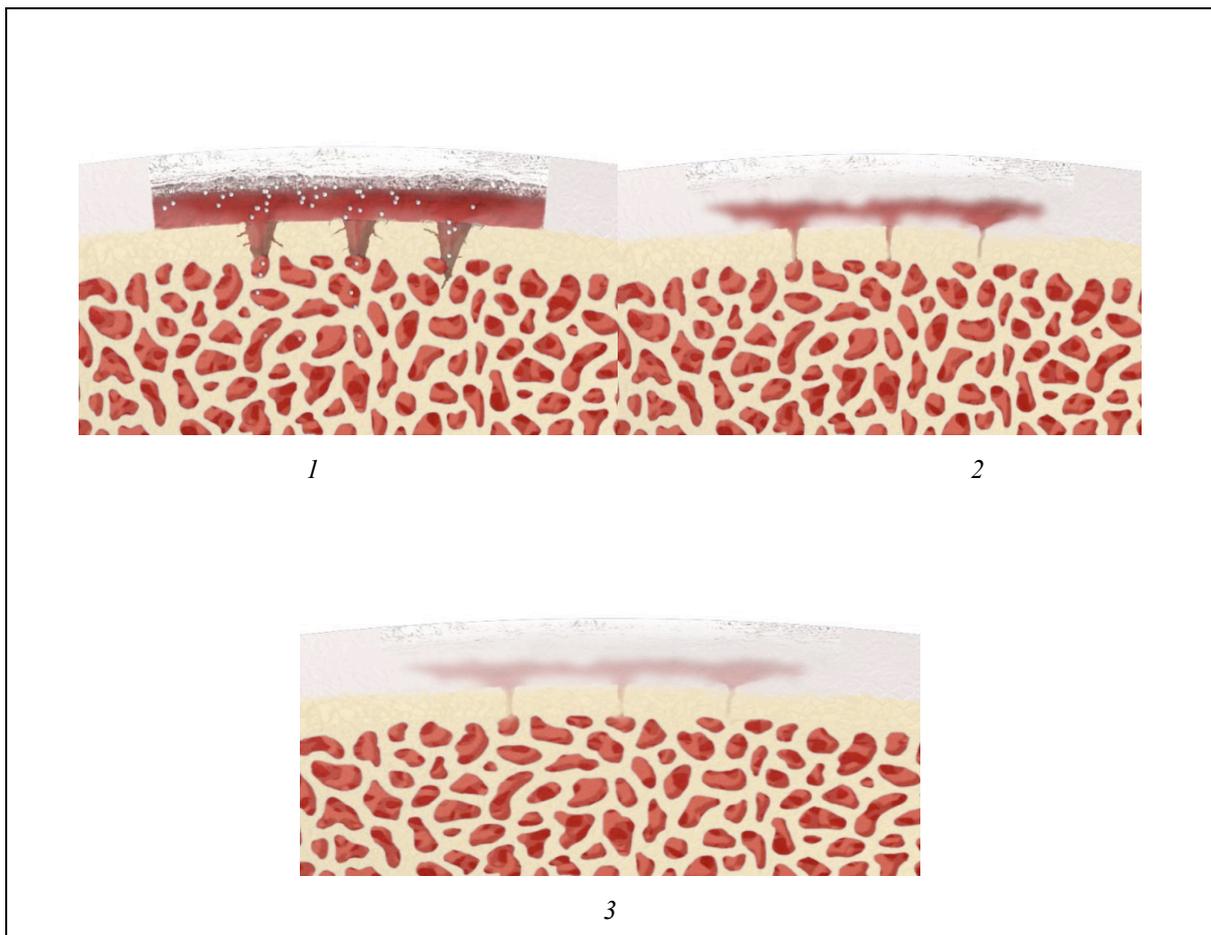


Abb. 2: Prinzip der MSC (mesenchymalen Stammzellen) Migration: 1. Nach Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenplatte kommt es zur Migration der mesenchymalen Stammzellen in den Knorpeldefekt. 2. Auflösen der Kollagen Matrix innerhalb von 12 Monaten, beginnende Defektheilung. 3. Bildung von hyalinartigem Knorpel an der Defektstelle.

Die azelluläre ChondroGide® Matrix stabilisiert und schützt den Defektbereich und schafft eine geeignete Umgebung für die Generierung von neuem Knorpelgewebe⁷⁴. Verschiedene in vivo und in vitro durchgeführte Studien haben gezeigt, dass sie ein exzellentes Medium für eine Bindung der Zellen, für den Erhalt des Phänotypen der Chondrozyten ist und die Migration von inflammatorischen Proteinen vermindert^{54, 75-77}. Es wird die Verwendung eines ‚partiell autologen Fibrinklebers‘ (PAF) zur Klebung der Matrix vorgezogen, da er

die Migration und die Lebensfähigkeit der Zellen durch Erhöhung der Wachstumsfaktoren in dem Defektbereich verstärkt und reinem Fibrinkleber in mechanischer Stabilität überlegen scheint^{73 78}. Zudem besteht die Vermutung, dass reiner Fibrinkleber eine Immunreaktion triggern könnte⁷⁹.

Nach Ausreizung konservativer Maßnahmen und diagnostisch gesichertem lokalisiertem Knorpeldefekt wird die Indikation zur autologen matrixinduzierten Chondrogenese gestellt. Die Patienten müssen über verschiedene Risikofaktoren aufgeklärt werden. Dazu zählen typische, mit einem chirurgischen Eingriff verbundene Risiken, wie postoperative Blutungen, Infektionen mit folgender Wundheilung und thrombotische Ereignisse. Bei der Verwendung einer Kollagenmatrix aus tierischen Proteinen (Typ I und III) kann ein geringes Risiko bakterieller oder viraler Kontamination nicht ausgeschlossen werden. Die Patienten sollten darüber informiert werden, dass intraoperativ eine Korrektur der Beinachsenfehlstellung oder des gelockerten Band- und Kapselapparates durchgeführt werden kann. Zudem sind postoperative MRT Untersuchungen empfohlen, um die Integrität und Konstitution des Reparaturgewebes zu bestimmen. Sollte sich eine Hypertrophie des Ersatzgewebes zeigen, kann eine Arthroskopie zur Abtragung des überschüssigen Gewebes indiziert sein.

Die präoperativen Maßnahmen bestehen in einer klinischer Untersuchung beider Kniegelenke, Erhebung validierter Funktions- und Schmerzfragebögen, standardisierte konventionelle Röntgenaufnahmen des Kniegelenks in zwei Ebene, sowie eine Aufnahme der Beinachse. Zur Defektlokalisierung sind im MRT dreidimensionale fettunterdrückte T1-gewichtete Gradient-Echo Protokolle empfohlen, da diese sensitiver bezüglich Knorpeldefekten sind, wenn sie mit herkömmlichen MRT Protokollen verglichen werden⁸⁰.

Zunächst wird eine Arthroskopie in Blutsperre zur Beurteilung der Kniebinnenverhältnisse, des Knorpeldefektes und Entfernung von losen Knorpelstücken im Kniegelenk durchgeführt. Ist die Defektgröße unter $1,5\text{cm}^2$, sollte eine arthroskopische Mikrofrakturierung in Erwägung gezogen werden. Sobald der Entschluss zur AMIC getroffen wurde werden die arthroskopischen Instrumente zurückgezogen und eine Arthrotomie entweder lateral oder medial in Höhe des Defektes durchgeführt.

Die Qualität des an den Defekt angrenzenden Knorpels wird mittels eines Tasthakens evaluiert bis eindeutig gesunder Knorpel ertastet wird. Das Defektareal mit ggf. umliegendem degenerativem Knorpel wird mit einem Skalpell umschnitten und mit einem scharfen Löffel oder einer Ringkürette bis zum subchondralen Knochen präpariert. Die

subchondrale Lamina sollte intakt bleiben. Ziel ist es eine stabile „Knorpelschulter“ am Rand des Defekts zu schaffen (siehe Abb. 3).

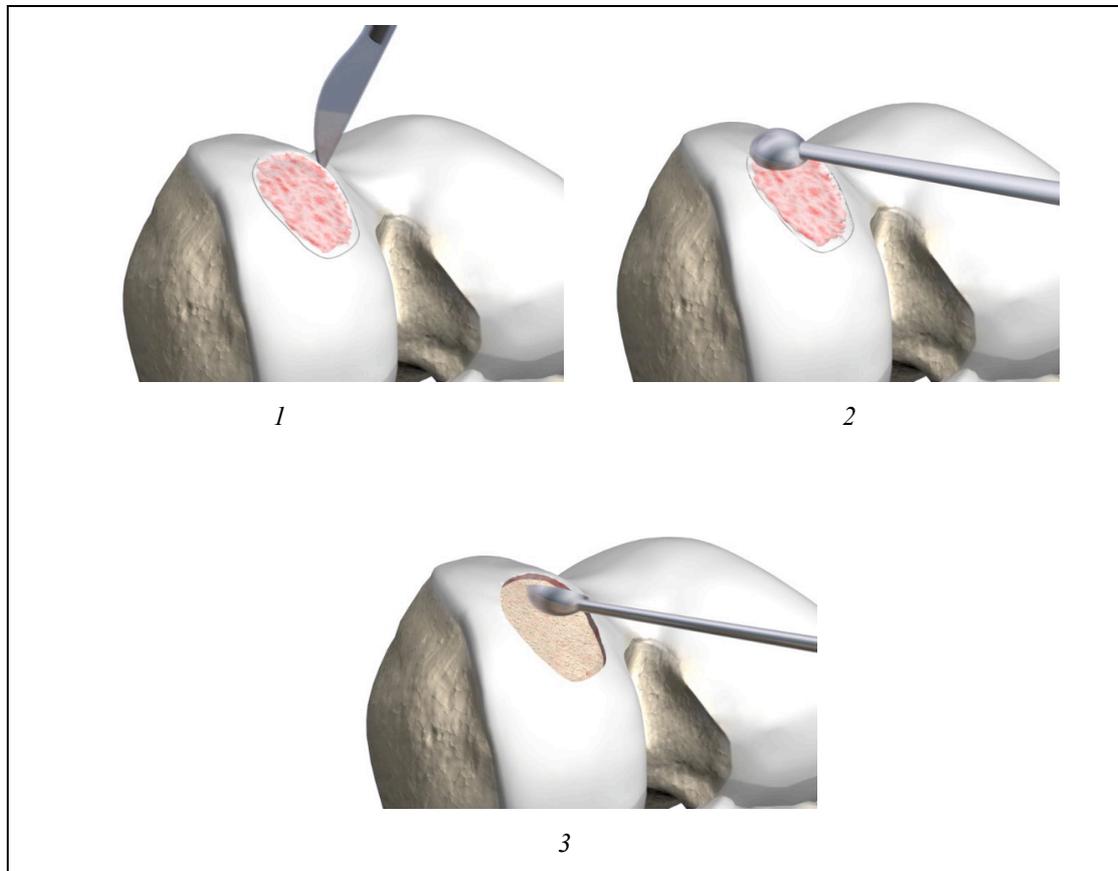


Abb. 3: Präparation des Defektareals. 1. Umschneidung mit einem Skalpell, 2., 3. Präparation mit scharfem Löffel.

Dann wird mittels eines scharfen Werkzeuges (z.B. einer Ahle) die subchondrale Knochenplatte mikrofrakturiert und somit der Knochenmarksraum eröffnet (Abstand der Mikrofrakturierungen 3-5 mm). Durch die Mikrofrakturierung werden die im Knochenmark vorhandenen mesenchymalen Stammzellen (MSCs) zur Defektbehandlung heran gezogen (siehe Abb. 2 und 4).

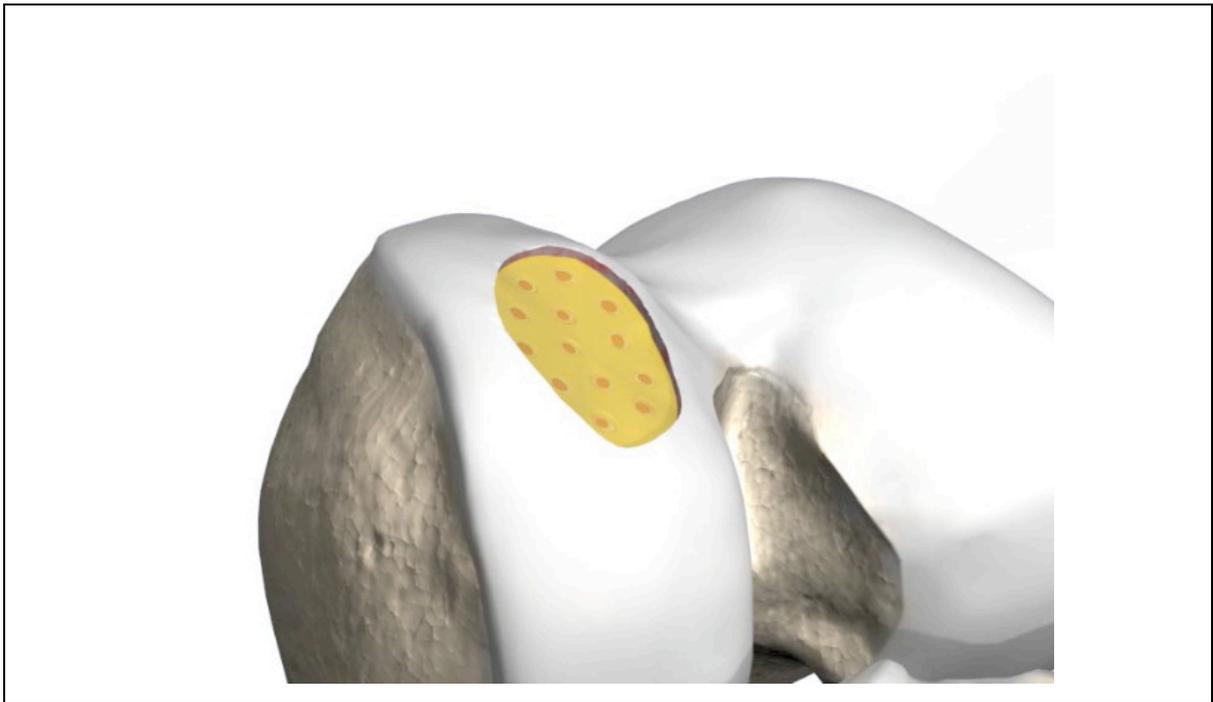


Abb. 4: Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenplatte.

Entsprechend der Defektgröße wird eine Schablone angefertigt z.B. mittels der sterilen Aluminiumfolie des Nahtmaterials. Anhand dieser Schablone wird die vorher mit steriler Kochsalzlösung angefeuchtete Kollagenmatrix ChondroGide® zurechtgeschnitten. Es handelt sich um eine azelluläre Kollagen Typ I/III Matrix zur Defektbehandlung mit einer glatten und einer rauen Seite. Sie dient als natürliches Gerüst der Zellanheftung und soll das Einwachsen von Zellen erleichtern⁶⁸. Die ChondroGide® wird mit der rauen Oberfläche nach unten in den Defekt gelegt und angepasst. Wichtig dabei ist, dass die Kollagenmatrix unter dem Niveau des umliegenden Knorpels bleibt, so dass keine Überlappung entsteht und auftretende Scherkräfte die Matrix aus dem Defektareal lösen könnten (siehe Abb. 5).

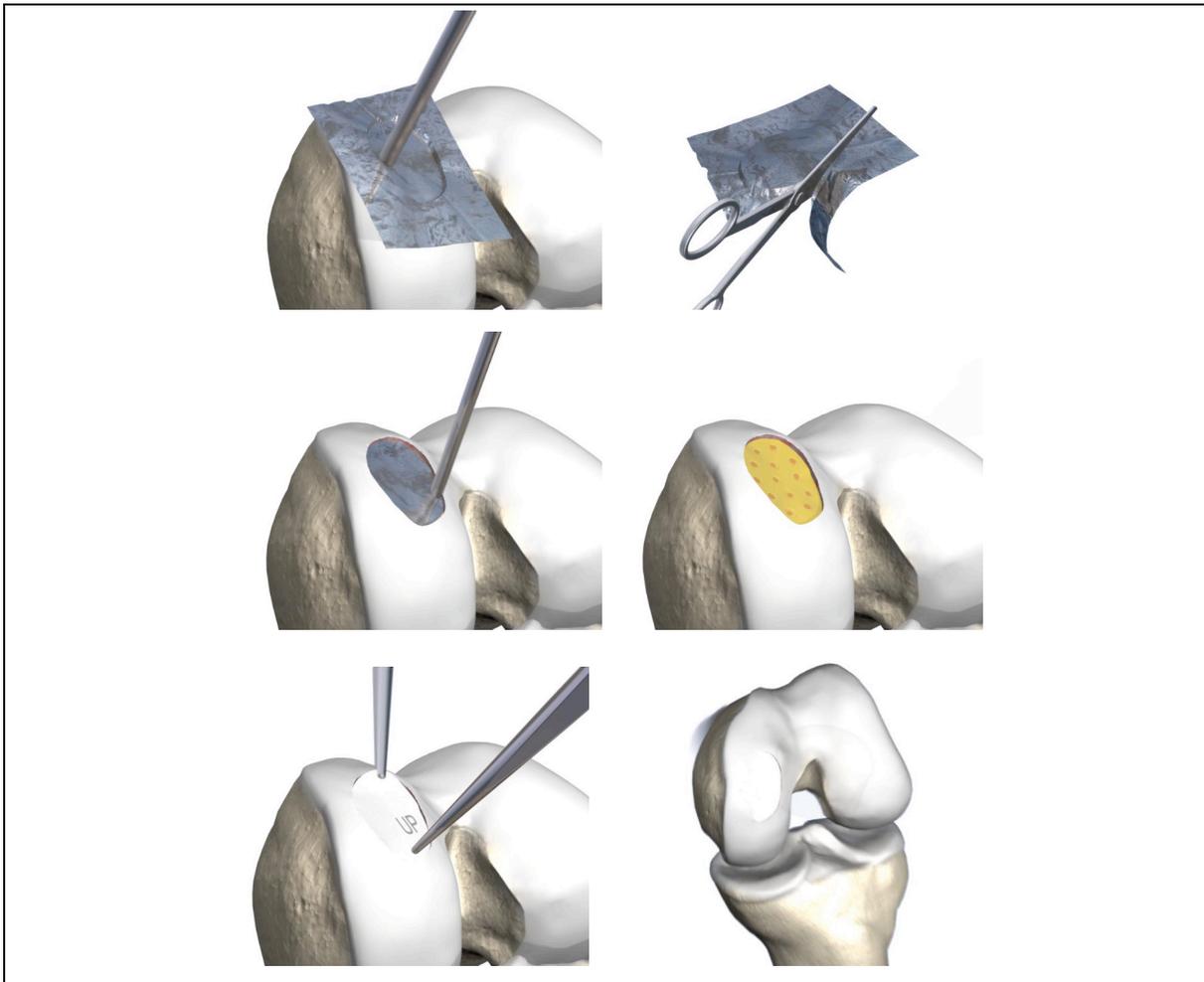


Abb. 5: Anpassen der Schablone und Einfügen der Matrix. Anfertigen einer Schablone und Anfertigung der Schablone entsprechend der Größe und Form des Knorpeldefektes. Einfügen der Matrix.

Die ChondroGide® wird mit dem sogenannten „partiell autologen Fibrinkleber“ (PAF Kleber), einem Zweikombinationskleber aus Thrombin und Fibrin, direkt auf den Defekt geklebt. Der Kleber wird während der Operation mittels einer Handzentrifuge (siehe Abb. 4) hergestellt. Das Thrombin wird zu 50% verworfen und dafür mit der gleichen Menge autologen Serums aufgefüllt, so dass wieder die gleiche Ausgangsmenge erreicht wird.

Dann wird die ChondroGide® abgehoben, das Papier entfernt und der partiell autologe Fibrinkleber auf die gesamte Fläche gebracht, mit dem Finger einmodelliert und 5 Minuten angepresst. Überstehende Kleberreste werden entfernt und das Kniegelenk mehrfach durch bewegt um Lage und Festigkeit des Implantats zu überprüfen.

Wenn notwendig kann eine Redondrainage ohne Sog eingelegt werden, um eventuelle Nachblutungen zu drainieren. Danach folgt der schichtweise Verschluss und die Öffnung der Blutsperre.

Eine Besonderheit stellen Defekte dar, welche durch eine Osteochondrosis dissecans verursacht werden. Hierbei besteht die Problematik darin, dass sich ein kompletter

osteochondraler Block aus der Gelenkfläche löst und als freier Fremdkörper im Kniegelenk funktionelle Beschwerden verursachen kann. Ist es nicht möglich, den Gewebblock wieder in seiner ursprünglichen Position zu fixieren, so kann eine AMIC mit Auffüllung des subchondralen Knochens mit spongiösem Knochen vom Beckenkamm und Knochenersatzgewebe durchgeführt werden. Hierzu wird das tiefe ossäre Defektareal von degenerativem Material befreit und mikrofrakturiert. Der ossäre Defekt wird bis zu dem korrespondierenden Niveau der benachbarten subchondralen Lamina mit Knochenersatzmaterial und autologem Spongiosaknochen aufgefüllt. Die kollagene Matrix wird im Defekt mit PAF Kleber fixiert und das Kniegelenk mehrfach durch bewegt um die Integrität zu sichern.

Es folgt eine tabellarische Darstellung der Nachbehandlung nach der Durchführung einer autologen matrixinduzierten Chondrogenese AMIC. Je nach Lokalisation des Knorpeldefektes unterscheidet sich die Nachbehandlung.

Nachbehandlungsschema bei Femur- und Tibiadefekten:

	Woche 1	Woche 2-6	Nach 6 Wochen
Belastung	Fußsohlenkontakt, 3-Punkt-Gang mit Gehstützen	Fußsohlenkontakt, 3-Punkt-Gang mit Gehstützen	Steigerung auf Belastung mit vollem Körpergewicht
Mobilisierung	Orthesen (in Extension)	Femurkondylus: motorisierte Bewegungsschiene mit Einschränkungen: Wo 2-3: 0/0/60 Wo 4-6: 0/0/90	Freie Beweglichkeit (schmerzbedingte Einschränkung)
Gehen, Sport	Mobilisierung	Wassergymnastik, Schwimmen	Aquajoggen nach 8 Wo, Radfahren nach 6 Monaten, Joggen nach 6-12 Monaten

Tab. 2: Nachbehandlungsschema bei Femur- und Tibiadefekten.

Nachbehandlungsschema bei Patella- und Trochlealedefekten:

	Woche 1	Woche 2-6	Nach 6 Wochen
Mobilisierung	Orthesen (in Extension)	motorisierte Bewegungsschiene mit Einschränkungen: Wo 2: 0/0/30 Wo 3-4: 0/0/60 Wo 5-6: 0/0/90	Freie Beweglichkeit (schmerzbedingte Einschränkung)
Belastung	Fußsohlenkontakt, 3-Punkt-Gang mit Gehstützen	Steigerung auf Belastung mit vollem Körpergewicht	

Tab. 3: Nachbehandlungsschema bei Patella- und Trochlealedefekten.

2.2. Befunderhebung

2.2.1 Scores

Um die eigenen Ergebnisse mit denen anderer Verfahren vergleichen zu können wendeten wir international anerkannte Scoringssysteme an. Im Verlauf wird besonders der Lysholm-Gillquist Score verwendet werden, da dieser in der Literatur am häufigsten bei Knorpelersatztherapie eingesetzt wird.

Anhand des Meyers Scores, des Tegner-Lysholm Scores, des Lysholm-Gillquist Scores, des Cincinnati Scores und des IKDC (International Knee Documentation Committee) Scores sollten die prä- und postoperativen Zustände möglichst genau erfasst werden. Einerseits konnten wir dadurch einen sinnvollen Vergleich der prä- und postoperativen Werte aufstellen, sowie unsere Ergebnisse mit anderen Studienergebnissen vergleichen.

Der **Meyers Score** beinhaltet den Schmerz des Patienten, die Funktionsfähigkeit und die Beweglichkeit des Knies (siehe Tab. 4).

Meyers Score						
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Schmerz	Starke, durch Analgetika nicht zu mindern	Abstufungen der Symptome bzw. Schmerzen				Keine Schmerzen
Funktionsfähigkeit	Bettlägerig/von Gehstützen abhängig					Unlimitierte Gehstrecke
Beweglichkeit	Flexion <60°					Flexion >130°

Tab. 4: Meyers Score.

Es können für jeden der drei Teile maximal 6 Punkte und minimal 1 Punkt vergeben werden. Die maximale Punktzahl ist somit 18, die minimale Punktzahl 3. Abschließend werden die Ergebnisse des Scores in vier Bereiche unterteilt (siehe Tab. 5).

Auswertung Meyers Score	
>17 Punkte	Exzellentes Ergebnis
15-17 Punkte	Gutes Ergebnis
12-15 Punkte	Befriedigendes Ergebnis
<12 Punkte	Schlechtes Ergebnis

Tab. 5: Auswertung des Meyers Scores nach Punktzahl.

Der **Tegner-Lysholm Score** beinhaltet fast ausschließlich subjektive, patientenbezogene Kriterien. Er bewertet das Aktivitätsniveau des Patienten mittels einer Skala von 0 bis 10

(siehe Anhang Tab. 6). Null Punkte werden vergeben bei einer dauerhaften Krankschreibung oder Berufsunfähigkeit aufgrund der Kniebeschwerden, 10 Punkte werden bei kompetitiver Sportlichkeit im Fußball vergeben. Maximale Punktzahl ist 10 und minimale 0.

Der **Lysholm-Gillquist Score** beinhaltet acht Bereiche, deren Antworten in unterschiedlicher Gewichtung der Punkteverteilung addiert werden (siehe Anhang Tab. 7). Maximal 5 Punkte können für die Fragen nach Hinken, Gehhilfen, Hocke und Atrophie der Muskulatur erreicht werden, maximal 10 Punkte für die Fragen nach Treppensteigen und Schwellung des Gelenkes und maximal 30 Punkte für Fragen nach Instabilitätsgefühlen und Schmerzen. So beträgt die erreichbare Höchstpunktzahl 100 und das Minimum 0.

Der **Cincinnati Score** erfragt 5 Bereiche, welche für die Ausübung von sportlichen Aktivitäten notwendig sind (siehe Anhang Tab. 8). Für die Fähigkeit zu gehen, Treppen zu steigen, und Schwellung sind jeweils maximal 10 Punkte erreichbar. 5 Punkte sind für die einzelnen Bereiche – Rennen, Springen, Dreh- und Scherbewegungen möglich. Maximal 20 Punkte sind in den Bereichen Schmerz und Instabilität zu vergeben. Die minimal zu erreichende Punktzahl liegt bei 6 Punkten, die maximale Punktzahl bei 100.

Die in dem **ICRS (International Cartilage Repair Society) Knee Evaluation Package** beinhaltete „2000 IKDC subjektive knee evaluation form“ enthält 10 Fragen, welche mit unterschiedlichen Punktzahlen bewertet werden (siehe Anhang Tab. 9).

Die Angabe des Ergebnisses erfolgt relativ. Dies bedeutet, dass von dem absoluten Ergebnis der Minimalwert abgezogen und dann die Differenz durch den Maximalwert geteilt wird. So ergibt sich ein Minimalwert von Null und ein Höchstwert von Hundert.

2.2.2. Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv erhoben, d.h. anhand der vorhandenen Akten und Operationsberichten wurden wichtige Parameter wie Alter, Gewicht, Größe, Ursache der Knorpelläsion, bisherige therapeutische Maßnahmen sowie wichtige klinische Merkmale wie Instabilität, Beweglichkeit nach der Neutral-Null-Methode (Normalwert 140° Flexion, 0° Neutralstellung, 0-5° Extension, zusammengefasst als 140-0-0) und die Ergebnisse der ersten Untersuchung bei Aufnahme des Patienten erfasst.

2.3. Patientengut

Das Patientengut umfasst 27 Patienten, die im Zeitraum von Juli 2003 bis Juni 2006 am Universitätsklinikum Lübeck mit der AMIC Methode behandelt wurden. Fünf der Patienten erhielten 2 Eingriffe, davon 4 Patienten am selben Kniegelenk jedoch an verschiedenen Lokalisationen. Ein Patient wurde sowohl am linken als auch am rechten Kniegelenk operiert. Insgesamt lagen Unterlagen zu 32 Eingriffen vor. Bei allen 27 Patienten ergab sich die Operationsindikation aus lokalisierten Knorpelschäden im Knie mit dem Schweregrad nach der ICRS Klassifikation III bis IV.

2.3.1. Kriterien zur Operationsindikation

Es wurden keine Ein- oder Ausschlusskriterien bestimmt, alle in einem bestimmten Zeitraum mit AMIC behandelten Patienten am Universitätsklinikum Lübeck wurden in die Studie miteinbezogen. Folgend eine Tabelle der Indikationen und Kontraindikationen zur Durchführung der AMIC:

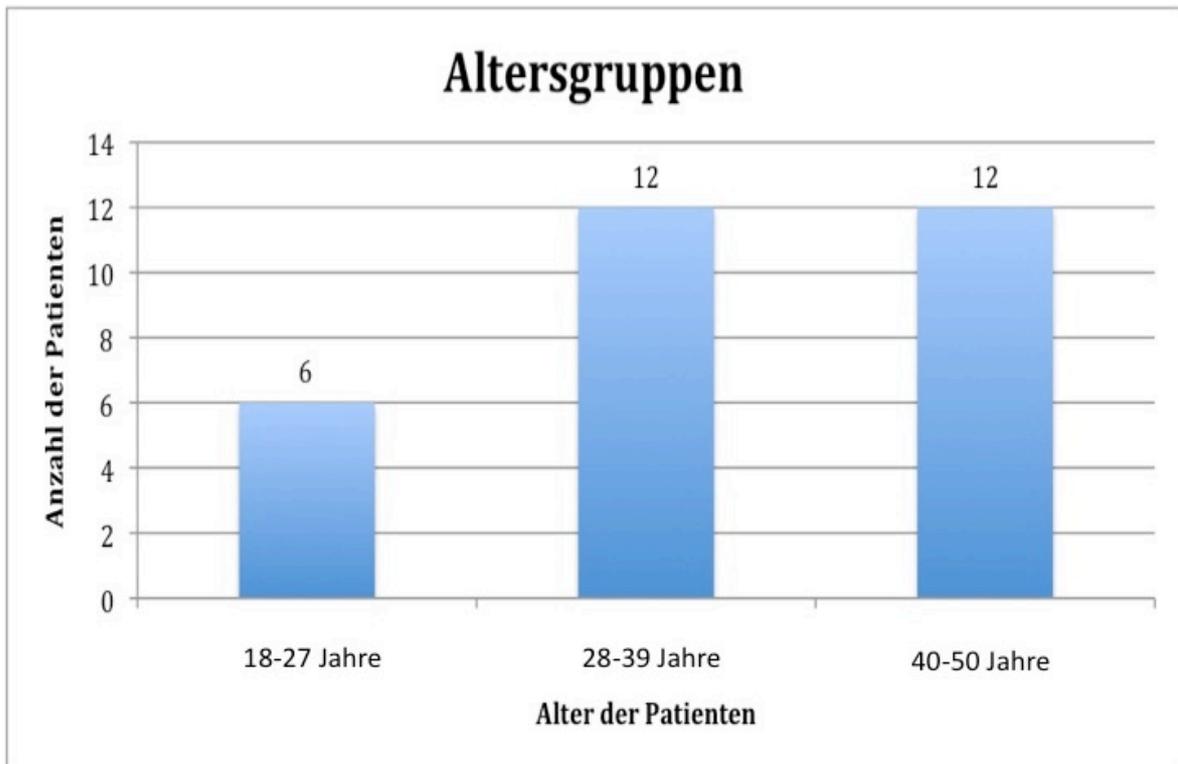
Indikationen	Kontraindikationen
Knorpeldefekte Grad III-IV (nach Outerbridge)	Gegenüberliegende Knorpeldefekte
Knorpeldefekt >1,5cm ²	Systemische immunvermittelte Erkrankung oder Infektion des Kniegelenkes
Bis 55 Jahre (Alter d. Patienten)	Kniegelenksinstabilität, Meniskektomie, Varus- /Valgus-Fehlstellung
Intakte und normale Knorpelumgebung	Hämophilie A/B, nachgewiesene Kollagenallergie

Tab. 6: AMIC - Indikationen und Kontraindikationen.

2.3.2. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv beinhaltet 27 Patienten (ein Patient erhielt zwei AMIC Operationen an beiden Kniegelenken, er wird im Folgenden als 2 Patienten aufgezählt), 16 männliche und 11 weibliche (respektive 59% und 41%). Das Durchschnittsalter bei den Eingriffen betrug 36,6 Jahre +/- 10,4 Jahre. Der jüngste Patient war 18 Jahre alt, der älteste

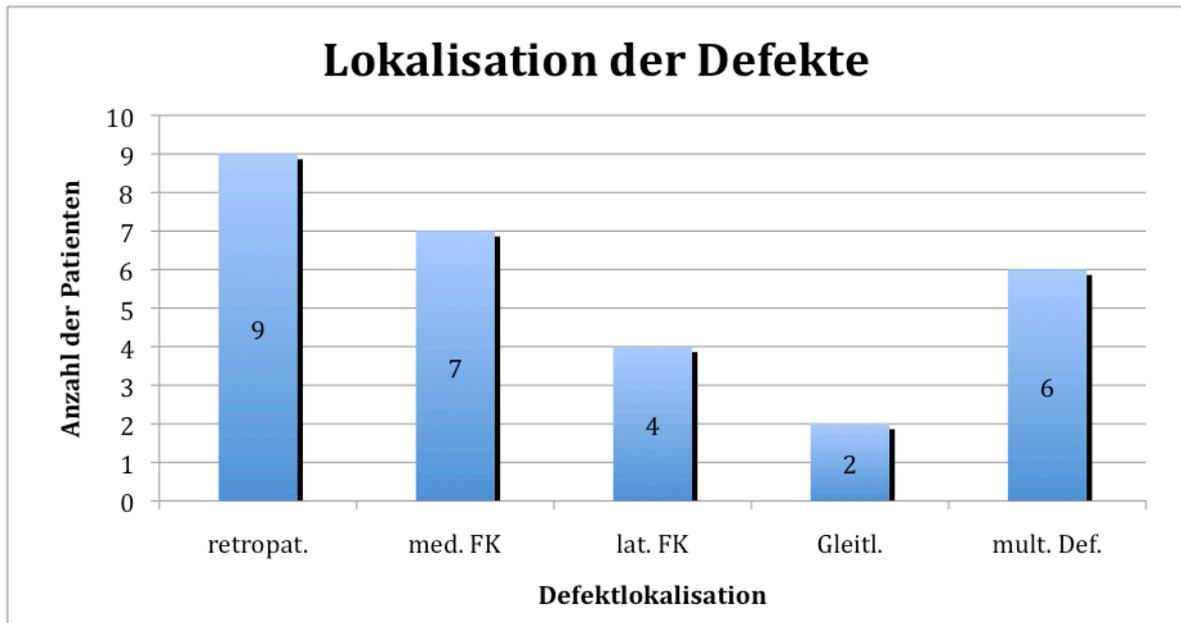
war 50 Jahre alt. 6 Patienten waren zum Zeitpunkt der OP zwischen 18 und 27 Jahren alt, 12 Patienten zwischen 28 und 39 Jahren und 12 Patienten zwischen 40 und 50 Jahren alt.



Tab. 7: Altersverteilung Patientenkollektiv, 18-27 Jahre Gruppe 1, 28-39 Jahre Gruppe 2, 40-50 Jahre Gruppe 3.

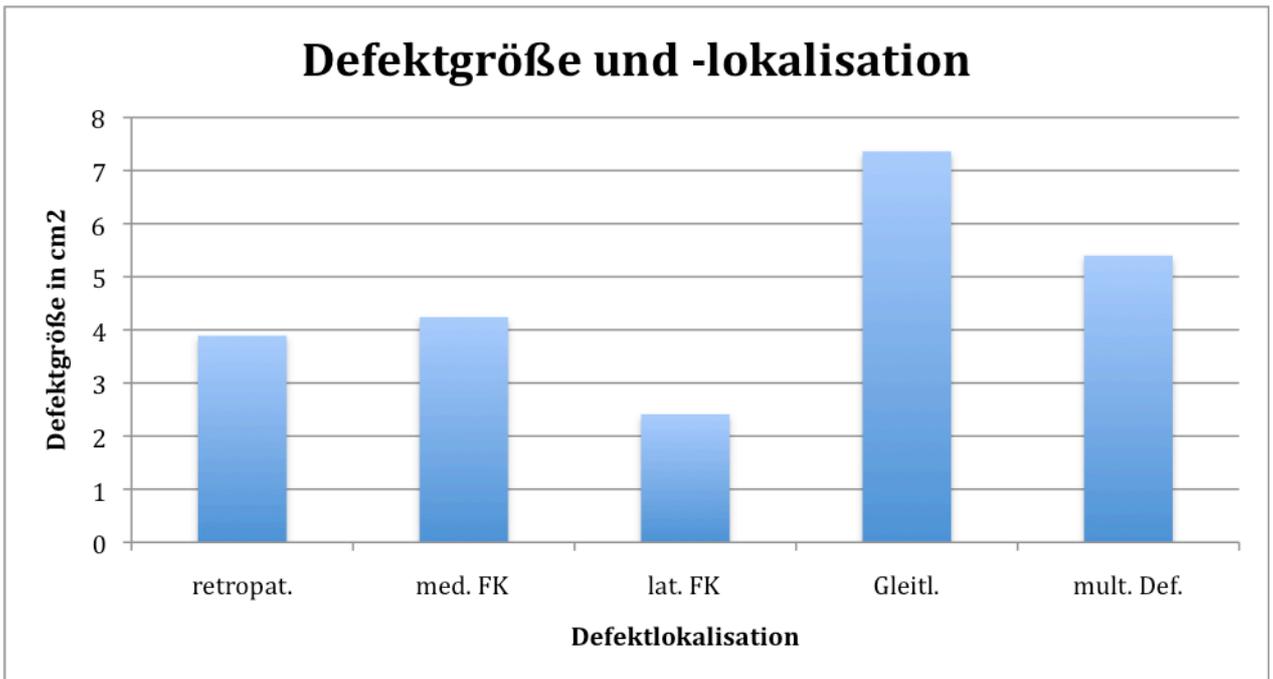
Das Durchschnittsgewicht lag bei 79,9 kg in einer Spanne von 57 kg bis 113 kg. Bei 4 Patienten lagen keine Daten zu Gewicht und Körpergröße vor. Dies gilt auch für den Body-Maß-Index (BMI), dieser lag im Durchschnitt bei 26,25 (von 20 bis 32). Bezüglich der Körpergröße war der kleinste Patient 1,60m, der größte Patient 1,92m groß. Der Durchschnittswert lag bei einer Körperlänge von 1,76m. Bei 5 Patienten waren Allergien bekannt. 2 Patienten berichteten von einer Gräser- und Pollenallergie, eine weitere Patientin von einer Allergie auf Paracetamol und Diclofenac, bei einem Patienten lag eine Pflasterallergie vor. Drei Patienten haben keine spezifischen Angaben zu ihrer Allergie gemacht. Die Ätiologie des Knorpelschadens war bei der Mehrzahl der Patienten nicht erklärbar. Bei 16 Patienten (53,5%) war die Ursache der Knorpelläsion nicht bekannt. 13 Patienten (43,5%) gaben ein Trauma als Ursache der Läsion an, eine Patientin (3%) mit ausgeprägten Knochennekrosen gab als Ursache eine hochdosierte Kortisontherapie an. Bei 16 Patienten (57%) befand sich der Knorpelschaden im rechten und bei 12 (43%) im linken Kniegelenk. Die Läsion lag bei der Mehrzahl der Patienten retropatellar (9

Patienten, entspricht 32%). Bei 7 Patienten (25%) lag der Defekt am medialen und bei 4 Patienten (14%) am lateralen Femurkondylus. Zwei Patienten (7%) wiesen Defekte an der Gleitlagerfacette auf. Bei 6 Patienten lagen multiple Läsionen vor, 4 Patienten (14%) zeigten sowohl Defekte am medialen Femurkondylus als auch retropatellar. Ein Patient zeigte Defekte am lateralen und medialen Femurkondylus. Ein weiterer Patient wies Schäden retropatellar und am lateralen Femurkondylus auf.



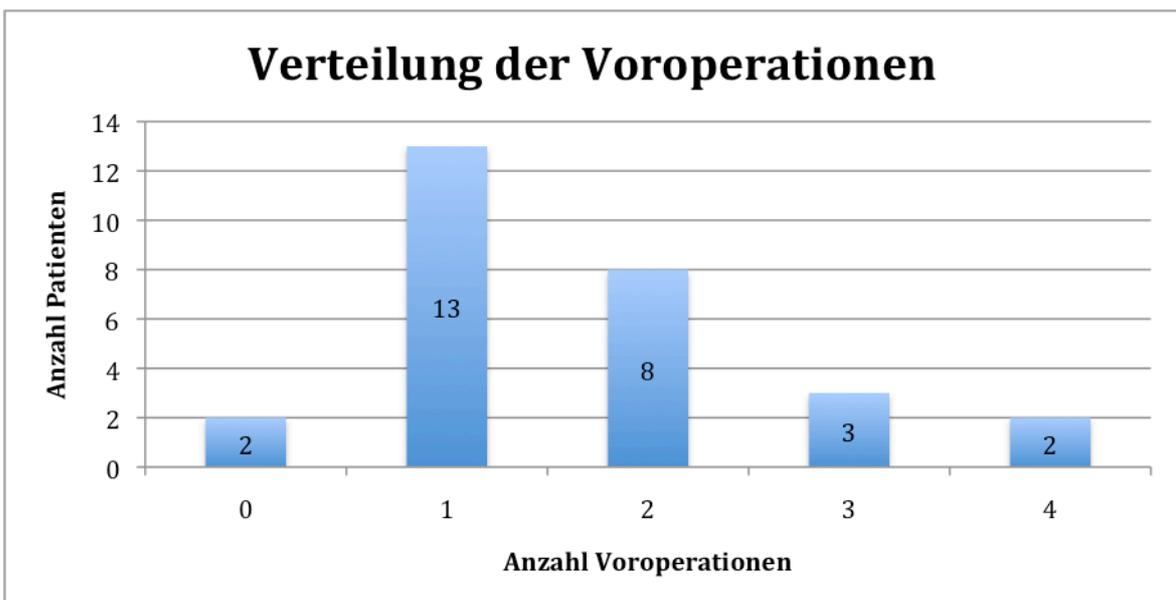
Tab. 8: Verteilung der Defektlokalisierung. *retropat.*=retropatellar, *med. FK*= medialer Femurkondylus, *lat. FK*= lateraler Femurkondylus, *Gleitl.*= Gleitlagerfacette, *mult. Def.*= multiple Defekte.

Die Defektgröße variierte zwischen $1,26\text{cm}^2$ und 12cm^2 , der Mittelwert lag bei $4,15\text{ cm}^2$ $\pm 2,82$. Bei zwei Patienten fehlten Angaben zu der Defektgröße.



Tab. 9: Verteilung Defektgröße im Zusammenhang mit der Defektlokalisierung. *retropat.*=retropatellar, *med. FK*=medialer Femurkondylus, *lat. FK*= lateraler Femurkondylus, *Gleitl.*=Gleitlagerfacette, *mult. Def.*=multiple Defekte.

26 Patienten (87%) waren am selben Kniegelenk voroperiert worden, 13 Patienten (52%) einmal, 8 Patienten (32%) zwei Mal, 3 Patienten (12%) drei Mal und 2 Patienten (7%) vier Mal. Bei 3 Patienten (10%) war die AMIC der erste operative Eingriff am Kniegelenk.



Tab.10: Verteilung der Anzahl der Voroperationen.

Insgesamt wurden am Gesamtkollektiv 69 Operationen zu einem früheren Zeitpunkt vor der AMIC am Kniegelenk durchgeführt. 30 Patienten erhielten eine Arthroskopie, dabei wurde bei 9 Patienten ein Debridement der defekten Knorpelareale vorgenommen. Sechs Patienten hatten eine Meniskusoperation und 5 Patienten eine Mikrofrakturierung erhalten. Bei 2 Patienten wurde bereits eine AMIC durchgeführt, bei zwei weiteren Patienten eine OATS, bei einem Patienten jeweils eine MACI und eine ACT. Neben diesen Operationen wurden 2 Lateral Release Operationen (chirurgische Lockerung des lateralen Kapsel- und Bandapparates), eine Synektomie, eine Becksche Bohrung und eine Spongiosaplastik durchgeführt.

Insgesamt gaben 7 Patienten (23%) an, konservative Maßnahmen erhalten zu haben, davon erhielten 7 Patienten physiotherapeutische Behandlungen, 3 Patienten erhielten mehrfache Gaben von NSAR (nicht steroidale Antiphlogistika), 2 Patienten versuchten ihre Beschwerden durch Immobilisation zu mindern, 1 Patient erhielt eine Wärmebehandlung. Auf die Frage der Arztbesuche, aufgrund der Kniebeschwerden gaben 11 Patienten an, vorher einen anderen Arzt aufgesucht zu haben. Fünf Patienten suchten 2 verschiedene Ärzte auf, 3 Patienten suchten 3 verschiedene Ärzte auf, 2 Patienten 2 verschiedene Ärzte und ein Patient suchte vier verschiedene Ärzte auf. Unter den aufgesuchten Ärzten waren 11 Orthopäden, ein Unfallchirurg und ein Hausarzt.

2.4. Statistik

Aufgrund des kleinen Patientenkollektivs gingen wir davon aus, dass unsere Werte nicht normal verteilt waren. Um diese numerischen Variablen zweier Gruppen (Scores) vergleichen zu können, führten wir den Wilcoxon-Test durch. Mit einem Vertrauensniveau von 95% verglichen wir jeweils zwei Werte zu verschiedenen Untersuchungszeitpunkten. Nur bei einem p-Wert $< 0,05$ wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen nachgewiesen. Bei allen Tests gilt das Signifikanzniveau $p < 0,05$ als „signifikant“ und $p < 0,001$ als „hochsignifikant“. Um die Scores über den gesamten Untersuchungszeitraum auf Signifikanzen zu überprüfen, führten wir den Friedman Test durch. Auch hier galt das Signifikanzniveau von 95% mit $p < 0,05$. Da das auszuwertende Patientenkollektiv klein war und die Patientenzahlen im zeitlichen Verlauf der Nachuntersuchungen kleiner wurden war eine statistische Auswertung nur begrenzt möglich. Wir verzichteten bei der Untersuchung von Abhängigkeiten der Ergebnisse von bestimmten Faktoren wie Alter, Geschlecht auf eine statistische Auswertung, da das zu untersuchende Patientenkollektiv in diesem Teil in einzelne Gruppen aufgeteilt und die Patientenzahlen sehr klein wurden.

2.5. Ethik-Kommission

Der Antrag an die Ethik-Kommission vom 20. Mai 2008 wurde unter dem Aktenzeichen 08-065 geprüft und am 28. August 2008 angenommen.

3. Ergebnisse

3.1. Auswertung des Patientenguts

Vier Patienten mussten von der Studie ausgeschlossen werden, da die Ergebnisse von anderen Faktoren beeinflusst wurden. Ein Patient litt unter reaktiver Arthritis (Teil der Reiter-Trias), 3 Patienten erhielten an dem operierten Knie nach kurzer Zeit eine andere Operation, so dass das Ergebnis der AMIC nicht mehr beurteilt werden konnte.

Bei den restlichen 23 Patienten (1 Patient mit 2 Eingriffen rechts und links, also 24 Eingriffe) wurden die Scores präoperativ, 12 Monate, 24 Monate, 36 Monate, 48 Monate und 60 Monate postoperativ erfasst. Bei 24 Patienten war es möglich valide präoperative und postoperative Untersuchungsergebnisse zu erhalten. Der längste Untersuchungszeitraum betrug 60 Monate, der kürzeste 3 Monate. Der mittlere Untersuchungszeitraum lag bei 27 Monaten. 1 Patient wurde bis 60 Monate, 2 Patienten bis 48 Monate, 6 Patienten bis 36 Monate postoperativ, 8 Patienten bis 24 Monate und 7 Patienten bis 12 Monate postoperativ untersucht.

Während der Auswertung wurde deutlich, dass die verschiedenen Scores ähnliche und gleich verlaufende Ergebnisse lieferten, so dass wir den Schwerpunkt der Auswertung auf den Lysholm-Gillquist Score legten.

3.2. Komplikationen

Intraoperativ wurden bei der AMIC keine Komplikationen beschrieben. Neben postoperativ aufgetretenen Knieschwellungen bei zwei Patienten traten keine weiteren Komplikationen auf. Ein Patient erhielt aufgrund dieser Schwellung eine Gelenkspunktion. Die Schwellung des anderen Patienten erforderte keine spezielle Behandlung.

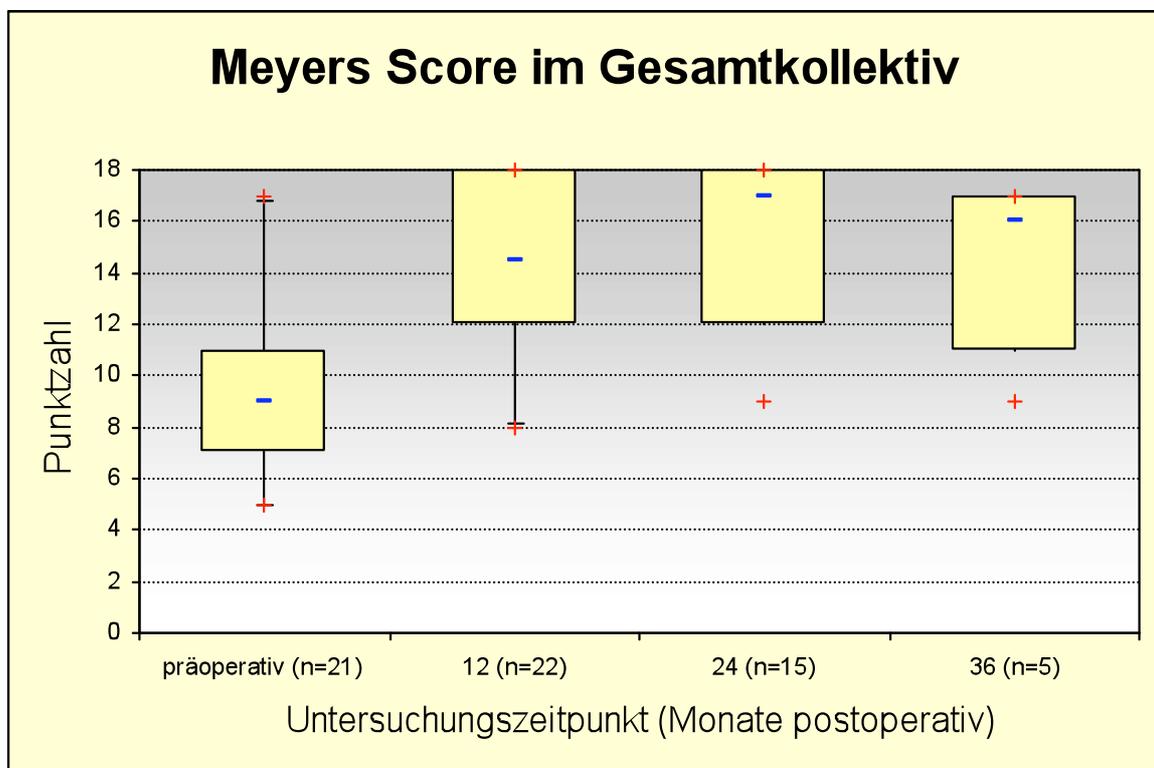
3.3. Scores im Gesamtkollektiv

3.3.1. Meyers Score im Gesamtkollektiv

Präoperativ lag der Mittelwert des Meyers Scores bei 9,09 mit einer Standardabweichung von +/-3,08, errechnet an 21 Patienten. Nach 12 Monaten postoperativ stieg der Mittelwert auf 14,14 mit einer Standardabweichung von +/- 3,51 errechnet an 22 Patienten. Weiter stieg der Mittelwert nach 24 Monaten an, dort lag er bei einem Mittelwert von 15,64 mit

einer Standardabweichung von +/- 3,15 errechnet an 14 Patienten. Der 36 Monate postoperative Wert von 5 Patienten lag bei einem Mittelwert von 14,4 mit einer Standardabweichung von +/- 3,44.

Im Vergleich zu dem präoperativen Wert ergibt sich eine signifikante Verbesserung des Scores nach 24 Monaten im Wilcoxon-Test ($p < 0,05$, $n = 14$). Auch nach 36 Monaten zeigt sich eine noch signifikante Verbesserung des Meyers Scores ($p < 0,05$, $n = 5$). Die in der Darstellung illustrierte Verschlechterung der Ergebnisse nach 36 Monaten verglichen mit denen nach 24 Monaten ist vor dem Hintergrund eines Vertrauensniveaus von 95% als nicht signifikant zu bezeichnen ($p = 0,1797$, $n = 5$).



Tab. 11: Box Plot Meyer Score im Gesamtkollektiv.

Im Friedman Test über einen Zeitraum von 36 Monaten zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Scores mit $p < 0,05$ (0,025). Abschließend kann man sagen, dass der Meyer Score sich über einen Zeitraum von 36 Monaten verglichen mit den präoperativen Scores signifikant verbessert hat. Jedoch hat dieses statistische Ergebnis eine geringe Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl.

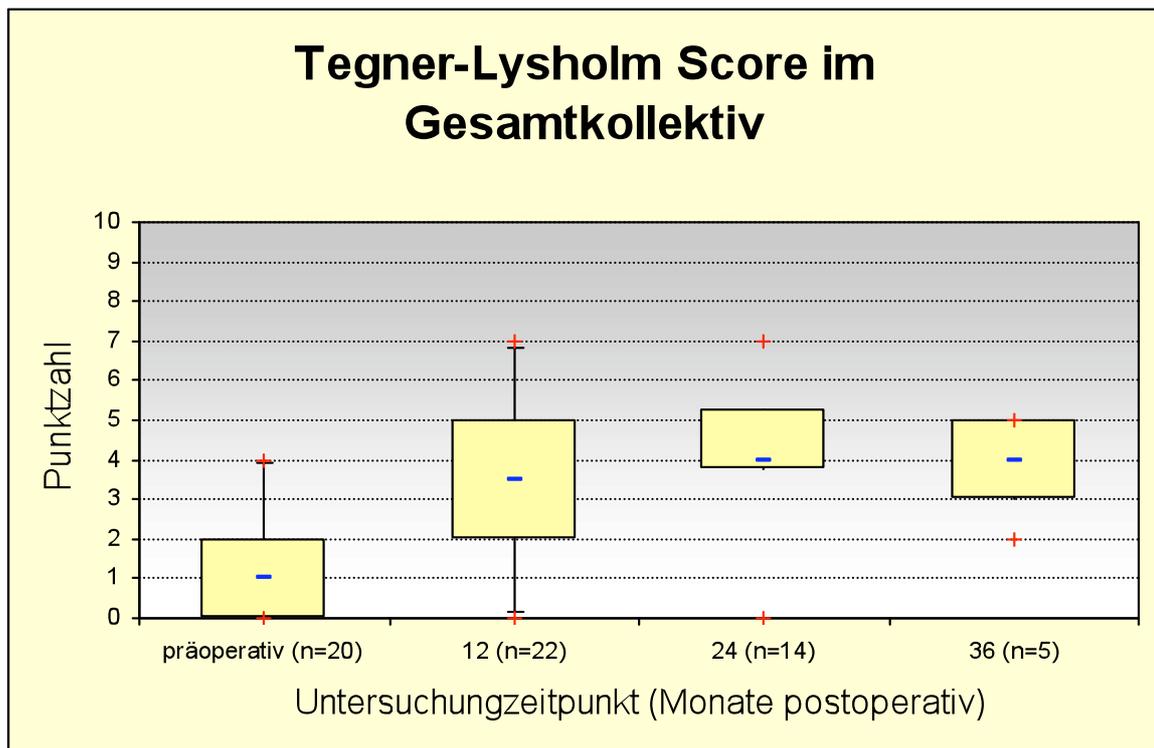
24 Monate postoperativ hatten 5 Patienten nach dem Meyers Score exzellente Ergebnisse (18 Punkte), 5 Patienten hatten gute Ergebnisse (15-17 Punkte), 2 Patienten hatten annehmbare Ergebnisse (12-14 Punkte) und 2 Patienten hatten schlechte Ergebnisse

(weniger als 12 Punkte). Von den 5 Patienten, die 36 Monate postoperativ verfolgt wurden, zeigten 4 gute Ergebnisse nach dem Meyers Score und einer schlechte Ergebnisse mit 9 Punkten.

3.3.2. *Tegner-Lysholm Score im Gesamtkollektiv*

Präoperativ lag der Mittelwert des Scores bei 1,15 mit einer Standardabweichung von +/- 1,22 errechnet an 20 Patienten. Nach 12 Monaten postoperativ stieg der Mittelwert auf 3,45 mit einer Standardabweichung von +/- 1,77 errechnet an 22 Patienten. Der Mittelwert stieg weiterhin nach 24 Monaten an, dort lag er bei einem Mittelwert von 4,14 mit einer Standardabweichung von +/- 1,88 errechnet an 14 Patienten. Der 36 Monate postoperative Wert von 5 Patienten lag bei einem Mittelwert von 4 mit einer Standardabweichung von +/- 1,22.

Im Vergleich mit dem präoperativen Wert ergibt sich eine signifikante Verbesserung des Scores nach 24 Monaten im Wilcoxon-Test ($p < 0,05$, $n = 14$). Auch nach 36 Monaten zeigt sich eine signifikante Verbesserung des Tegner-Lysholm Scores ($p < 0,05$, $n = 5$). Die in der Darstellung illustrierte Verschlechterung der Ergebnisse nach 36 Monaten verglichen mit denen nach 24 Monaten ist vor dem Hintergrund eines Vertrauensniveaus von 95% als nicht signifikant zu bezeichnen ($p = 0,1797$, $n = 5$). Im Friedmann Test über einen Zeitraum von 36 Monaten zeigt sich eine signifikante Verbesserung mit dem Wert von $p < 0,05$. Abschließend kann man sagen, dass der Tegner-Lysholm Score sich über einen Zeitraum von 36 Monaten verglichen zu den präoperativen Scores signifikant verbessert hat. Dieses statistische Ergebnis hat eine geringe Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl. Über einen Zeitraum von 36 Monaten haben die Patienten durch die AMIC eine Verbesserung des Aktivitätslevels erreicht.



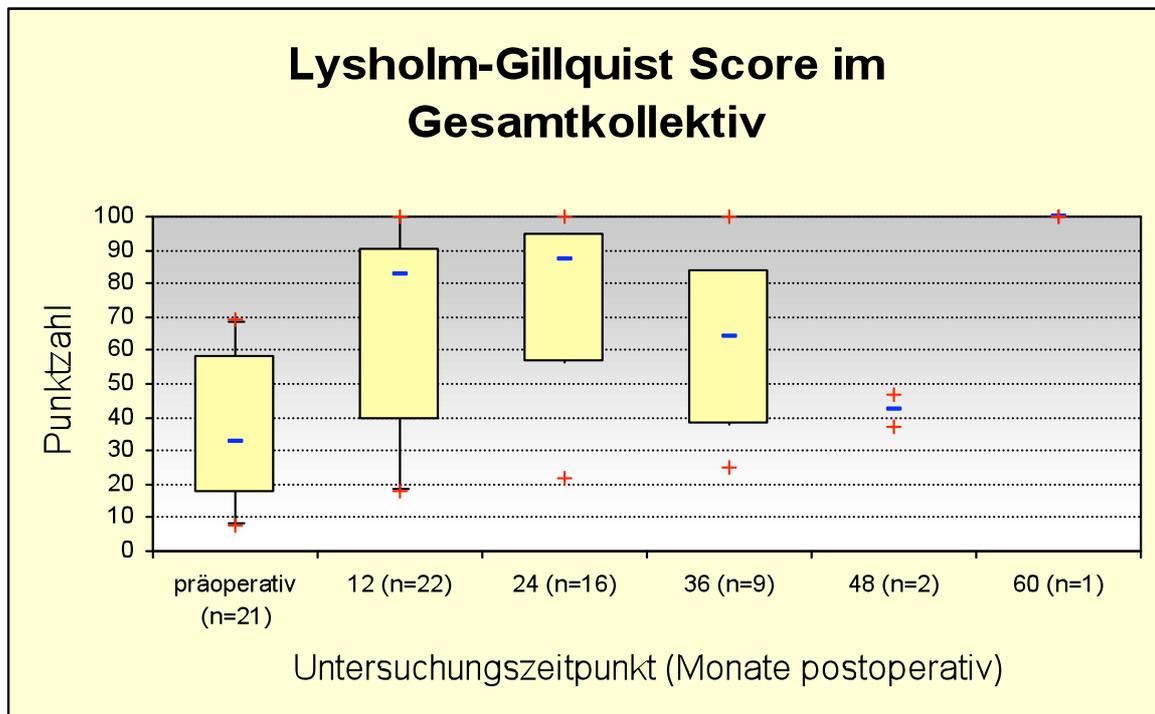
Tab. 12: Box Plot Tegner-Lysholm Score im Gesamtkollektiv.

3.3.3. Lysholm-Gillquist Score im Gesamtkollektiv

Präoperativ lag der Mittelwert des Lysholm-Gillquist Score von 21 Patienten bei 36,48 mit einer Standardabweichung von +/- 21,14. Bei 22 Patienten lag der Mittelwert 12 Monate postoperativ bei 67,77 mit einer Standardabweichung von +/- 28,43. Zu dem Zeitpunkt von 24 Monaten postoperativ stieg der Mittelwert des Scores von 16 Patienten auf 76,81 mit einer Standardabweichung von +/- 24,96. 36 Monate postoperativ lag der Mittelwert von 9 Patienten bei 62,44 mit einer Standardabweichung von +/- 25,77. Bei einem Patienten lag der Lysholm-Gillquist Score 60 Monate postoperativ bei einem Wert von 100,0.

Im Vergleich mit dem präoperativen Wert ergibt sich eine signifikante Verbesserung des Scores nach 24 Monaten im Wilcoxon-Test ($p < 0,05$, $n = 16$). Im Vergleich der präoperativen Scores mit den Scores 48 Monate postoperativ zeigt sich jedoch keine signifikante Verbesserung ($p = 0,179$). Die Berechnung des einen Patienten mit einem 60 Monate postoperativen Wert von 100,0 ist aufgrund des singulären Ergebnisses nicht sinnvoll und geht ohne Berechnungen in die Auswertung ein. Abschließend kann man sagen, dass der Lysholm-Gillquist Score sich über einen Zeitraum von 48 Monaten verglichen mit den präoperativen Scores nicht signifikant verbessert hat. Insbesondere im Hinblick auf den 60 Monate postoperativ untersuchten Patienten mit einem Score von 100,0 hat dieses statistische Ergebnis eine geringe Aussagekraft. Über einen Zeitraum von 24 Monaten haben die Patienten durch die AMIC eine Verbesserung der klinischen

Symptomatik erreicht. Die Werte fallen danach wieder ab auf ein Niveau, welches über dem präoperativen Durchschnitt liegt.



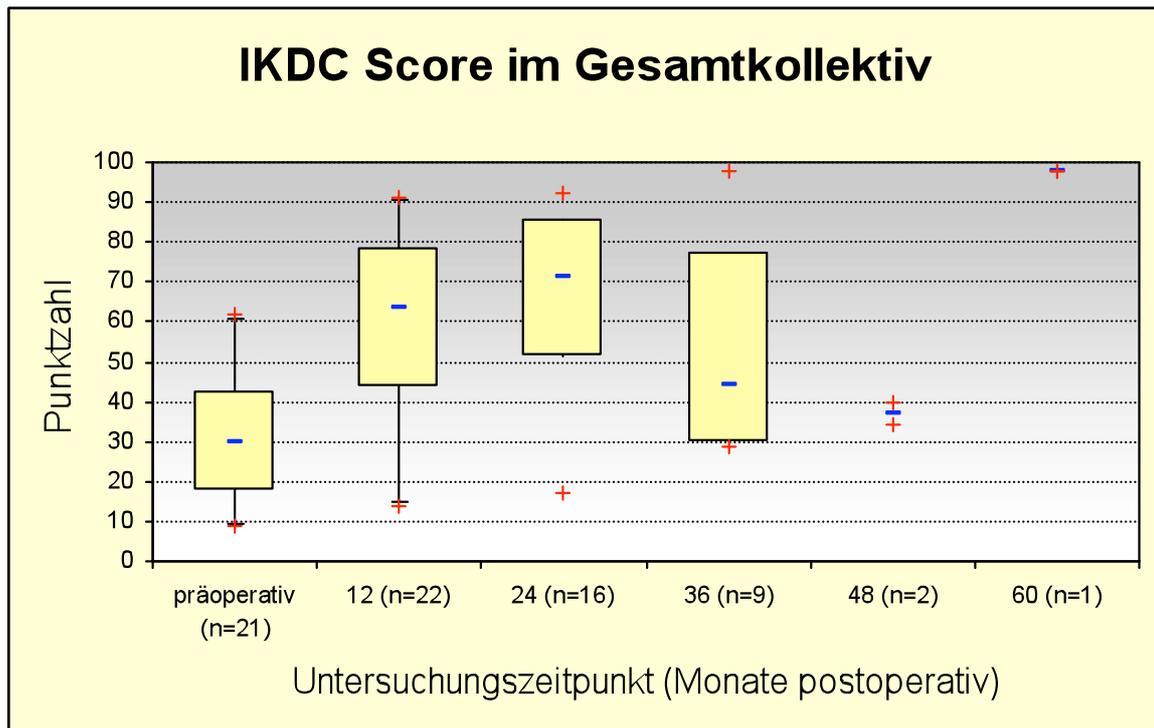
Tab. 13: Box Plot Lysholm-Gillquist Score im Gesamtkollektiv.

3.3.4. IKDC Score im Gesamtkollektiv

Präoperativ lag der Mittelwert des IKDC Scores von 21 Patienten bei 30,81 mit einer Standardabweichung von +/-14,49. Von 22 Patienten lag der Mittelwert 12 Monate postoperativ bei 58,91 mit einer Standardabweichung von +/- 23,84. 24 Monate postoperativ stieg der Mittelwert von 16 Patienten auf 68,0 mit einer Standardabweichung von +/- 21,90. Der Mittelwert des IKDC Scores von 9 Patienten nach 36 Monaten postoperativ lag bei 54,0 mit einer Standardabweichung von +/- 25,62. 48 Monate postoperativ lag der Score von 2 Patienten bei 37 mit einer Standardabweichung von +/- 4,24. Bei einem Patienten lag der IKDC Score 60 Monate postoperativ bei 98,0.

Im Vergleich mit dem präoperativen Wert ergibt sich eine signifikante Verbesserung des Scores nach 24 Monaten im Wilcoxon-Test ($p < 0,05$, $n = 14$). Auch nach 36 Monaten zeigt sich eine noch signifikante Verbesserung des IKDC Scores ($p < 0,05$, $n = 5$). Im Friedman Test über einen Zeitraum von über 48 Monaten zeigt sich jedoch keine signifikante Verbesserung des Scores. Dabei ist es nicht möglich, den Patienten, mit einem Score von 96,0 60 Monate postoperativ in die Berechnungen einzubinden. Abschließend kann man sagen, dass der IKDC Score sich über einen Zeitraum von 24 Monaten verglichen mit den

präoperativen Scores signifikant verbessert hat. Nach 48 Monaten postoperativ besteht keine signifikante, sondern insgesamt eine geringe Verbesserung gegenüber den präoperativen Werten. Dieses statistische Ergebnis hat, wie es bei den anderen Scores der Fall ist, eine geringe Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl. Es lässt sich beobachten, dass die Patienten zum Zeitpunkt von 24 Monaten postoperativ die größte funktionale sowie schmerzorientierte Verbesserung erreichten.



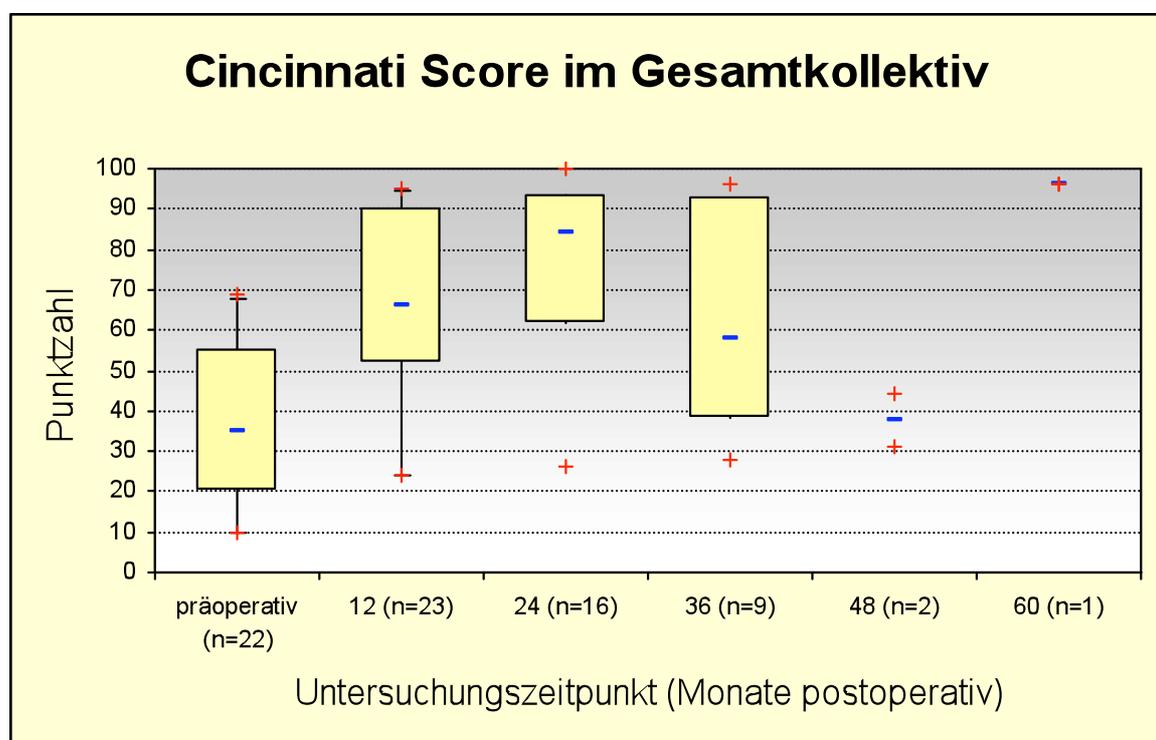
Tab. 14: Box Plot des IKDC Score im Gesamtkollektiv.

3.3.5. Cincinnati Score im Gesamtkollektiv

Präoperativ lag der Mittelwert des Cincinnati Scores an 22 Patienten bei 36,91 mit einer Standardabweichung von +/- 18,27. 12 Monate postoperativ stieg der Mittelwert von 23 Patienten auf 66,04 mit einer Standardabweichung von +/- 23,61. Nach weiteren 12 Monaten lag der Mittelwert des Cincinnati Scores an 16 Patienten bei einem Wert von 74,75 mit einer Standardabweichung von +/- 23,40. Von 9 untersuchten Patienten lag der Mittelwert 36 Monate postoperativ bei 62,67 mit einer Standardabweichung von +/- 26,36. Der Mittelwert des Scores 48 Monate postoperativ lag bei 37,5 mit einer Standardabweichung von +/- 9,19. Bei einem Patienten lag der Score 60 Monate postoperativ bei 96,0.

Im Vergleich mit dem präoperativen Wert ergibt sich eine signifikante Verbesserung des Scores nach 24 Monaten im Wilcoxon-Test ($p < 0,05$, $n = 16$). Im Friedmann Test über einen

Zeitraum von 48 Monaten zeigt sich keine signifikante Verbesserung des Scores im Vergleich zum präoperativen Wert. Nicht in die Berechnungen eingeschlossen der 60 Monate postoperativ gemessene Wert von 96,0. Abschließend kann man sagen, dass der Cincinnati Score sich über einen Zeitraum von 24 Monaten verglichen mit den präoperativen Scores signifikant verbessert hat. Danach fiel er doch wieder auf ein nicht signifikantes Ergebnis ab. Jedoch hat auch dieses statistische Ergebnis wieder eine geringe Aussagekraft aufgrund der geringen Patientenzahl. Über einen Zeitraum von 24 Monaten haben die Patienten durch die AMIC eine signifikante Verbesserung der klinischen Symptomatik erreicht.

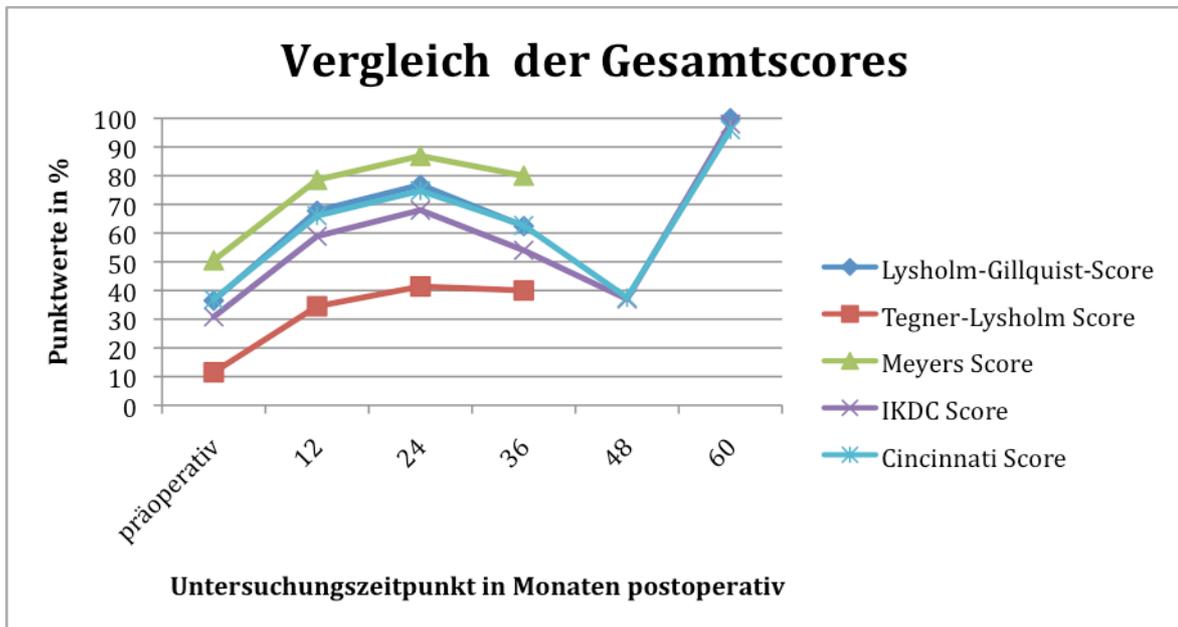


Tab. 15: Box Plot Cincinnati Score (CS) im Gesamtkollektiv.

3.3.6. Vergleich der verschiedenen Scores im Gesamtkollektiv

Um eventuelle Unterschiede zwischen den einzelnen Scoringssystemen festzustellen, folgt eine graphische Darstellung der Ergebnisse der verschiedenen Scores im Gesamtkollektiv. Eine Problematik im genauen Vergleich der verschiedenen Scores besteht darin, dass je Score unterschiedliche Maximalpunkte vergeben werden können und somit die Absolutwerte nicht vergleichbar sind. Um die fünf verwendeten Scores vergleichen zu können, werden sie in der graphischen Darstellung als Prozentzahl umgerechnet eingefügt. In dieser Darstellung wird deutlich, dass sich die verwendeten Scoringssysteme ähnlich verhalten und im Verlauf ähnlich ansteigen und wieder abfallen. Aufgrund dieser

Feststellung werden wir im Verlauf der Auswertung unserer Ergebnisse aus Gründen der Übersichtlichkeit besonders auf den Lysholm-Gillquist Score verweisen.



Tab. 16: Vergleich der verschiedenen Scores im Gesamtkollektiv. Angabe der Werte in %.

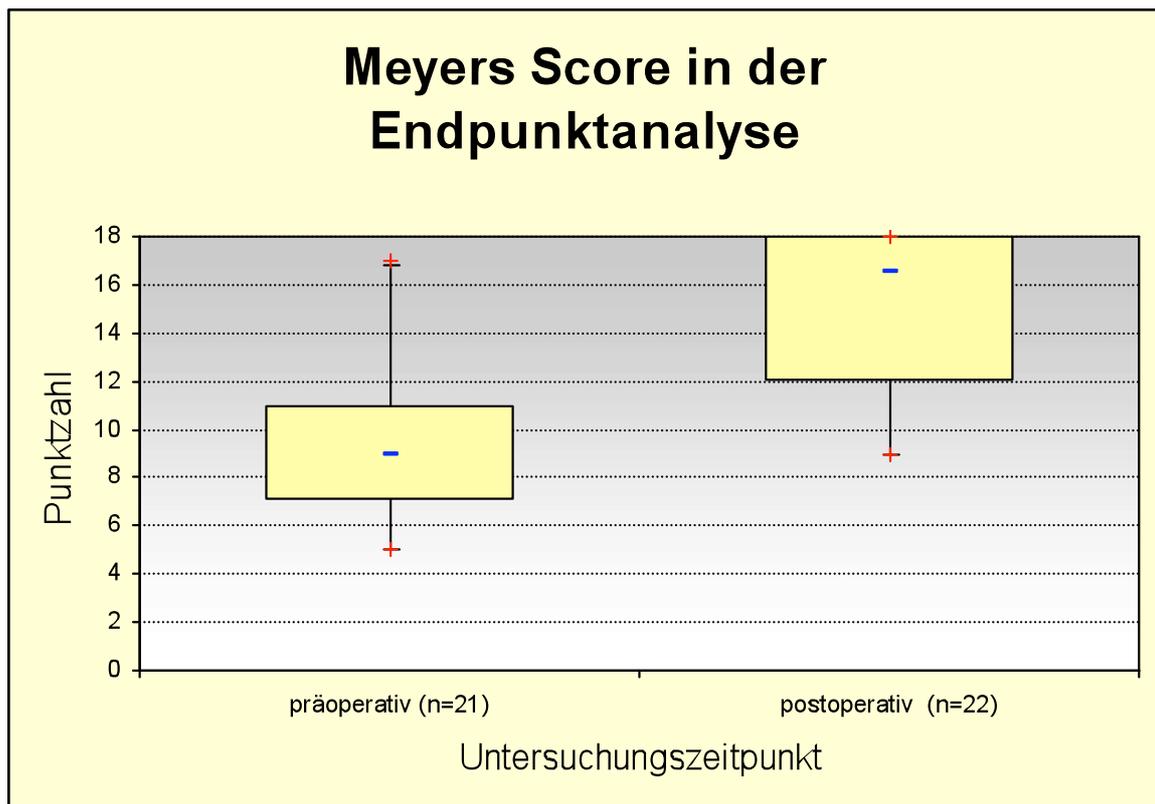
3.4. Gesamtscores in der Endpunktanalyse

Bisher wurden die Scorewerte zu verschiedenen Zeitpunkten mit jeweils nur einem Teil der Patienten ausgewertet. In der Endpunktanalyse sollen nun im Gegensatz dazu die jeweils letzten Nachuntersuchungsergebnisse der Patienten im Zusammenhang mit dem mittleren Untersuchungszeitraum ausgewertet werden.

3.4.1. Meyers Score in der Endpunktanalyse

Vor der Operation lag der Mittelwert von 21 Patienten bei 9,09 mit einer Standardabweichung von +/- 3,08. Bei dem mittleren Untersuchungszeitraum von 22,36 Monaten erhöhte sich der Mittelwert des Meyers Score für alle 22 untersuchten Patienten auf einen Mittelwert von 14,77 mit einer Standardabweichung von +/- 3,29.

Diese Verbesserung des Meyers Scores stellte sich im Wilcoxon-Test als signifikant heraus ($p < 0,001$). Somit lässt sich auf alle Patienten bezogen eine signifikante Besserung im Sinne des Meyers Scores erkennen.

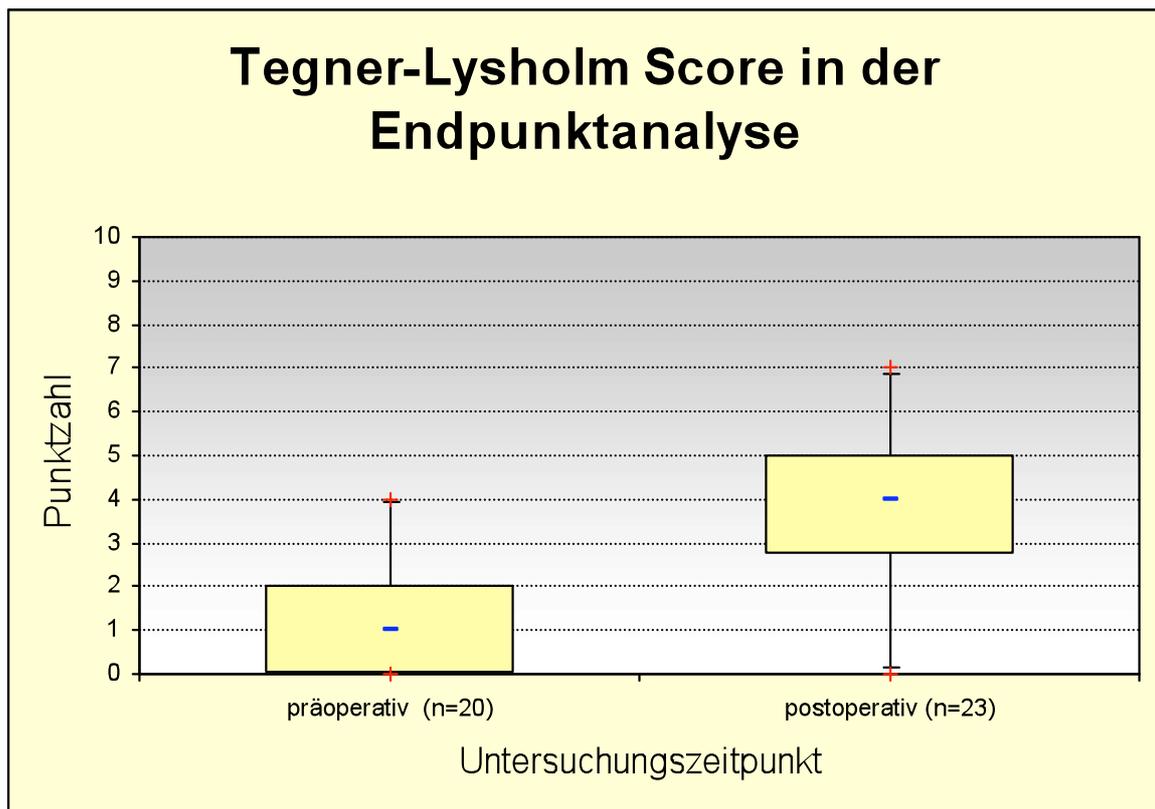


Tab. 17: Box Plot Meyers Score in der Endpunktanalyse. Postoperativ nach Endpunktanalyse.

3.4.2. Tegner-Lysholm Score in der Endpunktanalyse

Präoperativ lag der Mittelwert von 20 Patienten bei 1,15 mit einer Standardabweichung von +/- 1,22. Bei einem mittleren Untersuchungszeitraum von 22,36 Monaten stieg der Score im Mittel bei allen 22 untersuchten Patienten auf einen Mittelwert von 3,82 mit einer Standardabweichung von +/-1,71.

Diese Verbesserung des Tegner-Lysholm Scores stellte sich im Wilcoxon-Test als signifikant heraus ($p < 0,001$). Somit lässt sich auf alle Patienten bezogen eine signifikante Besserung im Sinne des Tegner-Lysholm Scores erkennen.

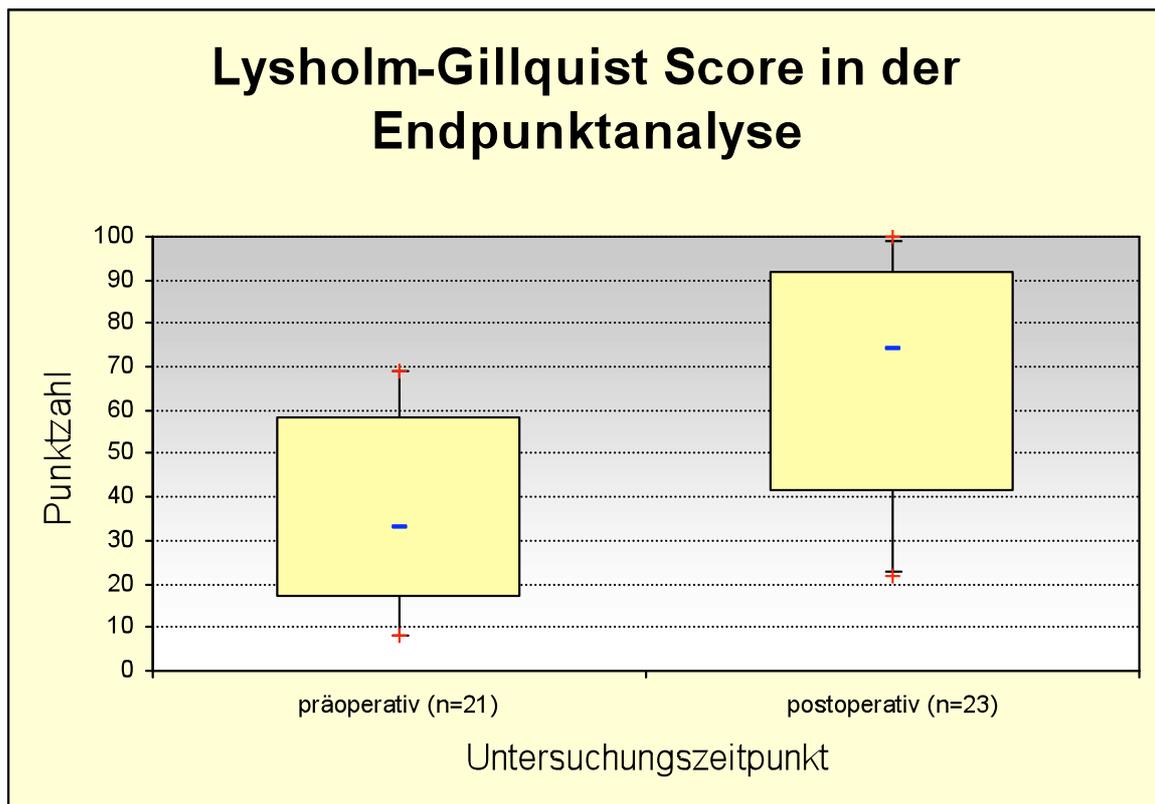


Tab. 18: Box Plot Tegner-Lysholm Score in der Endpunktanalyse. Postoperativ nach Endpunktanalyse.

3.4.3. Lysholm-Gillquist Score in der Endpunktanalyse

Präoperativ lag der Mittelwert bei 36,48 mit einer Standardabweichung von +/- 21,14. Bei einem mittleren Untersuchungszeitraum von 27,65 Monaten stieg der Score im Mittel bei allen 23 untersuchten Patienten auf einen Mittelwert von 67,04 mit einer Standardabweichung von +/- 27,09.

Diese Verbesserung des Lysholm-Gillquist Scores stellte sich im Wilcoxon-Test als signifikant heraus ($p < 0,001$). Somit lässt sich auf alle Patienten bezogen eine signifikante Besserung im Sinne des Lysholm-Gillquist Scores erkennen.

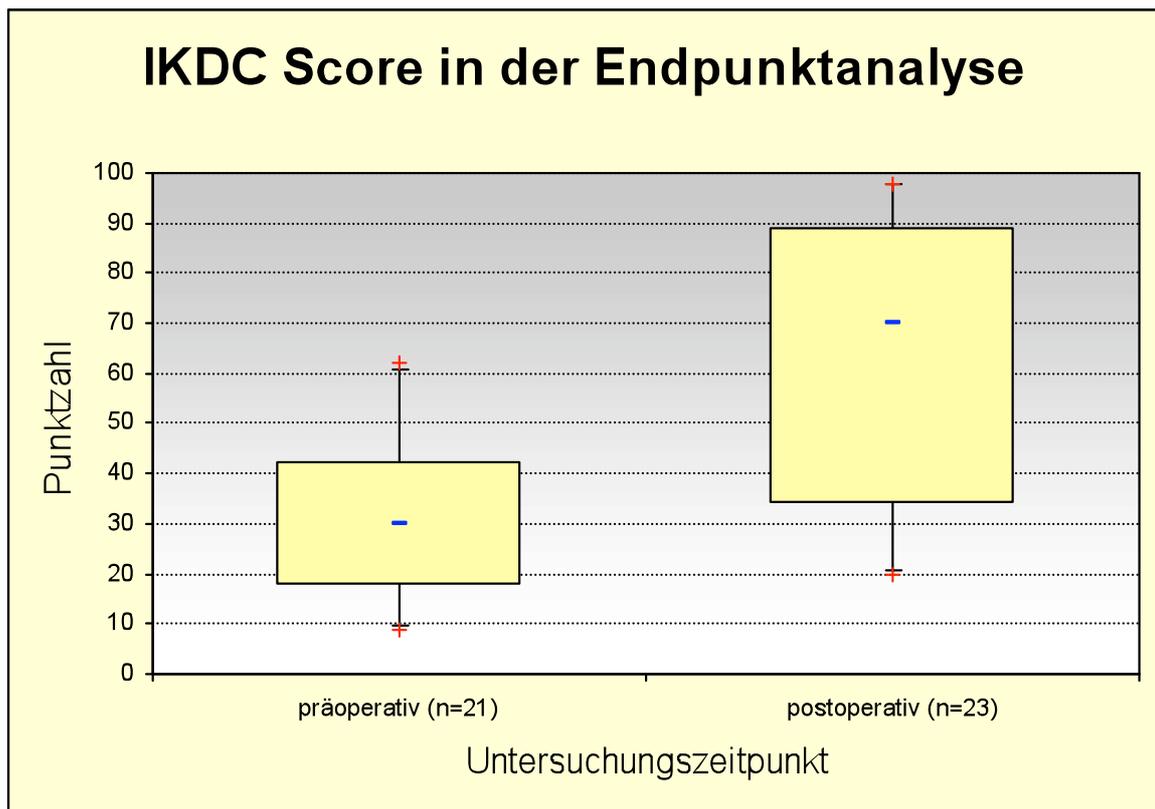


Tab. 19: Box Plot Lysholm-Gillquist Score in der Endpunktanalyse. Postoperativ nach Endpunktanalyse.

3.4.4. IKDC Score in der Endpunktanalyse

Präoperativ lag der Mittelwert bei 30,81 mit einer Standardabweichung von +/- 14,49. Bei einem mittleren Untersuchungszeitraum von 27,65 Monaten lag der Score im Mittel bei allen 23 untersuchten Patienten bei einem Mittelwert von 61,13 mit einer Standardabweichung von +/- 28,61.

Diese Verbesserung des IKDC Scores stellte sich im Wilcoxon-Test als signifikant heraus ($p < 0,001$). Somit lässt sich auf alle Patienten bezogen eine signifikante Besserung im Sinne des IKDC Scores erkennen.

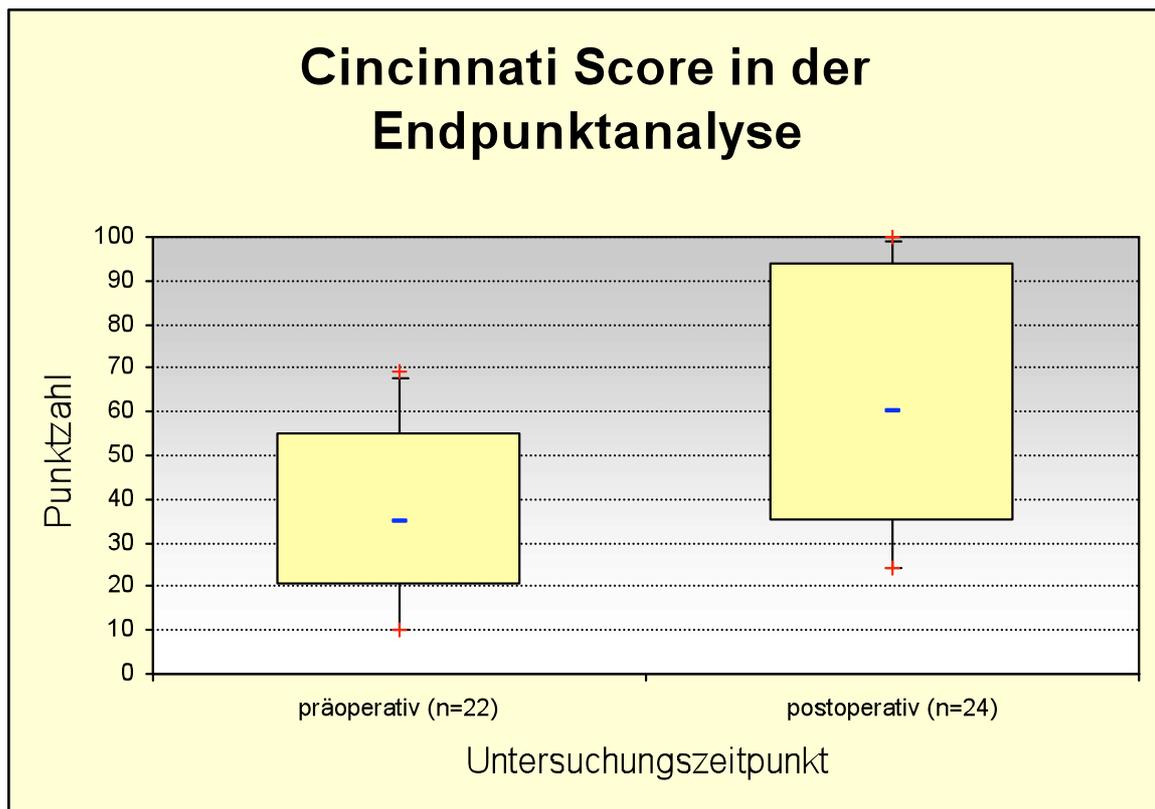


Tab. 20: Box Plot IKDC Score in der Endpunktanalyse. Postoperativ nach Endpunktanalyse.

3.4.5. Cincinnati Score in der Endpunktanalyse

Präoperativ lag der Mittelwert von 22 Patienten bei 36,91 mit einer Standardabweichung von +/- 18,27. Nach einem mittleren Untersuchungszeitraum von 27 Monaten lag der Score bei allen 24 untersuchten Patienten bei einem Mittelwert von 63,92 mit einer Standardabweichung von +/- 28,14.

Diese Verbesserung des Cincinnati Scores stellte sich im Wilcoxon-Test als signifikant heraus ($p < 0,001$). Somit lässt sich auf alle Patienten bezogen eine signifikante Besserung im Sinne des Cincinnati Scores erkennen.



Tab. 21: Box Plot Cincinnati Score in der Endpunktanalyse. Postoperativ nach Endpunktanalyse.

3.5. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Alter

Um die Abhängigkeit der Ergebnisse mit dem Alter der Patienten zum Operationszeitpunkt untersuchen zu können, wurden die 24 Patienten in 3 Altersgruppen eingeteilt. Die erste Gruppe umfasst alle Patienten zwischen 18 und 30 Jahren, in dieser befinden sich 7 Patienten. 9 Patienten befinden in der zweiten Gruppe in einem Alter zwischen 31 und 41 Jahren. In der dritten Gruppe befinden sich 8 Patienten in einem Alter zwischen 42 und 50 Jahren. Aufgrund der sehr geringen Patientenanzahl innerhalb der Altersgruppen im Laufe der Untersuchung wird hier auf eine statistische Auswertung verzichtet.

3.5.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Alter

Von den 22 untersuchten Patienten waren 6 Patienten in der ersten Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren alt, der Mittelwert des präoperativen Scores lag bei 32,67 mit einer Standardabweichung von +/- 21,48. 8 Patienten waren zwischen 31 und 41 Jahren alt, der präoperative Mittelwert lag bei 46,13 mit einer Standardabweichung von 21,15. In der dritten Gruppe im Alter zwischen 42 und 50 Jahren waren 8 Patienten. Deren Mittelwert lag präoperativ bei 28,71 mit einer Standardabweichung +/- 19,35.

12 Monate postoperativ lag der Mittelwert der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei 62,67 mit einer Standardabweichung von +/- 33,90. Die Gruppe 2 lag mit 8 Patienten 12 Monate

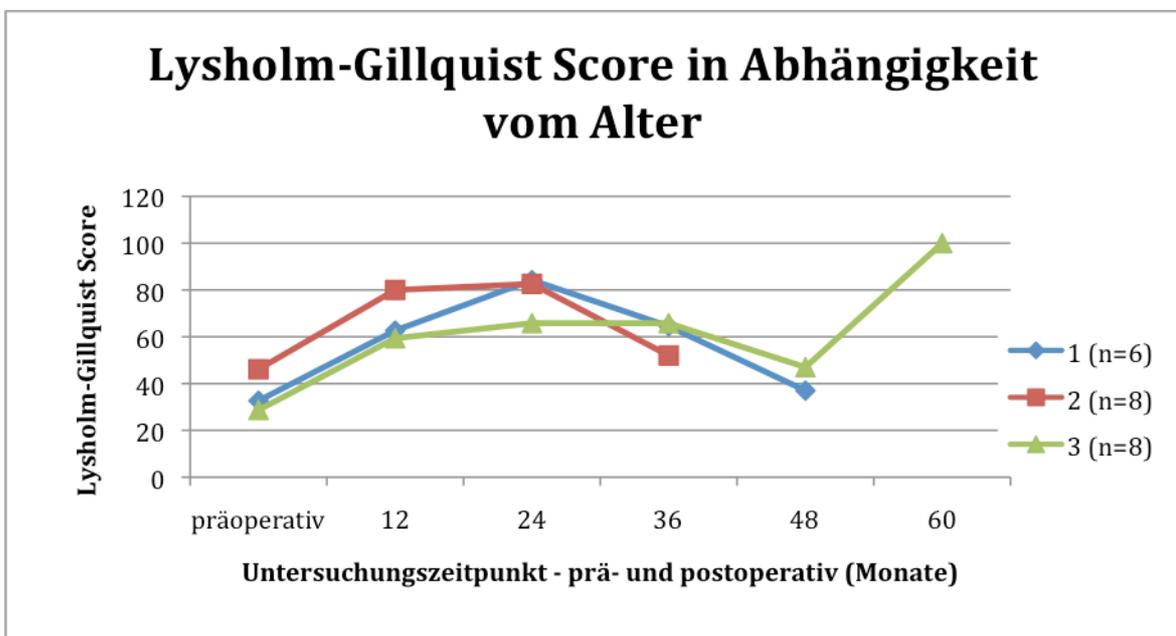
postoperativ bei einem Mittelwert von 80 mit einer Standardabweichung von +/- 23,35, die Gruppe 3 lag mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 59,38 mit einer Standardabweichung von +/- 28,01.

24 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Lysholm-Gillquist Scores der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei 84,2 mit einer Standardabweichung von +/- 19,66. Die Gruppe 2 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 82,6 mit einer Standardabweichung von +/- 14,79, die Gruppe 3 lag mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 65,83 mit einer Standardabweichung von +/- 33,94.

36 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Lysholm-Gillquist Scores der Gruppe 1 mit 2 Patienten bei 64,5 mit einer Standardabweichung von +/- 4,95. Die Gruppe 2 lag mit 2 Patienten bei einem Mittelwert von 52 mit einer Standardabweichung von +/- 29,70, die Gruppe 3 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 65,8 mit einer Standardabweichung von +/- 32,10.

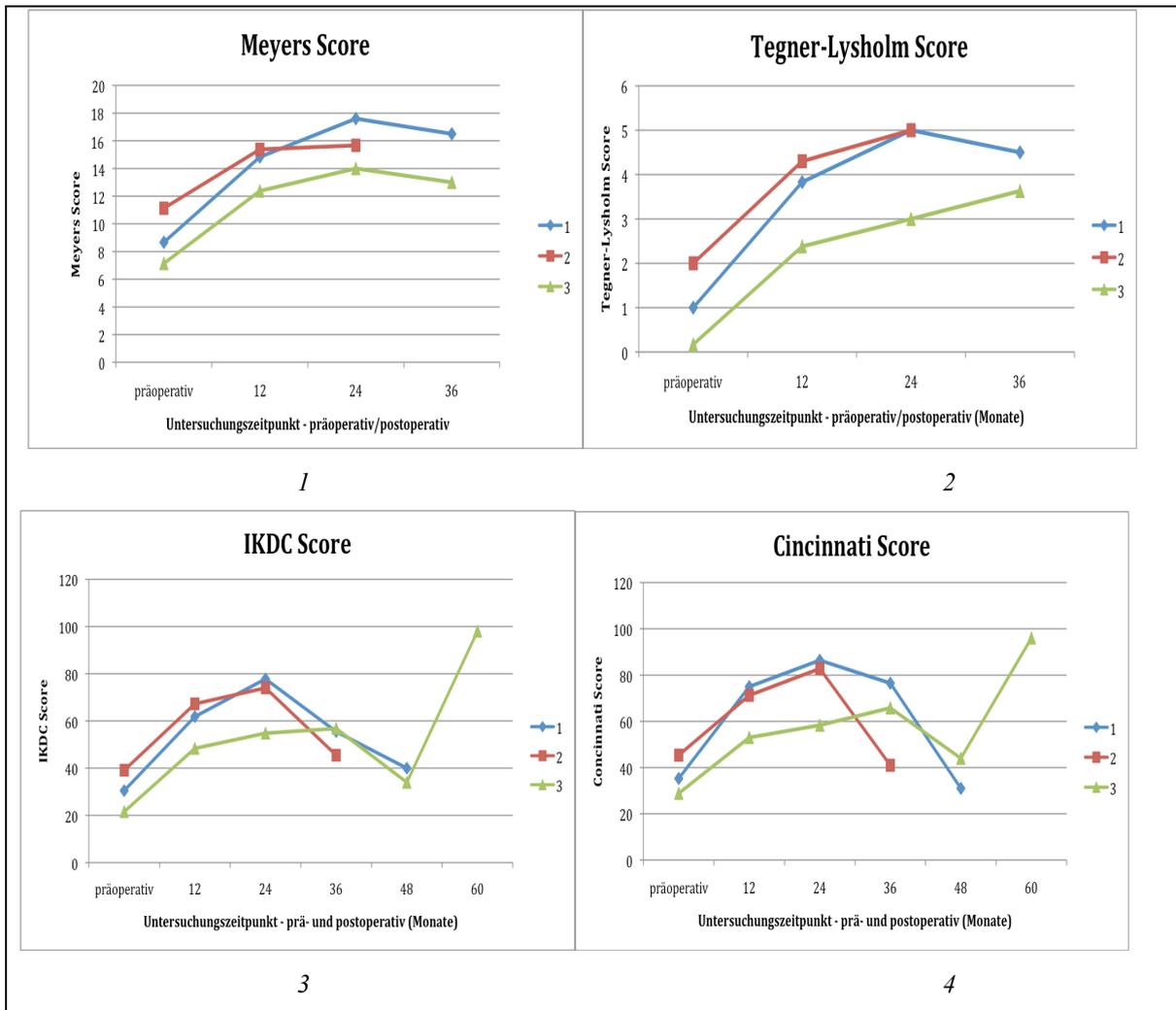
48 Monate postoperativ lag der Score bei einem Patienten in der Gruppe 1 bei einem Wert von 37,0, bei einem Patienten in der Gruppe 3 lag er bei einem Wert von 47,0.

60 Monate postoperativ lag der Score bei einem Patienten in der Gruppe 3 bei einem Wert von 100,0.



Tab. 22: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Alter. 1-Altersgruppe (18-30 Jahre), 2-Altersgruppe 2 (31-41 Jahre), 3-Altersgruppe 3 (42-50 Jahre).

Da sich die restlichen Scores in Abhängigkeit vom Alter ähnlich verhielten folgt ein Überblick dieser Scores in Abhängigkeit vom Alter:



Tab. 23: Restliche Scores in Abhängigkeit vom Alter. 1: Meyers Score in Abhängigkeit vom Alter, 2: Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Alter, 3: IKDC Score in Abhängigkeit vom Alter, 4: Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Alter. 1-Altersgruppe 1 (18-30 Jahre), 2-Altersgruppe 2 (31-41 Jahre), 3-Altersgruppe 3 (42-50 Jahre).

3.5.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Alter

Von den 22 untersuchten Patienten waren 6 Patienten in der ersten Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren alt, der Mittelwert des präoperativen Scores lag bei 1,0 mit einer Standardabweichung von +/- 0,89. 8 Patienten waren zwischen 31 und 41 Jahren alt, der präoperative Mittelwert lag bei 2,0 mit einer Standardabweichung von 0,31. In der dritten Gruppe im Alter zwischen 42 und 50 Jahren waren 8 Patienten. Deren Mittelwert lag präoperativ bei 0,17 mit einer Standardabweichung +/- 0,41.

12 Monate postoperativ lag der Mittelwert der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei 3,83 mit einer Standardabweichung von +/- 1,17. Die Gruppe 2 lag mit 8 Patienten 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 4,3 mit einer Standardabweichung von +/- 1,67, die Gruppe 3 lag mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 2,38 mit einer Standardabweichung von +/- 1,85.

24 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Tegner-Lysholm Scores der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei 5,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,0. Die Gruppe 2 lag mit 3 Patienten bei einem Mittelwert von 5,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,73, die Gruppe 3 lag mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 3,0 mit einer Standardabweichung von +/- 2,10.

36 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Tegner-Lysholm Scores der Gruppe 1 mit 2 Patienten bei 4,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,71. Die Gruppe 3 lag mit 3 Patienten bei einem Mittelwert von 3,67 mit einer Standardabweichung von +/- 1,53.

3.5.3. Meyers Score in Abhängigkeit vom Alter

Von den 22 untersuchten Patienten waren 6 Patienten in der ersten Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren alt, der Mittelwert des präoperativen Scores lag bei 8,67 mit einer Standardabweichung von +/- 2,42. 8 Patienten waren zwischen 31 und 41 Jahren alt. In dieser Gruppe lag der präoperative Mittelwert bei 11,13 mit einer Standardabweichung von 3,25. In der dritten Gruppe im Alter zwischen 42 und 50 Jahren waren 8 Patienten. Deren Mittelwert lag präoperativ bei 7,14 mit einer Standardabweichung +/- 1,46.

12 Monate postoperativ lag der Mittelwert der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei 14,83 mit einer Standardabweichung von +/- 3,31. Die Gruppe 2 lag mit 8 Patienten 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 15,38 mit einer Standardabweichung von +/- 3,29, die Gruppe 3 lag mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 12,38 mit einer Standardabweichung von +/- 3,54.

24 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Meyers Scores der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei 17,6 mit einer Standardabweichung von +/- 0,55. Die Gruppe 2 lag mit 3 Patienten bei einem Mittelwert von 15,67 mit einer Standardabweichung von +/- 3,21, die Gruppe 3 lag mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 14 mit einer Standardabweichung von +/- 3,79.

36 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Meyers Scores der Gruppe 1 mit 2 Patienten bei 16,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,71. Die Gruppe 3 lag mit 3 Patienten bei einem Mittelwert von 13 mit einer Standardabweichung von +/- 4.

3.5.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom Alter

Von den 22 untersuchten Patienten waren 6 Patienten in der ersten Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren alt, der Mittelwert des präoperativen IKDC Scores lag bei 30,5 mit einer Standardabweichung von +/- 10,62. 8 Patienten waren zwischen 31 und 41 Jahren alt, der präoperative Mittelwert in dieser Gruppe lag bei einem Wert von 39,13 mit einer

Standardabweichung von 16,69. In der dritten Gruppe im Alter zwischen 42 und 50 Jahren waren 8 Patienten. Deren Mittelwert lag präoperativ bei 21,57 mit einer Standardabweichung +/- 9,43.

12 Monate postoperativ lag der Mittelwert der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei 61,83 mit einer Standardabweichung von +/- 21,39. Die Gruppe 2 lag mit 8 Patienten 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 67,25 mit einer Standardabweichung von +/- 23,45, die Gruppe 3 lag mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 48,38 mit einer Standardabweichung von +/- 24,79.

24 Monate postoperativ lag der Mittelwert des IKDC Scores der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei 77,8 mit einer Standardabweichung von +/- 10,5. Die Gruppe 2 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 74,0 mit einer Standardabweichung von +/- 19,44, die Gruppe 3 lag mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 54,83 mit einer Standardabweichung von +/- 26,61.

36 Monate postoperativ lag der Mittelwert des IKDC Scores der Gruppe 1 mit 2 Patienten bei 55,5 mit einer Standardabweichung von +/- 23,33. Die Gruppe 2 lag mit 2 Patienten bei einem Mittelwert von 45,5 mit einer Standardabweichung von +/- 21,92, die Gruppe 3 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 56,8 mit einer Standardabweichung von +/- 31,78.

48 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei einem Patienten aus der Altersgruppe 1 bei einem Wert von 40,0, bei einem Patienten aus der Gruppe 3 bei einem Wert von 34,0.

60 Monate postoperativ lag der Score bei einem Patienten aus der Gruppe 3 bei einem Wert von 98,0.

3.5.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Alter

Von den 22 untersuchten Patienten waren 7 Patienten in der ersten Altersgruppe zwischen 18 und 30 Jahren, der Mittelwert des präoperativen Scores lag bei 35,29 mit einer Standardabweichung von +/- 12,15. 8 Patienten waren zwischen 31 und 41 Jahren alt, der präoperative Mittelwert lag bei 45,38 mit einer Standardabweichung von 21,31. In der dritten Gruppe im Alter zwischen 42 und 50 Jahren waren 7 Patienten. Deren Mittelwert lag präoperativ bei 28,86 mit einer Standardabweichung +/- 17,77.

12 Monate postoperativ lag der Mittelwert der Gruppe 1 mit 7 Patienten bei 75,0 mit einer Standardabweichung von +/- 16,79. Die Gruppe 2 lag mit 8 Patienten 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 71,25 mit einer Standardabweichung von +/- 24,11,

die Gruppe 3 lag mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 53,0 mit einer Standardabweichung von +/- 24,95.

24 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Cincinnati Scores der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei 86,4 mit einer Standardabweichung von +/- 7,83. Die Gruppe 2 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 82,8 mit einer Standardabweichung von +/- 14,99, die Gruppe 3 lag mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 58,33 mit einer Standardabweichung von +/- 29,83.

36 Monate postoperativ lag der Mittelwert des Cincinnati-Scores der Gruppe 1 mit 2 Patienten bei 76,5 mit einer Standardabweichung von +/- 26,16. Die Gruppe 2 lag mit 2 Patienten bei einem Mittelwert von 41 mit einer Standardabweichung von +/- 18,38, die Gruppe 3 lag mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 65,8 mit einer Standardabweichung von +/- 28,13.

48 Monate postoperativ lag der Score bei einem Patienten in der Gruppe 1 bei 31, bei einem Patienten der Gruppe 3 bei 44. 60 Monate postoperativ lag der Score bei einem Patienten der Gruppe 3 bei einem Wert von 96,0.

3.6. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Geschlecht

Unter den 24 untersuchten Patienten befanden sich 16 männliche und 8 weibliche Patienten. Auch hier wird aufgrund der geringen Patientenzahlen in den einzelnen Gruppen auf eine statistische Auswertung verzichtet.

3.6.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Geschlecht

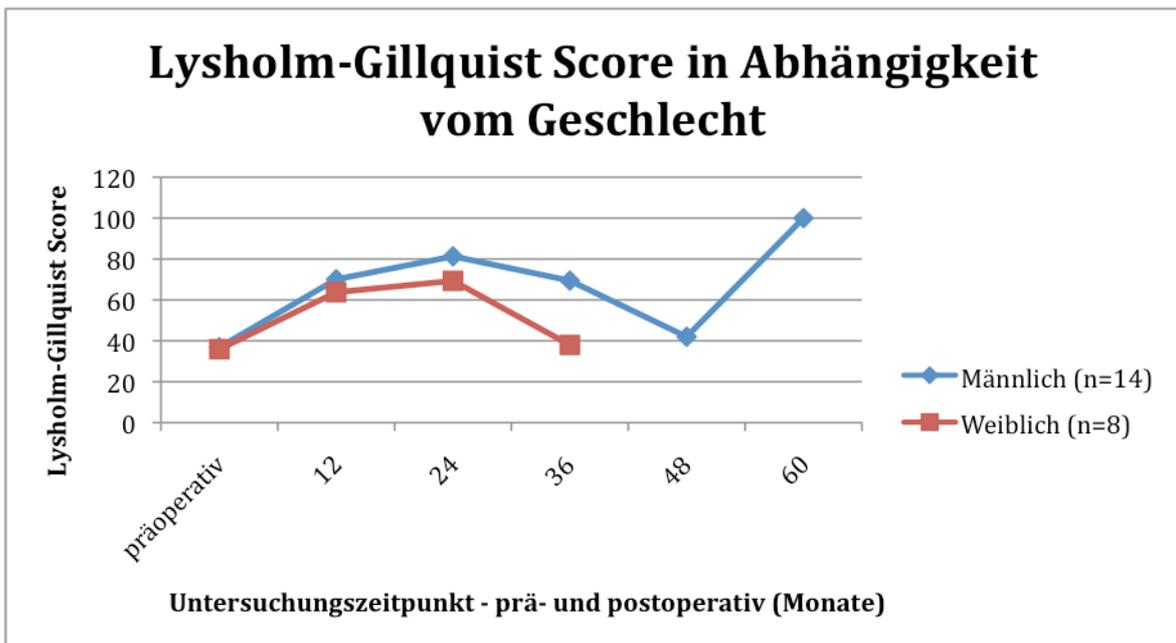
Von den 13 präoperativ untersuchten männlichen Patienten lag der Lysholm-Gillquist Score bei einem Mittelwert von 36,85 mit einer Standardabweichung von +/- 23,16. Bei den 8 weiblichen Patienten lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 35,88 mit einer Standardabweichung von +/- 18,89.

12 Monate postoperativ lag der Score bei den 14 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 70,07 mit einer Standardabweichung von +/- 27,11, bei den 8 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 63,75 mit einer Standardabweichung von +/- 32,1.

24 Monate postoperativ lag der Score bei den 10 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 81,3 mit einer Standardabweichung von +/- 25,32, bei den 6 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 69,33 mit einer Standardabweichung von +/- 24,65.

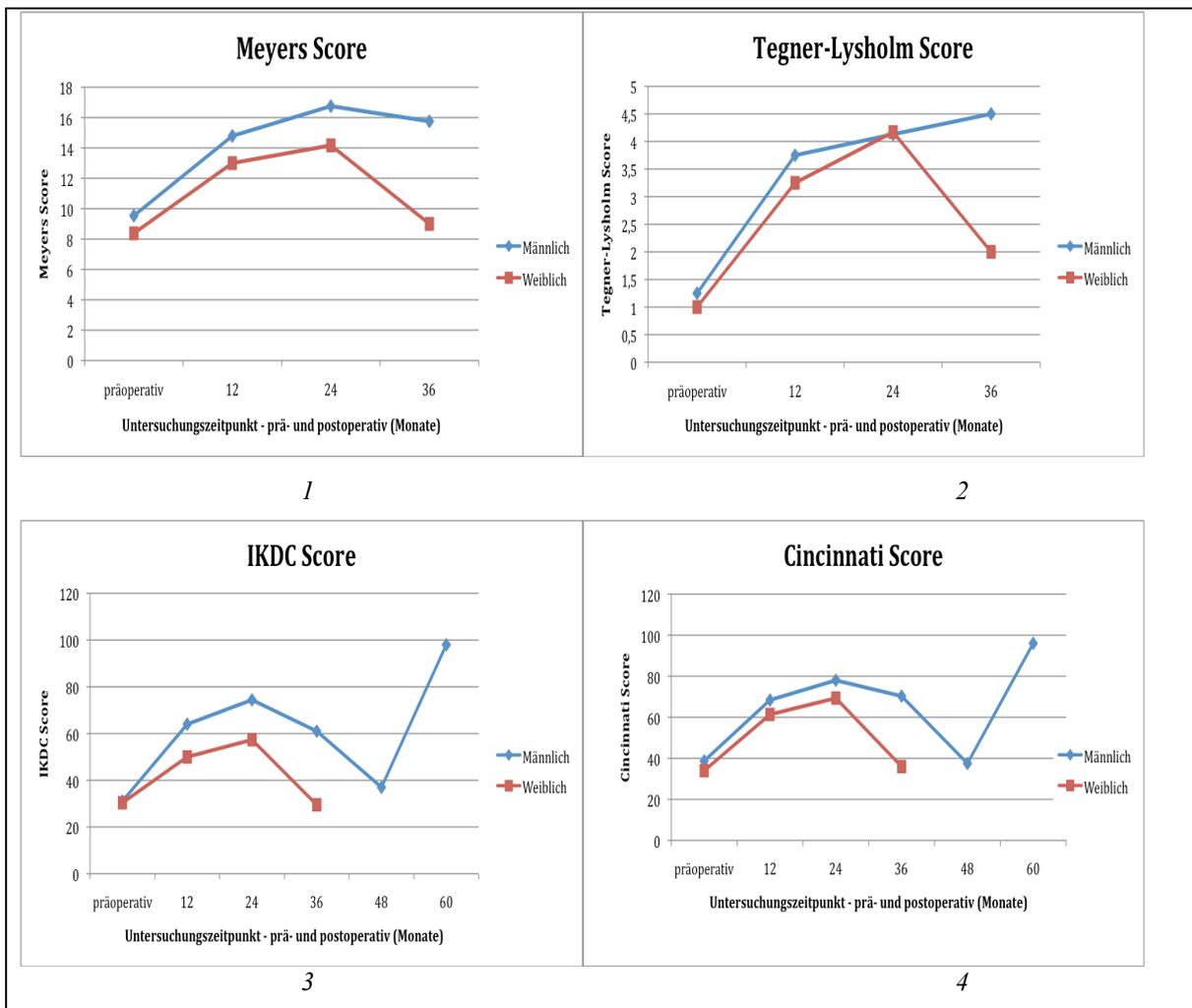
36 Monate postoperativ lag der Score bei den 7 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 69,43 mit einer Standardabweichung von +/- 24,76, bei den 2 weiblichen Patienten liegt er bei einem Mittelwert vom 38 mit einer Standardabweichung von +/- 9,9.

48 Monate postoperativ lag der Score bei 2 männlichen Patienten bei einem Mittelwert 42,0 mit einer Standardabweichung von +/- 7,07, 60 Monate postoperativ lag der Score bei einem männlichen Patienten bei einem Wert von 100.



Tab. 24: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Geschlecht.

Da sich die des restlichen Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht ähnlich verhielten folgt ein Überblick über die anderen Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht:



Tab. 25: Restliche Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht. 1: Meyers Score in Abhängigkeit vom Geschlecht, 2: Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Geschlecht, 3: IKDC Score in Abhängigkeit vom Geschlecht, 4: Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Geschlecht.

3.6.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom Geschlecht

Von den 12 präoperativ untersuchten männlichen Patienten lag der Tegner-Lysholm Score bei einem Mittelwert von 1,25 mit einer Standardabweichung von +/- 1,36. Bei den 8 weiblichen Patienten lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 1,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,07.

12 Monate postoperativ lag der Score bei den 14 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 3,75 mit einer Standardabweichung von +/- 1,87, bei den 8 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 3,25 mit einer Standardabweichung von +/- 1,67. 24 Monate postoperativ lag der Score bei den 8 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 4,13 mit einer Standardabweichung von +/- 1,96, bei den 6 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 4,17 mit einer Standardabweichung von +/- 1,94.

36 Monate postoperativ lag der Score bei den 4 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 4,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,58, bei einem weiblichen Patienten lag er zu diesem Zeitpunkt bei einem Wert von 2.

3.6.3. Meyers Scores in Abhängigkeit vom Geschlecht

Von den 13 präoperativ untersuchten männlichen Patienten lag der Meyer Score bei einem Mittelwert von 9,54 mit einer Standardabweichung von +/- 3,64. Bei den 8 weiblichen Patienten lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 8,38 mit einer Standardabweichung von +/- 1,85.

12 Monate postoperativ lag der Score bei den 15 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 14,79 mit einer Standardabweichung von +/- 3,58, bei den 8 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 13,0 mit einer Standardabweichung von +/- 3,29.

24 Monate postoperativ lag der Score bei den 8 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 16,75 mit einer Standardabweichung von +/- 1,98, bei den 6 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 14,17 mit einer Standardabweichung von +/- 3,97.

36 Monate postoperativ lag der Score bei den 4 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 15,75 mit einer Standardabweichung von +/- 1,89, bei einem weiblichen Patienten lag er bei einem Wert von 9,0.

3.6.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom Geschlecht

Von den 13 präoperativ untersuchten männlichen Patienten lag der IKDC Score bei einem Mittelwert von 31,1 mit einer Standardabweichung von +/- 14,98. Bei den 8 weiblichen Patienten lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 30,38 mit einer Standardabweichung von +/- 14,65.

12 Monate postoperativ lag der Score bei den 14 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 64 mit einer Standardabweichung von +/- 23,62, bei den 8 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 50 mit einer Standardabweichung von +/- 22,94.

24 Monate postoperativ lag der Score bei den 10 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 74,4 mit einer Standardabweichung von +/- 17,16, bei den 6 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 57,33 mit einer Standardabweichung von +/- 26,27.

36 Monate postoperativ lag der Score bei den 7 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 61 mit einer Standardabweichung von +/- 24,86, bei den 2 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 29,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,71.

48 Monate postoperativ lag der Score bei 2 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 37 mit einer Standardabweichung von +/- 4,24; 60 Monate postoperativ lag er bei einem männlichen Patienten bei einem Wert von 98,0.

3.6.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom Geschlecht

Von den 14 präoperativ untersuchten männlichen Patienten lag der Cincinnati Score bei einem Mittelwert von 38,75 mit einer Standardabweichung von +/- 20,54. Bei den 8 weiblichen Patienten lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 34,0 mit einer Standardabweichung von +/- 14,22.

12 Monate postoperativ lag der Score bei den 15 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 68,4 mit einer Standardabweichung von +/- 23,65, bei den 8 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 61,36 mit einer Standardabweichung von +/- 24,47.

24 Monate postoperativ lag der Score bei den 10 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 78,0 mit einer Standardabweichung von +/- 21,78, bei den 6 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 69,33 mit einer Standardabweichung von +/- 27,07.

36 Monate postoperativ lag der Score bei den 7 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 70,29 mit einer Standardabweichung von +/- 24,5, bei den 2 weiblichen Patienten lag er bei einem Mittelwert von 36,0 mit einer Standardabweichung von +/- 11,31.

48 Monate postoperativ lag der Cincinnati Score bei 2 männlichen Patienten bei einem Mittelwert von 37,5 mit einer Standardabweichung von +/- 9,19.

Bei einem männlichen Patienten lag der Cincinnati Score 60 Monate postoperativ bei einem Wert von 96,0.

3.7. Gesamtscores in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung

Die in dieser Studie untersuchten Patienten ließen sich anhand der Defektlokalisierung in 5 Gruppen aufteilen: bei 8 Patienten lag der Defekt retropatellar, bei 3 Patienten am lateralen Femurkondylus, bei 7 Patienten am medialen Femurkondylus, bei 2 Patienten an der Gleitlagerfacette und 4 Patienten wiesen multiple Defektlokalisationen auf.

3.7.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung

Präoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei 6 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 34,83 mit einer Standardabweichung von +/- 18,77. Bei den 2

Patienten mit einem Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score präoperativ bei einem Mittelwert von 38,0 mit einer Standardabweichung von +/- 42,43. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Lysholm-Gillquist Score präoperativ bei einem Mittelwert von 45,0 mit einer Standardabweichung von +/- 33,94. Bei 7 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 34,14 mit einer Standardabweichung von +/- 20,40 während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 38,0 mit einer Standardabweichung von +/- 22,48 lag.

12 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei 7 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 64,71 mit einer Standardabweichung von +/- 34,27. Bei den 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 76,5 mit einer Standardabweichung von +/- 19,09. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Lysholm-Gillquist Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 60,0 mit einer Standardabweichung von +/- 36,77. Bei 7 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag der Lysholm-Gillquist Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 72,86 mit einer Standardabweichung von +/- 30,44, während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 63,75 mit einer Standardabweichung von +/- 26,22 lag.

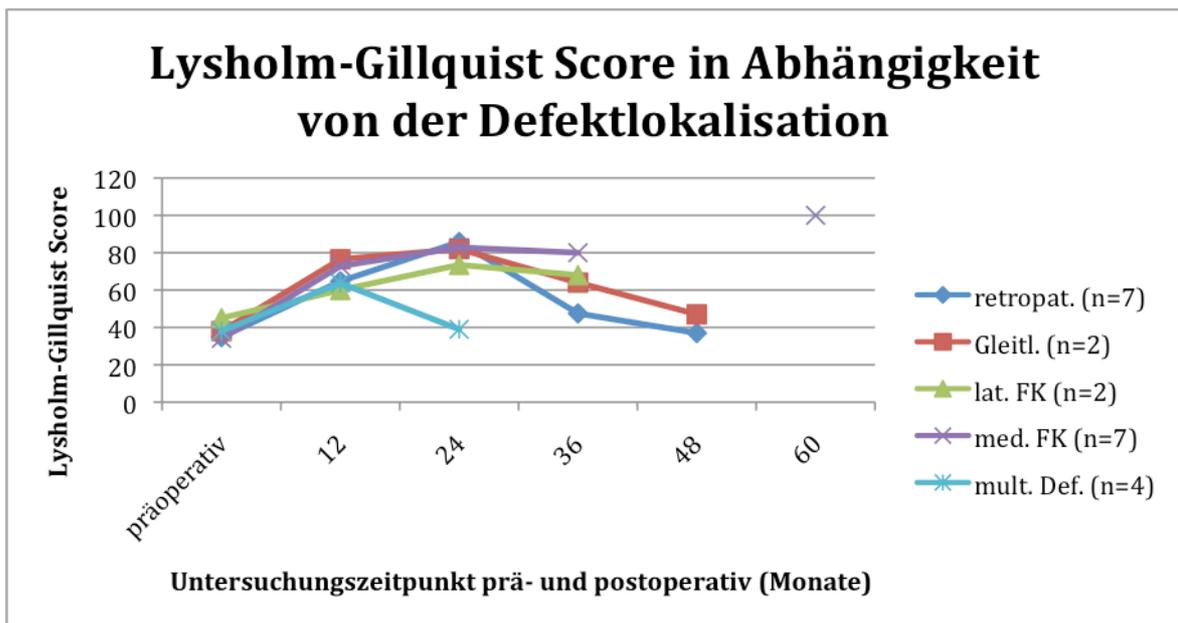
24 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 85,75 mit einer Standardabweichung von +/- 18,94. Bei 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 82 mit einer Standardabweichung von +/- 2,83. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Lysholm-Gillquist Score 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 73,5 mit einer Standardabweichung von +/- 30,41. Bei 6 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 82,83 mit einer Standardabweichung von +/- 25,64, während er bei 2 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 39,0 mit einer Standardabweichung von +/- 24,04 lag.

36 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 47,5 mit einer Standardabweichung von +/- 23,17. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 64,0. Bei einem Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Lysholm-Gillquist Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert

von 68. Bei 3 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 80,0 mit einer Standardabweichung von +/- 30,41.

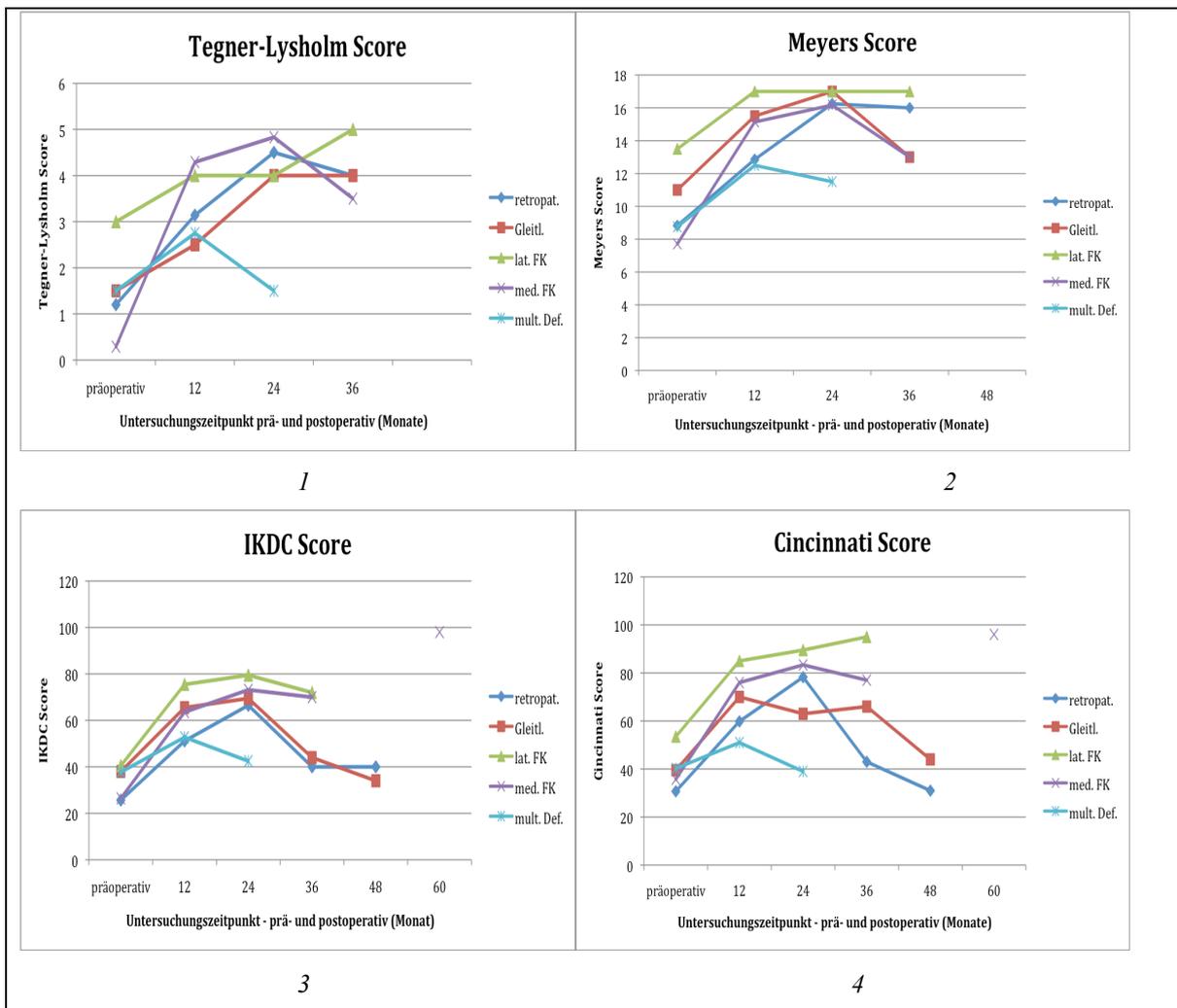
48 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei einem Patienten mit einem retropatellarem Defekt bei einem Wert von 37. Bei einem Patienten mit einem Defekt an der Gleitlagerfacette lag er bei einem Wert von 47.

60 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei einem Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus bei einem Wert von 100.



Tab. 26: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung. Retropat=retropatellar, Gleitl.= Gleitlagerfacette, lat. FK=lateraler Femurkondylus, med. FK=medialer Femurkondylus, mult. Def.=multiple Defekte.

Da die restlichen Scores in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung ähnlich verlaufen, folgend eine Übersicht über den graphischen Verlauf dieser Scores.



Tab. 27: Restliche Scores in Abhängigkeit von der Defektlokalisation. 1: Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation, 2: Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation, 3: IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation, 4: Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation. Retropat=retropatellar, Gleitl.= Gleitlagerfacette, lat. FK=lateraler Femurkondylus, med. FK=medialer Femurkondylus, mult. Def.=multiple Defekte.

3.7.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation

Präoperativ lag der Tegner-Lysholm Score bei 5 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 1,2 mit einer Standardabweichung von +/- 1,45. Bei den 2 Patienten mit einem Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score präoperativ bei einem Mittelwert von 1,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score präoperativ bei einem Mittelwert von 3,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,41. Bei 7 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score präoperativ bei einem Mittelwert von 0,29 mit einer Standardabweichung von +/- 0,76, während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 1,5 mit einer Standardabweichung von +/- 1,29 lag.

12 Monate postoperativ lag der Tegner-Lysholm Score bei 7 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 3,14 mit einer Standardabweichung von +/- 2,03. Bei den 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 2,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,71. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 4,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,41. Bei 7 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 4,29 mit einer Standardabweichung von +/- 1,98 während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 2,75 mit einer Standardabweichung von +/- 1,26 lag.

24 Monate postoperativ lag der Tegner-Lysholm Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 4,5 mit einer Standardabweichung von +/- 1,0. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 4,0. Bei einem Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 4,0. Bei 6 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 4,83 mit einer Standardabweichung von +/- 2,04 während er bei 2 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 1,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12 lag.

36 Monate postoperativ lag der Tegner-Lysholm Score bei einem Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Wert von 4,0. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 4,0. Bei einem weiteren Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score 36 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 5. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag der Tegner-Lysholm Score 36 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 3,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12.

3.7.3. Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung

Präoperativ lag der Meyers Score bei 6 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 8,83 mit einer Standardabweichung von +/- 2,64. Bei den 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score präoperativ bei einem Mittelwert von 11,0 mit einer Standardabweichung von +/- 8,48. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Meyers Score bei einem Mittelwert von 13,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12.

Bei 7 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 7,71 mit einer Standardabweichung von +/- 0,95, während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 8,75 mit einer Standardabweichung von +/- 2,06 lag.

12 Monate postoperativ lag der Meyers Score bei 7 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 12,86 mit einer Standardabweichung von +/- 4,06. Bei den 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 15,5 mit einer Standardabweichung von +/- 3,54. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Meyers Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 17 mit einer Standardabweichung von +/- 1,41. Bei 7 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 15,14 mit einer Standardabweichung von +/- 3,58, während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 12,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,52 lag.

24 Monate postoperativ lag der Meyers Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 16,25 mit einer Standardabweichung von +/- 2,87. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 17. Bei einem Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Meyers Score 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 17. Bei 6 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 16,17 mit einer Standardabweichung von +/- 3,55, während er bei 2 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 11,5 mit einer Standardabweichung von +/- 0,71 lag.

36 Monate postoperativ lag der Meyers Score bei einem Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Wert von 16,0. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 13,0. Bei einem Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Meyers Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 17. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 13 mit einer Standardabweichung von +/- 5,66.

3.7.4. IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung

Präoperativ lag der IKDC Score bei 6 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 25,67 mit einer Standardabweichung von +/- 13,40. Bei den 2 Patienten mit einem Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score präoperativ bei einem Mittelwert von 38 mit einer Standardabweichung von +/- 33,94. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am

lateralen Femurkondylus lag der IKDC Score präoperativ bei einem Mittelwert von 40,5 mit einer Standardabweichung von +/- 9,19. Bei 7 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag er präoperativ bei einem Mittelwert von 26,43 mit einer Standardabweichung von +/- 10,41, während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 37,75 mit einer Standardabweichung von +/- 14,57 lag.

12 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei 7 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 51,14 mit einer Standardabweichung von +/- 29,94. Bei den 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 65,5 mit einer Standardabweichung von +/- 26,16. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der IKDC Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 75,5 mit einer Standardabweichung von +/- 19,09. Bei 7 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 63,57 mit einer Standardabweichung von +/- 28,86 während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 52,75 mit einer Standardabweichung von +/- 15,59 lag.

24 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 66,5 mit einer Standardabweichung von +/- 17,31. Bei 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 69,5 mit einer Standardabweichung von +/- 14,85. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der IKDC Score 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 79,5 mit einer Standardabweichung von +/- 14,85. Bei 6 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 73,17 mit einer Standardabweichung von +/- 28,39 während er bei 2 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 42,5 mit einer Standardabweichung von +/- 9,19 lag.

36 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 40,0 mit einer Standardabweichung von +/- 14,36. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 44,0. Bei einem weiteren Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der IKDC Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 72,0. Bei 3 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag der IKDC Score 36 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 70,0 mit einer Standardabweichung von +/- 36,29.

48 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei einem Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Wert von 40,0. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette

lag er bei einem Wert von 34,0. 60 Monate postoperativ lag der IKDC Score von einem Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus bei einem Wert von 98,0.

3.7.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektlokalisation

Präoperativ lag der Cincinnati Score bei 7 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 30,71 mit einer Standardabweichung von +/- 11,35. Bei 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score präoperativ bei einem Mittelwert von 39,5 mit einer Standardabweichung von +/- 41,72. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Cincinnati Score bei einem Mittelwert von 53,5 mit einer Standardabweichung von +/- 7,78. Bei 7 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 35,71 mit einer Standardabweichung von +/- 18,09 während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 40,25 mit einer Standardabweichung von +/- 22,95 lag.

12 Monate postoperativ lag der Cincinnati Score bei 8 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 59,83 mit einer Standardabweichung von +/- 27,05. Bei 2 Patienten mit einem Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 70,0 mit einer Standardabweichung von +/- 28,28. Bei 2 Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Cincinnati Score 12 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 85,0 mit einer Standardabweichung von +/- 9,90. Bei 7 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 76 mit einer Standardabweichung von +/- 22,18 während er bei 4 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 51 mit einer Standardabweichung von +/- 13,61 lag.

24 Monate postoperativ lag der Cincinnati-Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Mittelwert von 78,25 mit einer Standardabweichung von +/- 7,27. Bei 2 Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 24 Monate postoperativ bei einem Wert von 63,0 mit einer Standardabweichung von +/- 4,24. Bei 2 Patienten mit Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Cincinnati Score 24 Monate postoperativ bei einem Mittelwert von 89,5 mit einer Standardabweichung von +/- 6,36. Bei 6 Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 83,33 mit einer Standardabweichung von +/- 28,27 während er bei 2 Patienten mit multiplen Defekten bei einem Mittelwert von 39,0 mit einer Standardabweichung von +/- 15,56 lag.

36 Monate postoperativ lag der Cincinnati-Score bei 4 Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Wert von 43,0 mit einer Standardabweichung von +/- 15,19. Bei einem

Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 66. Bei einem Patienten mit einem Defekt am lateralen Femurkondylus lag der Cincinnati Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 95,0. Bei 3 Patienten mit einem Defekt am medialen Femurkondylus lag er bei einem Mittelwert von 77,0 mit einer Standardabweichung von +/- 28,69.

48 Monate postoperativ lag der Cincinnati Score bei einem Patienten mit retropatellarem Defekt bei einem Wert von 31,0. Bei einem Patienten mit Defekt an der Gleitlagerfacette lag der Score 36 Monate postoperativ bei einem Wert von 44,0.

Der Cincinnati Score lag 60 Monate postoperativ bei einem Patienten mit Defekt am medialen Femurkondylus bei einem Wert von 96,0.

3.8. Gesamtscores in Abhängigkeit von der Defektgröße

Zur Untersuchung der Abhängigkeit von der Defektgröße wurden die Patienten in drei Gruppen unterteilt:

Gruppe 1 enthält 8 Patienten mit einer Defektgröße von 1,5cm² bis 2,5cm²,

Gruppe 2 enthält 7 Patienten mit einer Defektgröße von 2,51cm² bis 4,5cm²,

Gruppe 3 beinhaltet 7 Patienten mit einer Defektgröße von 4,51 cm² bis 12 cm².

Wegen der geringen Patientenanzahl nach Aufspaltung in 3 Gruppen, wird wieder auf eine statistische Auswertung verzichtet.

3.8.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektgröße

Präoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 34,13 mit einer Standardabweichung von +/- 22,38. In der Gruppe 2 lag er mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 30,8 mit einer Standardabweichung von +/- 21,65, in der Gruppe 3 mit 6 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 45,17 mit einer Standardabweichung von +/- 18,09.

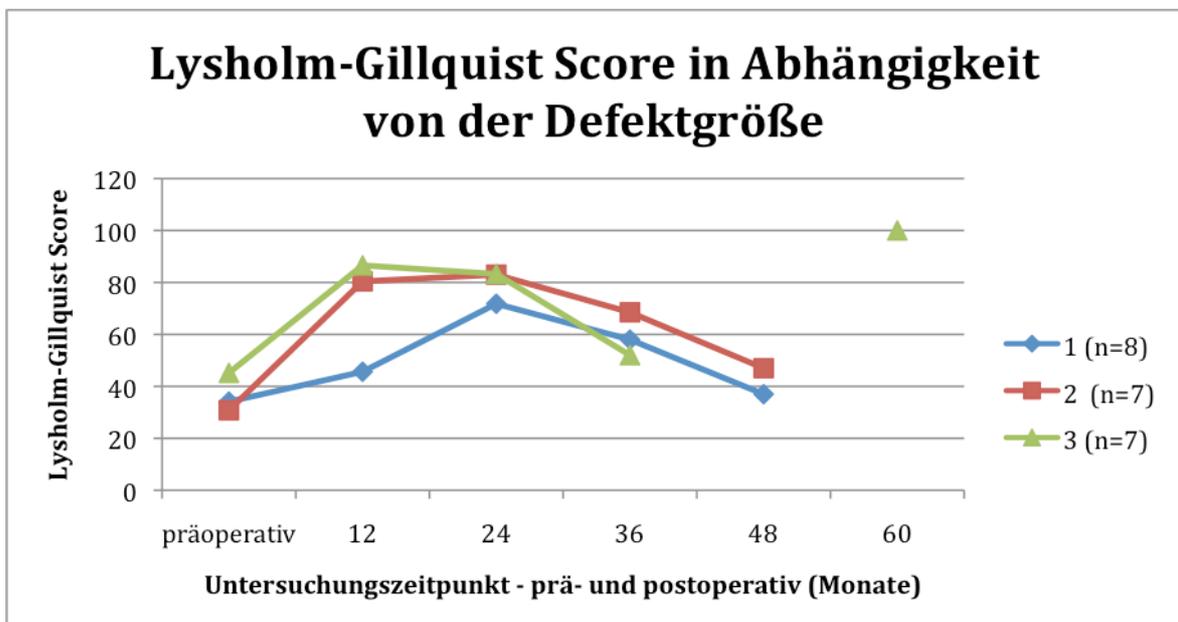
12 Monate postoperativ stieg der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten auf einen Mittelwert von 45,63 mit einer Standardabweichung von +/- 29,99. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 80,4 mit einer Standardabweichung von +/- 17,46, in der Gruppe 3 mit 5 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 86,57 mit einer Standardabweichung von +/- 7,11.

24 Monate postoperativ stieg der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 71,8 mit einer Standardabweichung von +/- 28,65. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 83 mit einer Standardabweichung von

+/- 15,59, in der Gruppe 3 mit 4 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 83,25 mit einer Standardabweichung von +/- 18,86.

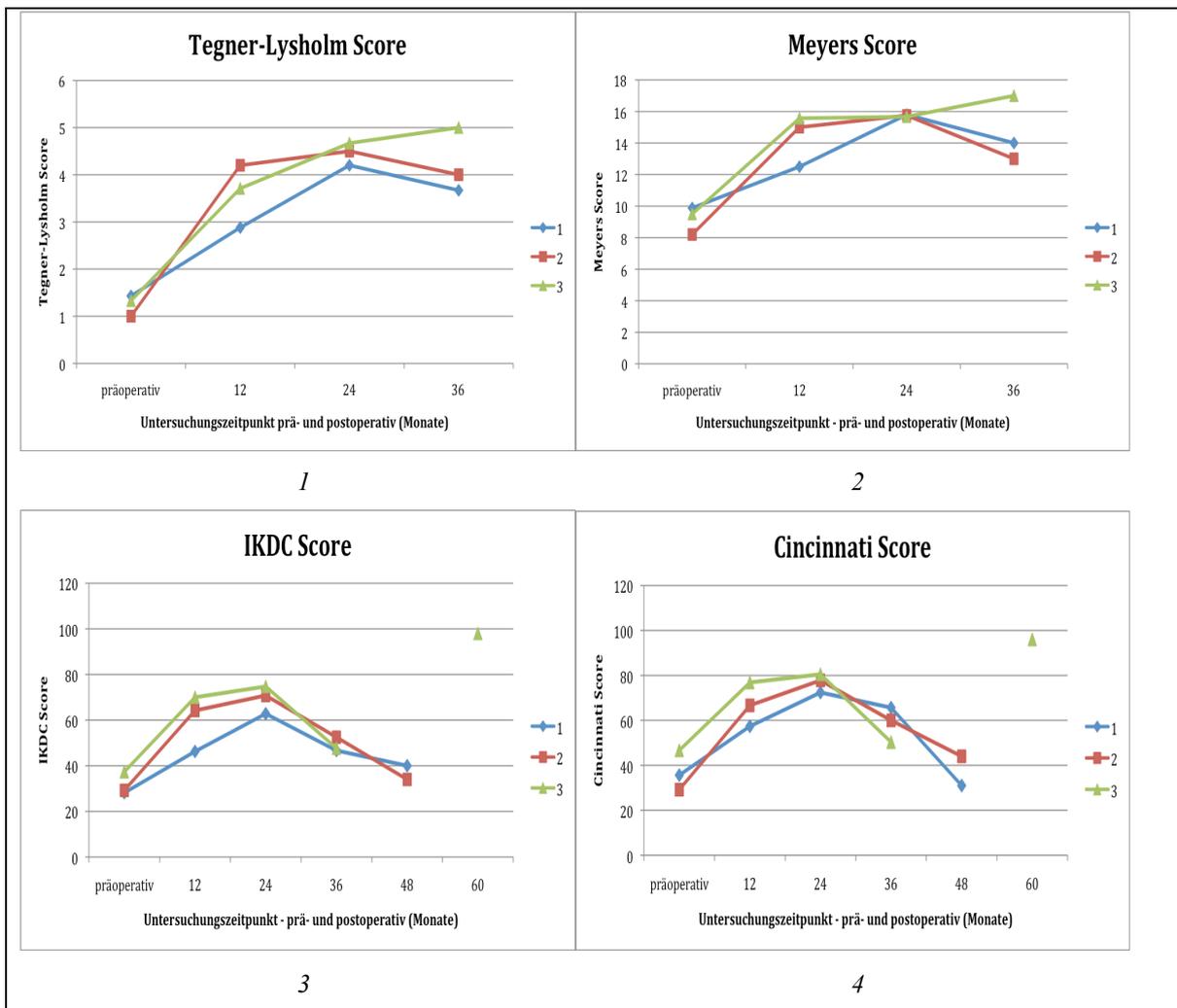
36 Monate postoperativ sank der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 58,0 mit einer Standardabweichung von +/- 11,79. In der Gruppe 2 sank er mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 68,5 mit einer Standardabweichung von +/- 6,36, in der Gruppe 3 mit 3 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 52,00 mit einer Standardabweichung von +/- 41,68.

48 Monate postoperativ sank der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit einem Patienten auf einen Wert von 37. In der Gruppe 2 sank er mit einem Patienten auf einen Wert von 47. 60 Monate postoperativ stieg der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 3 mit einem Patienten auf einen Wert von 100.



Tab. 28: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit von der Defektgröße. 1=Gruppe 1(1,5-2,5cm²), 2=Gruppe 2 (2,51-4,5cm²), 3=Gruppe 3 (4,51-12cm²).

Da die restlichen Scores in Abhängigkeit von der Defektgröße ähnlich verlaufen, folgend eine Übersicht über den graphischen Verlauf der des weiteren verwendeten Scores.



Tab. 29: Restliche Scores in Abhängigkeit von der Defektgröße. 1:Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektgröße, 2: Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektgröße, 3: IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektgröße, 4: Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektgröße. 1=Gruppe 1 (1,5-2,5cm²), 2=Gruppe 2 (2,51-4,5cm²), 3=Gruppe 3 (4,51-12cm²).

3.8.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit von der Defektgröße

Präoperativ lag der Tegner-Lysholm Score in der Gruppe 1 mit 7 Patienten bei einem Mittelwert von 1,43 mit einer Standardabweichung von +/- 1,40. In der Gruppe 2 lag er mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 1,00 mit einer Standardabweichung von +/- 1,22, in der Gruppe 3 mit 6 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 1,33 mit einer Standardabweichung von +/- 1,21.

12 Monate postoperativ stieg der Tegner-Lysholm Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten auf einen Mittelwert von 2,88 mit einer Standardabweichung von +/- 1,73. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 4,2 mit einer Standardabweichung von +/- 2,17, in der Gruppe 3 mit 7 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 3,71 mit einer Standardabweichung von +/- 1,38.

24 Monate postoperativ stieg der Tegner-Lysholm Score in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 4,2 mit einer Standardabweichung von +/- 2,05. In der Gruppe 2 stieg er mit 4 Patienten auf einen Mittelwert von 4,5 mit einer Standardabweichung von +/- 1,73, in der Gruppe 3 mit 3 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 4,67 mit einer Standardabweichung von +/- 0,58.

36 Monate postoperativ sank der Tegner-Lysholm Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 3,67 mit einer Standardabweichung von +/- 1,53. In der Gruppe 2 sank er mit einem Patienten auf einen Wert von 4,0, in der Gruppe 3 mit einem Patienten stieg er auf einen Wert von 5,00.

3.8.3. Meyers Score in Abhängigkeit von der Defektgröße

Präoperativ lag der Meyers Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 9,88 mit einer Standardabweichung von +/- 3,04. In der Gruppe 2 lag er mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 8,2 mit einer Standardabweichung von +/- 2,39, in der Gruppe 3 mit 6 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 9,5 mit einer Standardabweichung von +/- 4,09.

12 Monate postoperativ lag der Meyers Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 12,5 mit einer Standardabweichung von +/- 4,31. In der Gruppe 2 lag er mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 15,0 mit einer Standardabweichung von +/- 2,74, in der Gruppe 3 mit 7 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 15,57 mit einer Standardabweichung von +/- 1,72.

24 Monate postoperativ lag der Meyers Score in der Gruppe 1 mit 5 Patienten bei einem Mittelwert von 15,8 mit einer Standardabweichung von +/- 3,83. In der Gruppe 2 lag er mit 4 Patienten bei einem Mittelwert von 15,75 mit einer Standardabweichung von +/- 3,20, in der Gruppe 3 mit 3 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 15,67 mit einer Standardabweichung von +/- 3,21.

36 Monate postoperativ sank der Meyers Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 14,0 mit einer Standardabweichung von +/- 4,36. In der Gruppe 2 sank er mit einem Patienten auf einem Mittelwert von 13, während er in der Gruppe 3 mit einem Patienten auf einen Wert von 17 stieg.

3.8.4. IKDC Score in Abhängigkeit von der Defektgröße

Präoperativ lag der IKDC Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 28,13 mit einer Standardabweichung von +/- 14,72. In der Gruppe 2 lag er mit 5 Patienten

bei einem Mittelwert von 29,2 mit einer Standardabweichung von +/- 14,53, in der Gruppe 3 mit 6 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 37,33 mit einer Standardabweichung von +/- 16,68.

12 Monate postoperativ stieg der IKDC Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten auf einen Mittelwert von 46,25 mit einer Standardabweichung von +/- 30,07. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 64,2 mit einer Standardabweichung von +/- 18,26, in der Gruppe 3 mit 7 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 70 mit einer Standardabweichung von +/- 11,02.

24 Monate postoperativ stieg der IKDC Score in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 62,8 mit einer Standardabweichung von +/- 26,51. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 70,8 mit einer Standardabweichung von +/- 18,54, in der Gruppe 3 mit 4 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 74,75 mit einer Standardabweichung von +/- 21,12.

36 Monate postoperativ sank der IKDC Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 46,67 mit einer Standardabweichung von +/- 22,50. In der Gruppe 2 sank er mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 52,5 mit einer Standardabweichung von +/- 12,02, in der Gruppe 3 mit 3 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 47,67 mit einer Standardabweichung von +/- 30,60.

48 Monate postoperativ sank der IKDC Score in der Gruppe 1 mit einem Patienten auf einen Wert von 40,0. In der Gruppe 2 sank er mit einem Patienten auf einen Mittelwert von 34,0. 60 Monate postoperativ stieg der IKDC Score bei einem Patienten der Gruppe 3 auf einen Wert von 98,0.

3.8.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit von der Defektgröße

Präoperativ lag der Cincinnati-Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten bei einem Mittelwert von 35,63 mit einer Standardabweichung von +/- 14,83. In der Gruppe 2 lag er mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 29,17 mit einer Standardabweichung von +/- 19,02, in der Gruppe 3 mit 6 Patienten lag er bei einem Mittelwert von 46,67 mit einer Standardabweichung von +/- 18,67.

12 Monate postoperativ stieg der Cincinnati Score in der Gruppe 1 mit 8 Patienten auf einen Mittelwert von 57,38 mit einer Standardabweichung von +/- 29,02. In der Gruppe 2 stieg er mit 6 Patienten auf einen Mittelwert von 66,67 mit einer Standardabweichung von +/- 17,13, in der Gruppe 3 mit 7 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 76,86 mit einer Standardabweichung von +/- 17,04.

24 Monate postoperativ stieg der Cincinnati Score in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 72,4 mit einer Standardabweichung von +/- 26,56. In der Gruppe 2 stieg er mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 77,8 mit einer Standardabweichung von +/- 21,78, in der Gruppe 3 mit 4 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 80,5 mit einer Standardabweichung von +/- 15,2.

36 Monate postoperativ sank der Cincinnati Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 65,67 mit einer Standardabweichung von +/- 26,35. In der Gruppe 2 sank er mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 60,0 mit einer Standardabweichung von +/- 8,49. In der Gruppe 3 mit 3 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 50,33 mit einer Standardabweichung von +/- 35,28.

48 Monate postoperativ sank der Cincinnati Score in der Gruppe 1 mit einem Patienten auf einen Wert von 31,0, in der Gruppe 2 sank er mit einem Patienten auf einen Wert von 44,0.

60 Monate postoperativ stieg der Cincinnati Score bei einem Patienten in der Gruppe 3 auf einen Wert von 96,0.

3.9. Gesamtscores in Abhängigkeit vom Body-Maß-Index (BMI)

Zur Untersuchung der Abhängigkeit vom BMI wurden die Patienten in zwei Gruppen unterteilt: Die Gruppe 1 enthält 8 Patienten mit einem BMI von maximal 25, die Gruppe 2 enthält 12 Patienten mit einem BMI von über 26.

3.9.1. Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom BMI

Präoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 38,33 mit einer Standardabweichung von +/- 21,24, in der Gruppe 2 lag der Score zu diesem Zeitpunkt mit 11 Patienten bei einem Mittelwert von 32,73 mit einer Standardabweichung von +/- 23,99.

12 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 7 Patienten auf einen Mittelwert von 75,57 mit einer Standardabweichung von +/- 28,16, in der Gruppe 2 stieg er mit 11 Patienten auf einen Mittelwert von 59,55 mit einer Standardabweichung von +/- 29,43.

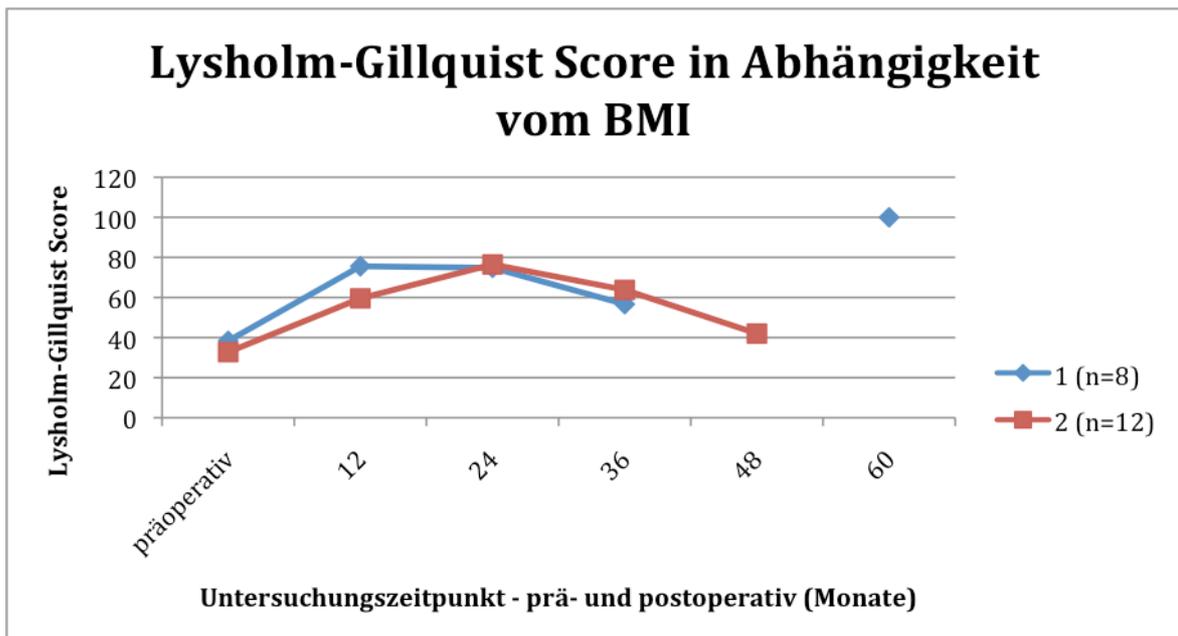
24 Monate postoperativ sank er in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 74,8 mit einer Standardabweichung von +/- 29,05, in der Gruppe zwei mit 10 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 76,5 mit einer Standardabweichung von +/- 25,33.

36 Monate postoperativ sank der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 56,67 mit einer Standardabweichung von +/- 38,84, in der

Gruppe 2 mit 5 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 63,8 mit einer Standardabweichung von +/- 22,78.

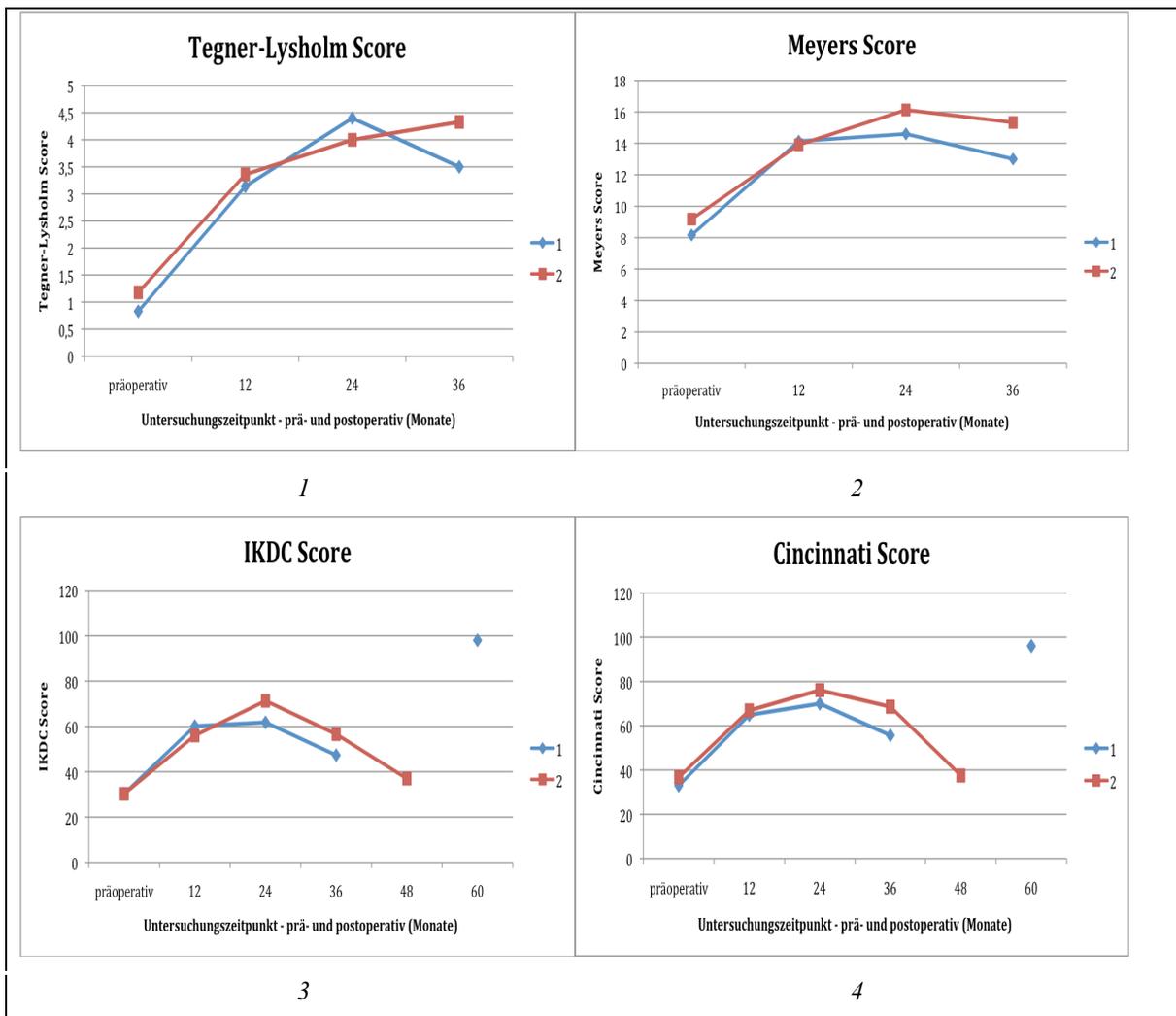
48 Monate postoperativ sank der Lysholm-Gillquist Score in der Gruppe 2 mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 42,0 mit einer Standardabweichung von +/- 7,07.

60 Monate postoperativ lag der Lysholm-Gillquist Score bei einem Patienten in der Gruppe 1 bei einem Wert von 100,0.



Tab. 30: Lysholm-Gillquist Score in Abhängigkeit vom Body-Maß-Index (BMI). 1=Gruppe 1(BMI max. 25), 2=Gruppe 2 (BMI über 26).

Da die restlichen Scores in Abhängigkeit vom BMI ähnlich verlaufen, folgend eine Übersicht über den graphischen Verlauf der weiteren Scores:



Tab. 31: Restliche Scores in Abhängigkeit vom BMI. 1: Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom BMI, 2: Meyers Score in Abhängigkeit vom BMI, 3: IKDC Score in Abhängigkeit vom BMI, 4: Cincinnati Score in Abhängigkeit vom BMI. Gruppe 1: BMI max. 25, Gruppe 2: BMI > 26.

3.9.2. Tegner-Lysholm Score in Abhängigkeit vom BMI

Präoperativ lag der Tegner-Lysholm Score der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 0,83 mit einer Standardabweichung von +/- 1,17, in der Gruppe 2 lag der Score zu diesem Zeitpunkt mit 11 Patienten bei einem Mittelwert von 1,18 mit einer Standardabweichung von +/- 1,40.

12 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 7 Patienten auf einen Mittelwert von 3,14 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12, in der Gruppe 2 stieg er mit 11 Patienten auf einen Mittelwert von 3,36 mit einer Standardabweichung von +/- 1,50.

24 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 4,4 mit einer Standardabweichung von +/- 4,41, in der Gruppe zwei mit 8 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 4,0 mit einer Standardabweichung von +/- 1,77.

36 Monate postoperativ sank der Tegner-Lysholm Score in der Gruppe 1 mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 3,5 mit einer Standardabweichung von +/- 2,12, in der Gruppe 2

mit 3 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 4,33 mit einer Standardabweichung von +/- 0,58.

3.9.3. Meyers Score in Abhängigkeit vom BMI

Präoperativ lag der Meyers Score der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 8,17 mit einer Standardabweichung von +/- 1,47, in der Gruppe 2 lag der Score zu diesem Zeitpunkt mit 11 Patienten bei einem Mittelwert von 9,18 mit einer Standardabweichung von +/- 4,07.

12 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 7 Patienten auf einen Mittelwert von 14,14 mit einer Standardabweichung von +/- 3,53, in der Gruppe 2 stieg er mit 11 Patienten auf einen Mittelwert von 13,91 mit einer Standardabweichung von +/- 3,65.

24 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 14,6 mit einer Standardabweichung von +/- 4,28, in der Gruppe zwei mit 8 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 16,13 mit einer Standardabweichung von +/- 2,59.

36 Monate postoperativ sank der Meyers Score in der Gruppe 1 mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 13 mit einer Standardabweichung von +/- 5,66, in der Gruppe 2 mit 3 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 15,33 mit einer Standardabweichung von +/- 2,08.

3.9.4. IKDC Score in Abhängigkeit vom BMI

Präoperativ lag der IKDC Score der Gruppe 1 mit 6 Patienten bei einem Mittelwert von 30,33 mit einer Standardabweichung von +/- 15,03, In der Gruppe 2 lag der Score zu diesem Zeitpunkt mit 11 Patienten bei einem Mittelwert von 30,27 mit einer Standardabweichung von +/- 15,55.

12 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 7 Patienten auf einen Mittelwert von 60,14 mit einer Standardabweichung von +/- 23,48, in der Gruppe 2 stieg er mit 11 Patienten auf einen Mittelwert von 56,0 mit einer Standardabweichung von +/- 23,46.

24 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 61,8 mit einer Standardabweichung von +/- 29,51, in der Gruppe zwei mit 10 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 71,3 mit einer Standardabweichung von +/- 19,45.

36 Monate postoperativ sank der IKDC Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 47,33 mit einer Standardabweichung von +/- 30,89, in der Gruppe 2 mit 5 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 56,6 mit einer Standardabweichung von +/- 27,96.

48 Monate postoperativ sank der IKDC Score in der Gruppe 2 mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 37,0 mit einer Standardabweichung von +/- 4,24.

60 Monate postoperativ lag der IKDC Score bei einem Patienten in der Gruppe 1 bei einem Wert von 98,0.

3.9.5. Cincinnati Score in Abhängigkeit vom BMI

Präoperativ lag der Cincinnati Score der Gruppe 1 mit 7 Patienten bei einem Mittelwert von 33,0 mit einer Standardabweichung von +/- 17,02, in der Gruppe 2 lag der Score zu diesem Zeitpunkt mit 11 Patienten bei einem Mittelwert von 36,73 mit einer Standardabweichung von +/- 20,50.

12 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 8 Patienten auf einen Mittelwert von 64,88 mit einer Standardabweichung von +/- 20,34, in der Gruppe 2 stieg er mit 11 Patienten auf einen Mittelwert von 66,91 mit einer Standardabweichung von +/- 24,11.

24 Monate postoperativ stieg er in der Gruppe 1 mit 5 Patienten auf einen Mittelwert von 70,0 mit einer Standardabweichung von +/- 31,01, in der Gruppe zwei mit 10 Patienten stieg er auf einen Mittelwert von 76,1 mit einer Standardabweichung von +/- 21,42.

36 Monate postoperativ sank der Cincinnati Score in der Gruppe 1 mit 3 Patienten auf einen Mittelwert von 55,67 mit einer Standardabweichung von +/- 31,18, in der Gruppe 2 mit 5 Patienten sank er auf einen Mittelwert von 68,6 mit einer Standardabweichung von +/- 28,35.

48 Monate postoperativ sank der Cincinnati Score in der Gruppe 2 mit 2 Patienten auf einen Mittelwert von 37,5 mit einer Standardabweichung von +/- 9,19.

60 Monate postoperativ lag der Cincinnati Score bei einem Patienten in der Gruppe 1 bei einem Wert von 96.

4. Diskussion:

4.1. Übersicht

Der Großteil traumatischer Knorpelläsionen und degenerativer Knorpelveränderungen verursachen im frühen Stadium keine Symptome oder signifikante Behinderungen. Mit zunehmendem Schweregrad zeigen einige Patienten Symptome wie Schmerzen, Schwellung und mechanische Symptome. Dazu gehören das Auftreten von Crepitus im Kniegelenk, mechanische Einklemmungssymptomaten, Beweglichkeitsverminderung und schlagartiges Nachgeben des betroffenen Kniegelenks bei Belastung. Diese Zeichen können erste Hinweise auf eine arthrotische Veränderung im Kniegelenk sein.

Die Studie von Messner et al. beschreibt die Untersuchung von isolierten, schweren chondralen Läsionen im Kniegelenk. Nach 14 Jahren entwickelten mehr als 40% der Patienten arthrotische Veränderungen. Diese Studie zeigt eindeutig den spontanen Verlauf von schweren chondralen Läsionen zur Kniegelenksarthrose⁸¹. Die meisten Symptome, die im Zusammenhang mit chondralen Läsionen stehen, können durch vielfältige Therapiemöglichkeiten behoben werden. Diese Therapieansätze reichen von Lebensstilveränderungen der Patienten bis zu stetig weiter entwickelten chirurgischen Eingriffen. Aufgrund der vielfältigen Therapiemöglichkeiten und eindeutig nachgewiesenem Verlauf von chondralen Läsionen zu Arthrose, sollten die Knorpelläsionen zu einem möglichst frühen Zeitpunkt therapiert werden. Dabei stellt sich die Frage, welcher Therapieansatz gewählt werden sollte. Hierbei fließen Faktoren, wie die Ursachen, die Größe und Klassifikation, sowie die Lokalisation des Defektes bei der Wahl der Therapie ein. Bezüglich der Ursachen ist zu unterscheiden, ob es sich um einen isolierten Knorpeldefekt oder eine Erkrankung, welche den Gelenkknorpel mit unterliegendem Knochen beinhaltet, handelt. Stand der heutigen Diskussion ist die Staffelung und Kombination verschiedener Therapieansätze. Die AMIC soll im Folgenden mit anderen chirurgischen und konservativen Verfahren verglichen werden um sie somit in einen Behandlungsalgorithmus einordnen zu können.

4.2. Ergebnisse anderer Maßnahmen

In der frühen Phase auftretender Beschwerden können konservative Maßnahmen hilfreich sein um insbesondere Schmerzen zu reduzieren³². Jedoch sollte bei erwachsenen Patienten mit symptomatischen Knorpeldefekten keine rein konservative Behandlung durchgeführt werden, da aus verschiedenen Studien bekannt ist, dass langfristig subjektive und funktionale Ergebnisse von Patienten, welche keine operative Intervention erhalten haben

deutlich schlechter ausfallen, als bei Patienten, welche eine chirurgische Knorpelersatztherapie erhielten⁸²⁻⁸⁵.

Bei Kindern und Jugendlichen werden konservative Maßnahmen empfohlen, da der chondrale Defekt häufig spontan ausheilt, und ein operativer Gelenkeingriff zudem als präarthrotischer Faktor fungieren kann^{84, 86, 87}. Dies belegt Linden et al. in einer Langzeitstudie an 23 Kindern mit osteochondralen Defekten⁸⁸. Im Gegensatz dazu lag bei erwachsenen Probanden, welche rein konservativ oder in keiner Weise therapiert wurden zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung bei 81% eine Osteoarthrose vor⁸⁹.

Dies zeigt, dass isoliert chondrale und osteochondrale Defekte bei Erwachsenen volle Aufmerksamkeit erfordern und chirurgisch therapiert werden sollten. Zudem sollte bei Jugendlichen eine eindeutige Diagnostik bezüglich der Ausdehnung des Defektes auf den subchondralen Knochen erfolgen. Es ist nicht eindeutig geklärt, ob ein spontaner Heilungsverlauf, wie er bei osteochondralen Defekten zu beobachten ist, ebenfalls bei isoliert, durch Trauma hervorgerufenen Defekten erfolgt.

Es kann eine symptomatische Verbesserung für den Patienten durch einen arthroskopischen Eingriff, bei dem degenerierter Knorpel abgetragen und lose Knorpelanteile entfernt werden erreicht werden⁶⁶. Verschiedene Autoren zeigten eine Verbesserung in arthroskopisch behandelten Knien^{90, 91}. Diesem Ergebnis gegenüber besteht nach Marlovits et al. und anderen Autoren keine durch Debridement und Lavage ausgehende langfristige Beschwerdefreiheit oder biologische Rekonstruktion des Knorpels^{92,93}. Man kann also sagen, dass Debridement und Lavage die klinische Symptomatik verbessern, jedoch keinerlei Reparatur des geschädigten Gewebes oder eine Füllung des Defektareals induzieren⁶⁶. Dieses Behandlungsverfahren scheint alleine nicht ausreichend um einen lokalisierten Knorpeldefekt zu behandeln.

Experimentelle Versuche und klinische Kurzzeitstudien bezüglich Periost- und Perichondriumtransplantation zeigten vielversprechende Resultate^{94, 95}. Wobei Amiel in einem Tierversuch über Versagen der Transplantate bei 50% der Versuchstiere berichtet^{96, 97}. Homminga et al. erreichten anfänglich gute Resultate bei 25 Patienten nach Transplantation von Perichondrium mit einer Wiederherstellung der Gelenkknorpelfläche^{98, 99}. Langzeitresultate zeigten jedoch schlechte klinische, sowie morphologische Ergebnisse. Die schlechten klinischen Outcomes wurden auf Kalzifikationen und Ossifikationen im transplantierten Bereich bezogen. Eine starke Tendenz zur Kalzifizierung und somit zur späteren enchondralen Ossifikationen der Transplantate¹⁰⁰ und zur Hypertrophie des Regenerates¹⁰¹ wurde nachgewiesen. Zusätzlich

zeigte sich das Vorhandensein von Kollagen Typ 10^{102, 103}, welches auf hypertrophische Chondrozyten und somit auf ein erstes histologisches Zeichen eines Transplantatversagens hinweist.

In einer histologischen Analyse von 22 Biopsien, die nach einer Perichondriumtransplantation entnommen wurden, wurde in nur 6 Biopsien Gewebe mit einem Anteil von über 50% hyalinem Knorpel gefunden. Es zeigte sich die Neigung der Zellen nach anfänglicher Kollagen Typ II-Synthese vermehrt Kollagen Typ I/III zu synthetisieren¹⁰⁶. Bouwmeester et al. führte eine histologische Untersuchung über 52 Monate nach Transplantation von Perichondrium durch. In dieser zeigten nur 27% der Biopsien einen hyalinen Knorpelanteil von über 50%¹⁰⁷. Lorentzon zeigte dagegen gute und exzellente Resultate an 18 Patienten nach 27 Monaten nach Periosteumimplantation, der eine Bohrung voran ging¹⁰⁸. Eine Studie von Bruns et al. mit 29 Patienten über einen 2 bis 10 jährigen Nachuntersuchungszeitraum ergab bei 58% gute bis sehr gute Resultate¹⁰⁹. Angermann et al. untersuchten 14 Patienten über 6 bis 9 Jahre, welche aufgrund einer Osteochondrosis dissecans mit einem Periostlappen versorgt wurden. Im ersten Jahr postoperativ waren 9 von 14 Patienten schmerzfrei. Diese Zahl sank im weiterem Untersuchungszeitraum auf zwei Patienten. Sechs Patienten entwickelten innerhalb des Untersuchungszeitraums eine Arthrose. Histologisch konnte nur in einem Fall hyalinartiger Knorpel nachgewiesen werden¹¹⁰. Bruns et al. zeigten in einer Studie von 17 Fällen gute klinische Ergebnisse. Jedoch aus dem Patientenkollektiv 6 Patienten chirurgisch revidiert werden. Diese hohe Revisionsrate zeigt, dass eine reine Periostlappentransplantation nicht empfohlen werden kann¹¹¹. Das Ergebnis einer Transplantation von Periost und Perichondrium ist vom Alter des Patienten abhängig. Das chondrogene Potential nimmt mit zunehmendem Alter ab^{105, 112-114}.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass unterschiedliche Ergebnisse zu beiden Transplantationsverfahren vorliegen und dass diese von verschiedenen Faktoren abhängig zu sein scheinen. Vor allem die durch Langzeitstudien bestätigte früh einsetzende Kalzifikation im Ersatzgewebe deutet auf nicht zufriedenstellende Therapieergebnisse hin. Die chirurgische Transplantation von Perichondrium oder Periost sollte somit verworfen werden.

Die OATS Technik (osteochondral autograft transplantation system) bzw. Mosaikplastik ist ein Therapieverfahren, welches sich als Alternative zu der Transplantation von Perichondrium oder Periost anbietet. Vorteile dieses Verfahrens bestehen darin, dass chondrale und osteochondrale Defekte umgehend aufgefüllt und chondrale, sowie

osteocondral Defekte zum gleichen Zeitpunkt behandelt werden können. Das Prinzip dieses Verfahrens besteht darin, aus Gelenksbereichen, welche vermeidlich wenig oder gar nicht beansprucht werden osteochondrale Stanzen zu entnehmen und diese in angepasste Bohrungen im Defektbereich einzufügen. Dieses Verfahren kann offen oder arthroskopisch durchgeführt werden. Simonian zeigte jedoch, dass nichtfunktionale oder nicht belastete Knorpelflächen im Gelenk nicht existieren. Es wird postuliert, dass man bei diesem Verfahren mit der Deckung eines Defektes einen neuen Defekt an der Entnahmestelle schafft, welcher nachfolgend zu funktionalen Beschwerden führen kann. Zusätzlich sei es nicht möglich, die anatomischen Knorpelkonturen einer Defektstelle mit osteochondralen Stanzen, welche von anderer Stelle im Kniegelenk entnommen wurden wiederherzustellen. Dabei gelten Gelenkinkongruenzen als eine fundamentale Ursache von Gelenkversagen¹¹⁶. Diese Inkongruenzen führen über abnormale Belastungsdrücke und konsekutiv veränderte Stoffwechsellleistungen zu einer lokalen Knorpeldegeneration¹¹⁷⁻¹¹⁹. Es entstehen mit der Größe zunehmende Komorbiditäten an der Entnahmestelle, verbunden mit Schmerzen^{120, 121}. Es zeigte sich, dass die Gefahr einer sekundär pathologisch wirksamen Stufenbildung ab einer Defektgröße von 3 bis 4 cm² erheblich zunimmt^{117, 120}. Dieses wird in einer prospektiv randomisierten Studie bestätigt. Dort wurden die Ergebnisse der Mosaikplastik mit denen der ACT nach durchschnittlich 19 Monaten verglichen. Klinisch zeigten sich bei 100 Patienten mit einer durchschnittlichen Defektgröße von 4,66 cm² signifikant bessere Resultate nach Anwendung der ACT als nach Therapie mit Mosaikplastik. Die Mosaikplastik zeigte bei 26% des Patientenkollektivs Ausfälle innerhalb dieses Zeitraumes¹²². Für kleine bis mittelgroße Defekte liegen jedoch über mittelfristige Beobachtungszeiträume in verschiedenen Studien durchweg positive klinische Ergebnisse vor^{61, 117, 123}. Hangody berichtet von Resultaten ähnlich denen der autologen Chondrozytentransplantation, mit 90% positiven Ergebnissen bei chondralen Läsionen an den Femurkondylen und einem Erfolg von 60% an der Patella über einen Zeitraum von über 3 Jahren an 57 Patienten¹²⁴. Bei einer größeren Studie mit 831 Patienten über einen Zeitraum von 10 Jahren erreichte er gute bis exzellente Resultate bei 79 bis 92%⁵⁹. Da jedoch eine komplette Integration des Transplantates an den Defektrand nicht gewährleistet ist, besteht die Gefahr der Penetration von Synovialflüssigkeit und somit die Entstehung von Cysten¹²⁵. Für kleine bis mittelgroße Defekte ist die Mosaikplastik eine Alternative zu anderen chirurgischen Verfahren, jedoch entsteht auch bei kleinen Defekten immer ein neuer Defekt am Entnahmeort.

Im Gegensatz zur autogenen osteochondralen steht die allogene Knorpel-Knochen Transplantation. Diese findet vor allem in den USA Anwendung. Die beschriebenen guten Behandlungsergebnisse werden von messbaren, wenn auch geringen Risiken einer Infektion hauptsächlich mit HIV und Hepatitis beeinträchtigt. Um das Infektionsrisiko zu mindern, wurden in jüngsten Experimenten humaner Knorpel für 3 Monate einbehalten, um den Krankheitsstatus des Spenders festzustellen⁶². Es wurden Transplantatversagen beschrieben, dessen Ursachen bisher weitgehend unbekannt sind. Vermutungen sind immunogene Abstoßung, Absterben der Chondrozyten und fehlende Integration. Wegen überwiegend guter Langzeitresultate allogener Transplantate scheint dieses Verfahren Potential für die zukünftige Knorpeldefektbehandlung bereitzustellen¹²⁶⁻¹²⁸. Es muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass sowohl die Verfügbarkeit der Transplantate, welche auf dem Prinzip der Organspende basiert, als auch die Unterwerfung dieses Verfahrens unter die europäische Geweberichtlinie, eine breite Anwendung in Europa als unwahrscheinlich zu erachten ist.

Seit 1994 wurden weltweit über 20000 Patienten mit der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) behandelt. Sie gilt derzeit als erfolgreiche Methode zur Behandlung lokalisierter Knorpeldefekte. Diese Methodik basiert auf dem experimentell nachgewiesenen Wirkprinzip, dass Chondrozyten nach Reimplantation überleben und zur hochwertigen Defektauffüllung beitragen können¹²⁹⁻¹³¹. In experimentellen Modellen ging bei der ACT hyalines Gewebe hervor^{132, 133}.

Es liegen einige Studien vor, die den Erfolg der ACT zeigen¹³⁴. Brittberg et al. veröffentlichte Ergebnisse von 23 Patienten in einem Nachuntersuchungszeitraum von 39 Monaten. In 70% wurden gute oder exzellente Ergebnisse erzielt. Histologisch zeigten 11 von 15 Biopsien hyalinartiges Gewebe⁴². In einer Folgestudie nach 11 Jahren desselben Kollektivs bestätigten sich diese guten Ergebnisse. Mandelbaum et al. beschreibt Ergebnisse von 323 Implantationen in 273 Patienten mit durchschnittlicher Defektgröße von 4,4 cm² über einen Zeitraum von einem Jahr und gibt eine Erfolgsrate von 86% an. Beschriebene Komplikationen waren Adhäsionen, Transplantathypertrophie und Ablösen des Transplantats. Diese Ergebnisse werden von einer Multizenterstudie mit 891 Patienten mit einem Nachuntersuchungszeitraum von 4,5 Jahren unterstützt in der sich nach zwei Jahren eine signifikante Verbesserung von Schmerz und Schwellung zeigte¹³⁵. Gute bis exzellente Ergebnisse bei isolierten femoralen Läsionen über 2-9 Jahre wies auch die Studie von Minas und Peterson auf¹³⁶. Von den 94 Patienten hatten 92% der Patienten mit Defekten an den Femurkondylen gute bis exzellente Resultate, bei Patienten mit

Osteochondrosis Dissecans waren es 89%. Patienten mit multiplen Läsionen wiesen als schlechteste Gruppe zu 67% gute bis exzellente Ergebnisse auf. Bei 26 Arthroskopien zeigten sich in 49% Periosthypertrophien, in 13,2% (7 Fällen) entwickelte sich ein Transplantatversagen. Die Histologie zeigte eine eindeutige Abhängigkeit der guten bis exzellenten klinischen Ergebnisse vom Vorliegen hyalinen Knorpels. Bei 80% der 37 entnommenen Biopsien lag relativ homogenes hyalinartiges Gewebe vor, zusätzlich zeigten immunohistochemische Untersuchungen die Prädominanz von Kollagen Typ II. Diese hyalinähnliche Struktur kommt den biomechanischen Eigenschaften des hyalinen Knorpels nahe, weist jedoch nicht die zonale Strukturbildung unverletzten Knorpels auf¹³⁷⁻¹⁴⁰. Es zeigte sich, dass aufgrund eines längeren Umbauvorganges die endgültige Gewebequalität nicht vor 24 Monaten postoperativ vorliegt^{122, 140-142}.

Die ACT zeigt vielversprechende Ergebnisse bei jungen Patienten anhand des Lysholm-Gillquist, Tegner-Lysholm und Cincinnati Scores¹⁴³, wie auch bei jungen Patienten mit Osteochondritis Dissecans anhand der verschiedenen Scores²⁵. Der Anwendungsbereich scheint derzeit bis in das höhere Lebensalter möglich, während bei den meisten Verfahren die Indikation bis zu einem Lebensalter von 50 Jahren gestellt ist. So berichtet Rosenberger et al. von vergleichbaren Erfolgsraten in Patienten über 45 Jahre, wie in jungen Patienten¹⁴⁴.

Eine Multizenterstudie ergab nach 36 Monaten eine Steigerung des Cincinnati-Scores um 3,67 Punkte und es zeigte sich eine Abhängigkeit von Defektgröße und Defektlokalisation¹⁴⁵. Hinweise auf die Abhängigkeit des Verfahrens von der Defektlokalisation zeigten verschiedene Studien. Patienten mit retropatellarem Defekt erreichten signifikant schlechtere Ergebnisse als Patienten mit Defekten im Bereich der Femurkondylen^{146, 147,148}. Ein Vergleich des arthroskopischen Debridements mit der autologen Chondrozyten Transplantation (ACT) nach Fu et al. zeigte bei Patienten, die mit einer ACT behandelt wurden eine signifikante Verbesserung der Kniefunktionalität und eine deutlichere Befreiung von Schmerz und Schwellung des Kniegelenks⁹⁰.

Es gibt unterschiedliche Angaben über die Überlegenheit von ACT zur osteochondralen Zylindertransplantation^{125,122}. Eine Studie berichtet, dass kein Unterschied zwischen der Transplantation von Chondrozyten mit Periostlappen und Periostlappen alleine bestehe und stellt somit die Notwendigkeit einer ACT in Frage¹³³. Knutsen verglich in einer Studie die 2, sowie 5 Jahres Ergebnisse von 80 Patienten der ACT mit denen der Mikrofrakturierung. Es zeigten sich signifikant bessere Ergebnisse bei Patienten die mit einer Mikrofrakturierung behandelt wurden. Bezüglich des ICRS Scores und radiologischen

Bildgebung zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen¹⁴⁹.¹⁵⁰. Andere Ergebnisse im Vergleich mit knochenmarkstimulierenden Verfahren zeigte Anderson in einer randomisierten Studie über 14 bis 59 Monate: Die ACT lieferte subjektiv wie auch semiobjektiv anhand des Cincinnati Scores bessere Ergebnisse¹⁵¹.

Mandelbaum berichtete im Report of ‚The International Cartilage Registry‘ von den Komplikationen, die bei einer ACT festgestellt wurden, welche in Adhäsionen, Gelenkfibrose, Transplantathypertrophie und Ablösen des Transplantats bestanden¹³⁵. Auch Bentley beschrieb die Problematik, dass die Zellen während der Kultur absterben oder sich nicht vermehren können und die Knorpelzellen zu Fibroblasten dedifferenzieren können. So wird die Effizienz des Verfahrens erheblich gemindert¹²⁸. Einige Fälle mit Periosthypertrophie wurden beobachtet, welche behoben werden musste^{43, 152}. Eggerlet und Peterson schränkten die Hypertrophie als Komplikation ein. Sie sei als die einzig häufig Komplikation beschrieben und arthroskopisch behandelbar^{136, 145}. Ossifikationen wurden auch nach längeren Verlaufszeiten nicht beobachtet¹³⁶. Die in der ACT bevorzugte Methode der Fixierung des Periostlappens oder einer Matrix mittels Nähten in den anliegenden Knorpel wurde von Hunziker und anderen Autoren als Osteoarthrose provozierend beschrieben^{133, 153}.

Die Entwicklung von kollagenen Matrices, welche anstatt von Perichondrium oder Periost verwendet werden können, scheint eine sinnvolle Alternative zur Reduzierung von Transplantathypertrophie und Risiken an der Entnahmestelle zu sein. Die Verwendung von Matrices oder anderem Trägermaterial für labortechnisch vermehrten Chondrozyten wird als ACT der zweiten Generation beschrieben. Vorzüge sollen hier in der arthroskopischen Anwendung und Fixierung des Zelltransplantats liegen. Bisher werden gute bis exzellente Resultate beschrieben^{154, 155}. Zudem scheint eine Vorauswahl im Labor von besonders potenten Chondrozyten bessere klinische wie subjektive Ergebnisse zu liefern¹⁵⁶. Die Anwendung der ACT wurde auf andere Gelenke ausgedehnt. Es liegen gute Frühergebnisse bei der Transplantation autologer Knorpelzellen zur Behebung lokaler Knorpeldefekte am Talus vor^{157, 158}. 1998 ist eine Kostenanalyse durchgeführt wurden. Diese stellt fest, dass die Autologe Chondrozytentransplantation im Gegensatz zu einer Totalendoprothese kosteneffektiv ist und zur Behandlung lokaler Knorpeldefekte im Knie durchweg gute Ergebnisse unter Einhaltung der Empfehlungen und Leitlinien zur Indikation liefert¹⁵⁹. Es ist jedoch entscheidend zu beachten, dass in verschiedenen Studien erkannt wurde, dass Verfahren, wie die Mikrofrakturierung, auf der die AMIC basiert, gleichwertige oder ebenfalls wie die ACT postoperativ im Vergleich zu präoperativ

signifikant verbesserte Ergebnisse liefern^{149, 150, 154}. Minas et al. beschreibt, dass die Erfolgsrate der ACT signifikant sinkt, wenn vorher an gleicher Defektlokalisierung eine Mikrofrakturierung durchgeführt wurde¹⁶⁰. Die ACT ist jedoch um ein Vielfaches kostenintensiver, als die Mikrofrakturierung oder AMIC. Sie unterliegt zudem der europäischen Geweberichtlinie und wird zukünftig unter den Bedingungen eines geprüften Arzneimittels angeboten werden müssen. Zudem handelt es sich bei der ACT um ein zweizeitiges Verfahren, bei dem gesunder Knorpel aus dem Kniegelenk entnommen werden muss.

Um die bei der ACT auftretenden Komplikationen wie die Apoptose der Zellen und die Dedifferenzierung zu fibroblastären Zellen, zu umgehen, wurde in verschiedenen Zentren nach geeigneten Trägermaterialien wie Hyalograft und Kollagenmatrizes geforscht, welche die Transplantation des Periostlappens ablösen sollte^{152, 161}. Das experimentelle Augenmerk lag vor allem auf den Kollagenmatrizes. Die Typ I/III Kollagen Membran und der Tisseel® Fibrinkleber soll die Matrix mit den Chondrozyten verbinden und den Defekt füllen^{162, 163, 164}. Die matrixgekoppelte autologe Chondrozytentransplantation (MACT) verwendet erstmals Kollagenmembranen vom Typ I, bzw. Typ II als Trägermaterial für Chondrozyten^{54, 165, 166}. Eine Vergleichstudie von MACT mit periostaler ACT zeigt eine Hypertrophierate bei der periostalen ACT von 36,4% im Gegensatz zu keiner Hypertrophie bei Verwendung einer Kollagenmembran¹⁶⁷. Manfredini konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen einer konventionellen ACT mit Periost und Hyalograft C® (Karger AG) (ein Hyaluron basiertes Trägermaterial) feststellen¹⁶⁸. Der Vergleich einer ACT mit Periosteum und einer ACT mit einer Kollagen I/III Membran ergab hinsichtlich des Knorpels keinen Unterschied, bei Anwendung des Periosteums wurde jedoch eine erhöhte Knochendichte festgestellt. Dies könne zu Degeneration des darüber gelegenen Knorpels führen⁴⁵. Es stehen viele verschiedene Matrizes zur Verfügung, allerdings liegen sehr wenige Studien vor, welche die verschiedenen Matrizes miteinander vergleichen¹⁶⁸⁻¹⁷⁰.

Auswertungen der MACT sind im Gegensatz zur ACT meist noch im recht frühen postoperativen Stadium und somit von eher geringer Validität. In einer Studie mit 63 Patienten mit Knorpelläsionen im Kniegelenk über einen Zeitraum von 36 Monaten zeigten sich in 87% gute bis exzellente Ergebnisse und keine symptomatische Hypertrophie des Transplantats¹⁷¹. Diese positiven Ergebnisse werden durch andere kurz- bis mittelfristige Studien unterstützt^{43,154,92,32,163}. Fünf Jahresergebnisse von 38 Patienten zeigten signifikante Verbesserungen anhand von 3 Scores (Meyers/Lysholm-Gilquist/ICRS Score)⁵⁷. Mit einem mittleren Untersuchungszeitraum von 24 Monaten zeigte Anders et al

signifikante Scoreverläufe nach Therapie von Knorpeldefekten am Knie und osteochondraler Läsionen mit MACT, jedoch wiesen 41,7% der Stanzbiopsien Faserknorpel und 33,4% eine Gemisch aus hyalinem und faserigem Knorpel auf⁵⁸. Weitere 2-7 Jahresergebnisse der MACT liegen für die Therapie der Osteochondritis Dissecans vor, jedoch noch nicht für die Therapie degenerativ bedingter Defekte am Knie. Bartlett et al. beschreibt in einer einjährigen Nachuntersuchung von, mit einer Kollagenmatrix gedeckten ACT und MACI 44% hyalinähnlichen Knorpel in der ACT im Vergleich zu 37% in der MACT. Jedoch seien klinische keine signifikanten Unterschiede zu erkennen¹⁶⁹. Briggs berichtete in zwei verschiedenen Studien nach Verwendung von ACT mit einer Kollagenmatrix von hyalinähnlicher Matrixproduktion von 51% und 57%^{43, 172}. In einer Kohorte jedoch entstand Faserknorpel¹⁷². Andere berichten von ähnlichen Ergebnissen.

Bachmann et al. führte eine randomisierte, prospektive und kontrollierte Studie durch, welche die Effekte der MACT mit denen der Mikrofrakturierung verglich. Es kam zu einer Verbesserung nach einem Jahr aller 4 Scores für die zu diesem Zeitpunkt untersuchten 6 Patienten (Meyers, Tegner-Lysholm, Lysholm-Gillquist, ICRS), diese Verbesserung der Scores war größer als die in der mit Mikrofrakturierung behandelten Gruppe¹⁷³. Bei dem Vergleich von ACT mit MACI, zeigte Steinwachs eine tendenziell leicht stärkere Verbesserung in der MACT bei den Knieuntersuchungen¹⁷⁴.

Es ist zusammenfassend zu sagen, dass die Grenzen zwischen den Verfahren MACT und ACT der zweiten Generation bei Anwendung einer Kollagenmatrix verwischen. Für die MACT gilt ebenso, wie für die ACT, die Problematik der hohen Kosten und Zulassung durch die europäische Geweberichtlinie. Wie bei der ACT beschrieben, finden sich auch in Studien welche die MACT mit der Mikrofrakturierung vergleichen eine Überlegenheit der MACT. Allerdings stellt sich die Erkenntnis ein, dass die Mikrofrakturierung ebenfalls in diesen Studien signifikante Verbesserungen liefert¹⁷³.

Zu den knochenmarkstimulierenden Verfahren gehören die Mikrofrakturierung, die subchondrale Bohrung nach Pridie (Pridie et al. 1959) und das Debridement. Der Vorteil der Mikrofrakturierung gegenüber der subchondralen Bohrung besteht in der verminderten thermalen Schädigung des subchondralen Knochens und der Schaffung einer raueren Oberfläche. Es liegen jedoch keine Studien vor, welche die Mikrofrakturierung mit der Bohrung vergleichen. Mikrofrakturierung bezeichnet die Eröffnung des subchondralen Knochens mit dem Ziel, undifferenzierte Stammzellen in den Knorpeldefekt einwandern zu lassen. Sie wurde vor mehr als 20 Jahren von Steadman et al. eingeführt und gehört heute zu den häufigsten chirurgischen Verfahren zur Therapie von Knorpeldefekten¹⁷⁵.

Allerdings ist beschrieben, dass die Mikrofrakturierung nur zu einer kurzfristigen Schmerzverminderung führt¹⁷⁶. Hunziker berichtete bei den knochenmarkstimulierenden Verfahren von akzeptablen klinischen Ergebnissen bis zu 5 Jahren, mit späterem Absinken der positiven Ergebnisse¹²¹. Steadman et al. hingegen zeigte, dass 80% der mit Mikrofrakturierung behandelten Patienten sich nach 7 Jahren als verbessert ansehen. Zusätzlich beschrieben sie bessere Ergebnisse der Patienten unter 35 Jahren im Gegensatz zu Patienten zwischen 35 und 45 Jahren¹⁷⁵. Es wurden jedoch keine histologischen Ergebnisse präsentiert. 20 Biopsien nach Mikrofrakturierung aus einer anderen Studie ergaben bei 11,4% des Patientenkollektivs hyalinen Knorpel und bei 17,1% eine Mischung aus hyalinem und Faserknorpel¹⁴⁹. Die meisten Tier-^{177, 178}, MRT- und histologischen Studien^{179, 180} zeigten eine anfängliche Faserknorpelbildung mit einer Verschlechterung des neu gebildeten Gewebes über längere Zeit. Nehler berichtete von weichem, spongiformen, fibrösem Gewebe mit einer zentralen Degeneration im Defekt¹⁸⁰. Das klinische Versagen zeigte sich in einem mittlerem Zeitraum von 21 Monaten. Auch andere Autoren berichten von einem Abstieg der klinischen Ergebnisse in einem langen Beobachtungszeitraum^{147, 181}. Zusätzlich berichtet Kreuz, dass junge Patienten mit Defekten an den Femurkondylen die beste Prognose haben¹⁴⁷.

Es liegen Studien vor, welche die Mikrofrakturierung mit der Autologen Chondrozyten Transplantation vergleichen. Knutsen präsentierte 2007 die 5 Jahres Ergebnisse einer Studie mit 80 Patienten mit einzelnen Knorpeldefekten am Femurkondylus des Knies. Beide Verfahren zeigten gute Ergebnisse bei 77% der Patienten und eine Therapieversagen bei 23%. Es konnte kein Unterschied zwischen den Ergebnissen der Mikrofrakturierung und der ACT gefunden werden^{149, 150}. Saris zeigte 2008 in einem Vergleich der CCT (ACT mit einer selektiven Auswahl von Chondrozyten) mit Mikrofrakturierung signifikant bessere histologische Ergebnisse der ACT nach einem Jahr postoperativ¹⁵⁶. Gleiches beobachtete Kon et al. in einer Studie an 80 Patienten¹⁵⁴. Visna berichtet von signifikant besseren Ergebnissen in einer ACT Gruppe im Vergleich zu einer Gruppe, die eine Abrasion erhielt¹⁷⁰. In allen Studien lieferten die Gruppen, bei denen knochmarksstimulierende Techniken angewendet wurden, signifikant bessere Ergebnisse post- gegenüber präoperativ.

Gudas et al veröffentlichte 2005 eine Vergleichsstudie zwischen Mikrofrakturierung und Mosaikplastik. 31% der mit Mikrofrakturierung behandelten Patienten mussten reoperiert werden, im Gegensatz zu 4% von den Patienten die mit der Mosaikplastik behandelt wurden¹⁸². Nachteile einer Mikrofrakturierung sind die auf kleinere Defekte (bis 4cm²)

begrenzte Anwendungsmöglichkeit sowie die Risiken einer Hypertrophie, die mangelnde Defektauffüllung sowie der Einbruch der Knochenlamelle¹⁷⁹. Femorale Defekte weisen nach Mikrofrakturierung signifikant bessere Ergebnisse auf als Defekte an der Patella oder Trochlea¹⁴⁷. Zusätzlich haben Patienten unter 40 Jahren eine bessere Langzeitprognose als ältere Patienten¹⁸¹. 2003 wurde erstmals eine Studie über die Anwendung von Mikrofrakturierung und Periostlappen an Knorpeldefekten an der Schulter veröffentlicht. Sie zeigte eine signifikante Verbesserung der Ergebnisse nach 25,8 Monaten bei Anwendung beider Verfahren im Gegensatz zu einem Verfahren alleine¹⁸⁵. Dieses wurde anhand einer tierexperimentellen Studie 2006 bestätigt¹⁸⁶. Die Mikrofrakturierung wird einzeitig in einer Operation durchgeführt und ist im Gegensatz zu ACT/MACT kostengünstig. Ein zusätzlicher Vorteil der knochenmarkstimulierenden Verfahren ist, dass sie nicht der europäischen Geweberichtlinie unterliegen.

4.3. *Autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC)*

Die AMIC ist eine auf die Mikrofrakturierung basierende Behandlungsmethode für Knorpeldefekte. Seit 2003 wird an dem Universitätsklinikum Lübeck für die AMIC eine zellfreie porcine Kollagen I/III Matrix (ChondroGide®, Geistlich, Schweiz) zur Knorpeldefektbehandlung verwendet. Diese Matrix wurde bereits bei der MACT angewendet und bietet verschiedene Vorteile. Die bei der Mikrofrakturierung freigesetzten mesenchymalen Stammzellen (MSCs) haben das Potential sich zu Chondrozyten auszubilden^{67, 187}. Allerdings ist das durch die Mikrofrakturierung entstandene Blutgerinnsel im Defektraum ungeschützt und Scherkräften bei der Bewegung des Kniegelenkes ausgesetzt. Die strukturelle Unterstützung des Gerinnsels durch die Kollagen Membran soll eine Behandlung von größeren Defekten durch Mikrofrakturierung möglich machen. Dies ist sowohl auf die mechanische Unterstützung und Sicherung der MSCs, als auch die dreidimensionale Umgebung, welche durch den PAF Kleber hergestellt wird zurückzuführen⁷³. Die Mikrofrakturierung wurde wiederholt in Studien als Kontrollgruppe gegen Zelltransplantationen herangezogen und hat sich als gleichwertig oder gering schlechtere Therapieoption dargestellt^{149, 154, 156}. Eine besondere Rolle kommt dem verwendeten ‚partiell autologen Fibrinkleber‘ (PAF) zu. In einer Schafstudie zeigte Dorotka, dass der zusätzliche Gebrauch einer Kollagenmatrix zur Mikrofrakturierung keine wesentliche Verbesserung lieferte¹⁷⁷. Im Aufbau der Studie ist zu bemängeln, dass die verwendete Kollagen Matrix nicht mit patienteneigenem Fibrinkleber geklebt wurde. Daher sind diese Ergebnisse nicht mit unseren vergleichbar.

Für den Erfolg der AMIC ist demnach sowohl die Kollagenmatrix, die als chondrokonduktiv bezeichnet wird, als auch die Wachstumsfaktoren TGF-beta, die als chondroinduktiv gelten. Die Freisetzung dieser Wachstumsfaktoren wird durch den PAF erhöht. Sie gelten als wichtig für die Differenzierung der mesenchymalen Stammzellen¹⁸⁸. Eine weitere Studie gibt Aufschluss über die Relevanz des verwendeten Klebers. Gille et al verglichen fünf verschiedene Fibrin Kleber und maßen den Wachstumsfaktor TGF-alpha und -beta. Er zeigte eine signifikant höhere Präsenz der Wachstumsfaktoren bei Verwendung des ‚partiell autologen Fibrinklebers‘ (PAF) im Vergleich zu kommerziellen Klebern. Des Weiteren ergab die Studie einen Erhalt der Chondrozytenmorphologie auf einer Kollagen I/III Matrix im Gegensatz zu Zellen auf einer Kollagen II Matrix. Diese entwickelten einen fibroblastischen Phänotyp⁷³.

Der Gebrauch einer Kollagen II Matrix könne nach einer Studie von Boiers et al Osteoarthrose induzieren (Boiers et al 2009), so dass weiterhin die Kollagen I/III Matrix verwendet werden sollte. Eine Studie, die eine nanofibröse Matrix untersuchte, zeigte, dass eine mit mesenchymalen Stammzellen besetzte Matrix signifikant bessere Ergebnisse (hyalinartiges Gewebe) lieferte im Vergleich zu einer mit Chondrozyten besetzte Matrix¹⁸⁹. Neben dem ursprünglichen AMIC-Verfahren entstanden im Verlauf andere matrixgekoppelte Verfahren, die verschiedene Matrizes verwendeten. Das von der Firma Biosyntech vertriebene BST-CarGel® besteht aus Chitosan und befindet sich derzeit in der klinischen Versuchsanwendung. Es unterscheidet sich von der AMIC zusätzlich dadurch, dass anstelle des Fibrinklebers das Gel mit Patientenblut vermischt wird. Dieses Verfahren wird als SGRM (scaffold guided regenerative medicine) bezeichnet. Des Weiteren entstand die sogenannte matrixaugmentierte Mikrofrakturierung SAMIC, die als Matrix ein PLA-Polydioxan/Hyaluron Implantat (Chondrotissue®, Biotissue Technologies, Deutschland) verwendet. Es werden weitere Matrizes folgen.

Die AMIC hat gegenüber anderen Verfahren Vorteile unterschiedlicher Art. Sie ist ein einzeitiges Verfahren, welches mit einer Miniarthrotomie verbunden und chirurgisch einfach durchzuführen ist. Die Matrix kann für lange Zeit gelagert werden und ist als Arzneimittel zugelassen. Da keine Zellen injiziert werden müssen, kann die Matrix auf die präparierte Defektfläche direkt aufgeklebt werden. Risiken, wie Knorpelschäden durch Nahtmaterial¹⁵³ werden somit verhindert. Die AMIC bietet zusätzlich andere Vorteile: Die AMIC kann ohne Vorlaufzeit, also zeitnah angewendet werden, da keine Knorpelproben entnommen werden müssen. Das Verfahren unterliegt nicht der europäischen Geweberichtlinie und ist somit auch zukünftig anwendbar. Die Kosten werden von den

Krankenkassen gedeckt. Es wird als sinnvoll erachtet, eine Kostennutzenanalyse durchzuführen, in der ein etwaiger Mehrnutzen durch Zelltransplantationsverfahren, welche bis zu zehnfach höhere Kosten mit sich bringen, einen adäquaten Mehrnutzen liefern können.

Als Therapie von Knorpeldefekten am Knie konkurrieren derzeit Verfahren welche auf den Techniken der Knochenmarksstimulation, osteochondraler Transplantationen (OATS) oder autogener Chondrozytentransplantationen (ACT/MACT) basieren. Die osteochondralen Transplantationen bieten einige Vorteile. Chondrale und osteochondrale Läsionen werden sofort aufgefüllt und beide Arten von Defekten können zum gleichen Zeitpunkt behandelt werden. Große Nachteile bestehen jedoch darin, dass iatrogen an der Entnahmestelle neue Defekte entstehen und dass durch die fehlende Randintegration Inkongruenzen entstehen, die wiederum zu degenerativen Knorpeldefekten führen können.

Autogene Chondrozytentransplantationen (ACT) sind seit 1990 im klinischen Einsatz und zeigen in vielen Studien gute Ergebnisse. Jedoch bestehen auch hier Nachteile. Große Probleme bereiten die Apoptose der Chondrozyten in vitro und die Dedifferenzierung zu fibroblastären Zellen. Eine besondere Rolle kommt in Zukunft die Analyse des Genprofils von chondrogenen differenzierten Stammzellen, die das Verständnis für die Differenzierung und Dedifferenzierung von Chondrozyten erweitern wird. Um diese Dedifferenzierung zu vermeiden wurden matrixgekoppelte Chondrozytentransplantationen (MACT) entwickelt. Eine Überlegenheit der MACT gegenüber der ACT ist bisher noch nicht bewiesen. Da die ACT und die MACT durch ihr zweizeitiges Verfahren, welches die Prozessierung von körpereigenen Zellen beinhaltet der europäischen Geweberichtlinie unterliegen, werden diese beiden Verfahren neben dem bereits bestehenden hohen logistischen Aufwand und die hohen Laborkosten noch kostenintensiver, da sie alle Phasen der Prüfung, wie sie für herkömmliche Arzneimittel gelten, durchlaufen müssen.

Die Studienlage im Bereich der Knorpelregeneration ist schwach, da es nur wenig randomisierte prospektive Studien gibt. Endpunkte sind nicht klar definiert. Es gibt vielfache klinische, funktionale und subjektive Scores für Patienten, welche nur teilweise validiert sind, was eine Vergleichbarkeit der diversen Ergebnisse erschwert. Objektive Untersuchungsmethoden, wie Biopsien aus dem Reparaturgewebe zur histologischen Untersuchung sind ethisch nicht vertretbar, da sie die Gefahr einer Heilungsverzögerung mit sich bringen. Die Bildgebung, welche in der Knorpeltherapie hauptsächlich auf der MRT basiert ist nicht standardisiert und die empfohlenen Sequenzen können noch nicht in der Breite angewendet werden.

Welches Verfahren als Verfahren der ersten Wahl angesehen werden soll, ist umstritten. Es gibt diverse Ansätze mit verschiedenen Matrices und Fixierungsmethoden der Materialien, so dass die mittel- und langfristigen Ergebnisse abgewartet werden müssen.

Es liegen derzeit keine Studien vor, die AMIC mit anderen Verfahren vergleichen. Als bedeutend wird die Studie von Knutsen et al. angesehen, die 5 Jahre postoperativ keinen Vorteil einer ACT gegenüber einer Mikrofrakturierung zeigt. Beide Verfahren wiesen hier gleiche Ergebnisse auf.

Die in der Literatur beschriebenen Ergebnisse der Studien zu Knorpelersatztherapien, welche die gleichen subjektiven Fragebögen, wie wir sie in unserer Studie verwendet haben, zeigen höhere, sowie homogenere Werte, als dies in unserer Studie der Fall war. Allerdings lassen sich diese Ergebnisse nicht direkt mit unseren Ergebnissen vergleichen, da sie nicht in Defektgröße, Lokalisation und anderen Merkmalen übereinstimmen. Zudem ist festzuhalten, dass selbst innerhalb einzelner Studien, wie der von Knutsen et al. die durchschnittlichen Defektgrößen der gegenübergestellten Gruppen voneinander abwichen. Zusätzlich sollte beachtet werden, dass im Rahmen des Interviewer Bias die subjektiven Fragebögen abweichend voneinander beantwortet werden können.

Die Defektlokalisierung scheint eine wichtige Rolle zu spielen. Mikrofrakturierung liefert schlechtere Ergebnisse bei patellofemorale Läsionen. Die ACT zeigt besonders bei trochlearen Defekten gute Ergebnisse¹⁴⁷. Insgesamt haben bei Knorpelersatzverfahren junge Patienten mit Defekten an den Femurkondylen die beste Prognose. Ergebnisse bei der retropatellaren Lokalisation von Knorpelschäden weichen auseinander. In unserem Patientenkollektiv bestätigte sich insbesondere bei Defekten am medialen Femurkondylus das bessere Ergebnis im Vergleich zu retropatellaren Schäden. Zudem haben isolierte und korrespondierende Defekte im Gleitlager ebenfalls schlechtere Ergebnisse im Vergleich zu Defekten an den Femurkondylen. Des Weiteren liefern multiple Defekte nicht nur schlechtere, sondern auch frühzeitig nachlassende Ergebnisse. Während Defekte auf den Femurkondylen sich auch nach über drei Jahren stabil auf einem, im Vergleich zum präoperativen Zustand verbesserten Niveau halten, gingen die subjektiven Scores bei multiplen, retropatellar oder im Gleitlager befindlichen Defekten teilweise bis auf das präoperative Ausgangsniveau zurück. Aufgrund der geringen Datenmenge lässt sich dies als Trend erkennen, aber statistisch nicht beweisen. Bezüglich der Defektgröße war kein Unterschied bezüglich der subjektiven Scores zu erheben. Beim Vergleich der geschlechtsspezifisch aufgeteilt subjektiven Ergebnissen kann man ein besseres Abschneiden der männlichen Patienten feststellen, wobei es zu einem

geschlechtsspezifischen Unterschied in der Literatur keine Angaben gibt. Insgesamt war zu beobachten, dass die durchschnittlichen Ergebnisse im Verlauf, insbesondere nach 24 Monaten abfielen. Dabei ist zu beachten, dass die ein großer Teil der Patienten den postoperativen Zeitpunkt von 36 Monaten noch nicht erreicht hat und damit kein repräsentatives Ergebnis mehr vorhanden war.

Im Hinblick auf die Kosten und den hohen Aufwand einer ACT einerseits, sowie auf die von Knutsen veröffentlichte Studie, welche identische Ergebnisse beider Verfahren beschreibt andererseits, sollte der Mikrofrakturierung und somit auch der AMIC eine wichtige Rolle als ‚First line treatment‘ zugeschrieben werden. Derzeit hat sich die Mikrofrakturierung als Standardtherapieverfahren zur Behandlung kleiner Knorpeldefekten durchgesetzt.

Um die in unserer Studie erhobenen Unterschiede zu validieren, werden in Zukunft vergleichbare randomisierte Studien mit höherer Studienpopulation notwendig sein. Drei der 27 Patienten nehmen an einer prospektiven Multizenterstudie teil, welche die AMIC mit der herkömmlichen Mikrofrakturierung vergleicht. Diese Studie ist von entscheidender Bedeutung, da die Ergebnisse der AMIC sich nicht an denen der Mikrofrakturierung aufgrund der genannten Vorteile orientieren sollten.

Grundsätzlich sollte ein einheitliches Register mit der Erfassung aller Ergebnisse der vielfältigen Knorpelersatztherapien angelegt werden, da nur durch größere Fallzahlen sowie einheitliche Datenerhebung eine objektive Vergleichbarkeit geschaffen werden kann.

5. Zusammenfassung:

Knorpeldefekte im Kniegelenk können im Verlauf zur Arthrose/Gelenkverschleiß führen und sehr unterschiedliche Symptome wie Schmerzen, eingeschränkte Beweglichkeit und letztendlich Immobilisation hervorrufen. Derzeit stehen als Therapieverfahren verschiedene Ansätze zur Verfügung. Dazu gehören unter anderem Knochenmarkstimulation, osteochondrale Transplantation und autogene Chondrozytentransplantation. Das in dieser Studie untersuchte Verfahren der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC) zählt zu den knochenmarkstimulierenden Verfahren. Dargestellt werden die Vor- und Nachteile der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC) und der Vergleich mit anderen gängigen Verfahren der Knorpeldefekttherapie.

In der vorliegenden Arbeit wurden retrospektiv die Daten von 28 Patienten, die seit 2003 in dem Universitätsklinikum Lübeck, Klinik für Orthopädie, mit der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC) behandelt wurden erhoben. Als objektive Parameter zur Beurteilung der Kniefunktionen verwendeten wir international anerkannte Scoresysteme wie Meyer-, Tegner-Lysholm-, Lysholm-Gillquist- und IKDC-Score. Die Patienten wurden bis maximal 60 Monate postoperativ nachuntersucht. Die Frühergebnisse bis 24 Monate postoperativ sind vielversprechend. Der Cincinnati Score stieg von 36,91 (maximal 100 Punkte) postoperativ auf einen Wert von 66,04 nach 12 Monaten und auf einen Wert von 74,75 nach 24 Monaten postoperativ. Die verwendeten Scores (Meyer-, Tegner-Lysholm-, Lysholm-Gillquist- und IKDC-Score) verhielten sich im Verlauf ähnlich. Das Patientenkollektiv ließ sich anhand der Ergebnisse in zwei Gruppen einteilen, die sich durch besonders gute oder schlechte Werte auszeichneten, mittelmäßige Werte waren kaum vertreten. Die eine Gruppe enthielt somit Patienten mit guten Ergebnissen über einen längeren Zeitraum, während jene in der anderen Gruppe relativ schnell in den Scores absanken. So entstanden im Untersuchungszeitraum von 48 und 60 Monaten starke Diskrepanzen der Ergebnisse. Es werden verschiedene Faktoren für das Abfallen der Ergebnisse vermutet. Die Studienpopulation war relativ klein (28 Patienten). Aus dem Kollektiv waren 26 Patienten (92%) zum Zeitpunkt der AMIC bereits mindestens einmal voroperiert. Das Durchschnittsalter lag bei 36,6 Jahren. Die mittlere Defektgröße von $4,15\text{cm}^2$ (von $1,26\text{cm}^2$ bis 12cm^2) entspricht ungefähr den mittleren Defektgrößen anderer Studien. Eine statistische Abhängigkeit von Faktoren, wie Alter, Geschlecht, Defektgröße, BMI oder Defektlokalisierung konnten wir nicht feststellen. Jedoch waren Unterschiede in Bezug auf Defektlokalisierung und Geschlecht graphisch darstellbar. Dabei stellten sich das männliche dem weiblichen Geschlecht und Defekte an den Femurkondylen (medial und lateral) den anderen Lokalisationen in den subjektiven Scores als überlegen dar. Während in der Literatur keine Angaben zu geschlechtsspezifischen Unterschieden gemacht werden, wird bezüglich der Defektlokalisierung beschrieben, dass aufgrund der biomechanischen Einflüsse im Kniegelenk Defekte an den Femurkondylen bessere Ergebnisse liefern. Die Ergebnisse anderer Verfahren, gemessen anhand der gleichen Scores, wie sie auch in der vorliegenden Arbeit verwendet wurden, sind in der Literatur höher und homogener dargestellt. Ein objektiver Vergleich lässt sich aufgrund der unterschiedlichen Patientenkollektive und auch aufgrund der geringen Patientenzahl jedoch nicht anstellen.

Vorteile der AMIC sind die Gewährleistung eines einzeitigen, zeitnahen und durch Krankenkassen gedeckten Eingriffes zur Knorpelersatztherapie. Das Verfahren basiert auf der Knochenmarkstimulation, die langfristige positive Ergebnisse vorweisen kann. Im Hinblick auf die dargestellten Ergebnisse sollte die AMIC als Erstbehandlung bei lokalen Knorpeldefekten in Betracht gezogen werden, zur weiteren Evaluierung sind jedoch noch vergleichende Studien notwendig.

Aussichten:

Es liegen sehr wenige wissenschaftliche Studien über die knochenmarkstimulierenden Verfahren vor. Durch Kramer et al konnte erstmal nachgewiesen werden, dass nach der Mikrofrakturierung mesenchymale Stammzellen rekrutiert werden⁶⁷. Ansonsten fehlt eine wissenschaftliche Beurteilung der Wachstumsfaktoren, deren Effekt auf die Gewebbildung, der beste Weg um sie einzubringen und der Freisetzungskinetik der Zellen. Deshalb ist es notwendig, dass weitere klinische und auch tierexperimentelle Studien zur Mikrofrakturierung folgen. Und auch eine Weiterentwicklung der Matrices könnte eine erhebliche Verbesserung der Ergebnisse bringen. Inzwischen werden auch andere Gelenke mit Knorpeldefekten mit einer Mikrofrakturierung behandelt, jedoch liegen auch hier keine ausreichenden Studien vor. Um die Ergebnisse der AMIC in Zukunft besser evaluieren zu können, ist es nötig, das bereits vorhandene Register (AMIC Registry, Geistlich, Schweiz) weiter auszuweiten und fortzuführen.

6. **Literaturverzeichnis:**

1. Brower TD, Hsu WY. Normal articular cartilage. *Clin Orthop Relat Res.* 1969;64: 9-17.
2. Mankin HJ, Radin EL. Structure and function of joints. In: McCarty DJ, Koopman WJ, eds. *Arthritis and allied conditions.* Philadelphia: Lea and Febiger, 1993: p. 181-97.
3. Huber M, Trattng S, Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. *Invest Radiol.* 2000;35: 573-80.
4. Minas T, Nehrer S. Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. *Orthopedics.* 1997;20: 525-38.
5. Aydelotte MB, Kuettner KE. Differences between sub-populations of cultured bovine articular chondrocytes. I. Morphology and cartilage matrix production. *Connect Tissue Res.* 1988;18: 205-22.
6. Muir H. The chondrocyte, architect of cartilage. *Biomechanics, structure, function and molecular biology of cartilage matrix macromolecules.* Bioessays. 1995;17: 1039-48.
7. Brower TD, Akahoshi Y, Orlic P. The Diffusion of Dyes Through Articular Cartilage in Vivo. *J Bone Joint Surg Am.* 1962;44: 456-63.
8. Kuettner KE. Biochemistry of articular cartilage in health and disease. *Clin Biochem.* 1992;25: 155-63.
9. Poole AR, Kojima T, Yasuda T, Mwale F, Kobayashi M, Lavery S. Composition and structure of articular cartilage: a template for tissue repair. *Clin Orthop Relat Res.* 2001: S26-33.
10. Stockwell RA. The interrelationship of cell density and cartilage thickness in mammalian articular cartilage. *J Anat.* 1971;109: 411-21.
11. Stockwell RA. The cell density of human articular and costal cartilage. *J Anat.* 1967;101: 753-63.
12. Wright TM, Maher SA. Current and Novel Approaches to Treating Chondral Lesions. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 120-25.
13. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *Knee.* 2007;14: 177-82.
14. Hirotsu H, Ito T. Chondrocyte mitosis in the articular cartilage of femoral heads with various diseases. *Acta Orthop Scand.* 1975;46: 979-86.
15. Hirotsu H, Ito T. Scanning electron microscopy of the articular surfaces of the hip joint disorders. *Anat Anz.* 1975;138: 29-38.
16. Imhof H, Breitenseher M, Kainberger F, Rand T, Trattng S. Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease. *Top Magn Reson Imaging.* 1999;10: 180-92.
17. Simon TM, Jackson DW. Articular cartilage: injury pathways and treatment options. *Sports Med Arthrosc.* 2006;14: 146-54.
18. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. 1961. *Clin Orthop Relat Res.* 2001: 5-8.
19. Outerbridge RE, Dunlop JA. The problem of chondromalacia patellae. *Clin Orthop Relat Res.* 1975: 177-96.
20. Outerbridge RE. Further Studies on the Etiology of Chondromalacia Patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1964;46: 179-90.
21. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43-B: 752-7.
22. Buckwalter JG, Rosenberg LC, Hunziker EB. *Articular cartilage: composition, structure, response to injury, and methods of facilitating repair* New York: Raven Press, 1990.
23. Cheung HS, Lynch KL, Johnson RP, Brewer BJ. In vitro synthesis of tissue-specific type II collagen by healing cartilage. I. Short-term repair of cartilage by mature rabbits. *Arthritis Rheum.* 1980;23: 211-9.
24. Hjertquist SO, Lemperg R. Histological, autoradiographic and microchemical studies of spontaneously healing osteochondral articular defects in adult rabbits. *Calcif Tissue Res.* 1971;8: 54-72.
25. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 2: 17-24.
26. Enneking WF. *Clinical musculoskeletal pathology.* Gainesville, FL: University of Florida Press, 1990.
27. Rogers WM, Gladstone H. Vascular foramina and arterial supply of the distal end of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* 1950;32: 867-74.
28. Potter HG, Chong LR. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Chondral Lesions and Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 126-31.
29. Brittberg M, Winanski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 2: 58-69.
30. Pritzker KP, Gay S, Jimenez SA, Ostergaard K, Pelletier JP, Revell PA, et al. Osteoarthritis cartilage histopathology: grading and staging. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14: 13-29.

31. Saadat E, Jobke B, Chu B, Lu Y, Cheng J, Li X, et al. Diagnostic performance of in vivo 3-T MRI for articular cartilage abnormalities in human osteoarthritic knees using histology as standard of reference. *Eur Radiol.* 2008;18: 2292-302.
32. Nehrer S, Minas T. Treatment of articular cartilage defects. *Invest Radiol.* 2000;35: 639-46.
33. Goldberg SH, Von Feldt JM, Lonner JH. Pharmacologic therapy for osteoarthritis. *Am J Orthop.* 2002;31: 673-80.
34. Baumgaertner MR, Cannon WD, Jr., Vittori JM, Schmidt ES, Maurer RC. Arthroscopic debridement of the arthritic knee. *Clin Orthop Relat Res.* 1990: 197-202.
35. Jackson DW, Jennings LD, Maywood RM, Berger PE. Magnetic resonance imaging of the knee. *Am J Sports Med.* 1988;16: 29-38.
36. Hunziker EB. Articular cartilage repair: are the intrinsic biological constraints undermining this process insuperable? *Osteoarthritis Cartilage.* 1999;7: 15-28.
37. Wei X, Gao J, Messner K. Maturation-dependent repair of untreated osteochondral defects in the rabbit knee joint. *J Biomed Mater Res.* 1997;34: 63-72.
38. Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy.* 1986;2: 54-69.
39. Gudas R, Simonaityte R, Riauba L, Pocius G, Kalesinskas R. [Treatment of joint surface pathology by Pridie drilling]. *Medicina (Kaunas).* 2002;38: 720-9.
40. Ficat RP, Ficat C, Gedeon P, Toussaint JB. Spongialization: a new treatment for diseased patellae. *Clin Orthop Relat Res.* 1979: 74-83.
41. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK. Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation, and outcomes. *J Knee Surg.* 2002;15: 170-6.
42. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med.* 1994;331: 889-95.
43. Haddo O, Mahroof S, Higgs D, David L, Pringle J, Bayliss M, et al. The use of chondroglide membrane in autologous chondrocyte implantation. *Knee.* 2004;11: 51-5.
44. Marcacci M, Berruto M, Brocchetta D, Delcogliano A, Ghinelli D, Gobbi A, et al. Articular cartilage engineering with Hyalograft C: 3-year clinical results. *Clin Orthop Relat Res.* 2005: 96-105.
45. Russlies M, Behrens P, Ehlers EM, Brohl C, Vindigni C, Spector M, et al. Periosteum stimulates subchondral bone densification in autologous chondrocyte transplantation in a sheep model. *Cell Tissue Res.* 2005;319: 133-42.
46. von der Mark K, Gauss V, von der Mark H, Muller P. Relationship between cell shape and type of collagen synthesised as chondrocytes lose their cartilage phenotype in culture. *Nature.* 1977;267: 531-2.
47. Hendrickson DA, Nixon AJ, Grande DA, Todhunter RJ, Minor RM, Erb H, et al. Chondrocyte-fibrin matrix transplants for resurfacing extensive articular cartilage defects. *J Orthop Res.* 1994;12: 485-97.
48. Benya PD, Shaffer JD. Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels. *Cell.* 1982;30: 215-24.
49. Butnariu-Ephrat M, Robinson D, Mendes DG, Halperin N, Nevo Z. Resurfacing of goat articular cartilage by chondrocytes derived from bone marrow. *Clin Orthop Relat Res.* 1996: 234-43.
50. Grandolfo M, D'Andrea P, Paoletti S, Martina M, Silvestrini G, Bonucci E, et al. Culture and differentiation of chondrocytes entrapped in alginate gels. *Calcif Tissue Int.* 1993;52: 42-8.
51. Sims CD, Butler PE, Casanova R, Lee BT, Randolph MA, Lee WP, et al. Injectable cartilage using polyethylene oxide polymer substrates. *Plast Reconstr Surg.* 1996;98: 843-50.
52. Perka C, Spitzer RS, Lindenhayn K, Sittinger M, Schultz O. Matrix-mixed culture: new methodology for chondrocyte culture and preparation of cartilage transplants. *J Biomed Mater Res.* 2000;49: 305-11.
53. Speer DP, Chvapil M, Volz RG, Holmes MD. Enhancement of healing in osteochondral defects by collagen sponge implants. *Clin Orthop Relat Res.* 1979: 326-35.
54. Frenkel SR, Toolan B, Menche D, Pitman MI, Pachence JM. Chondrocyte transplantation using a collagen bilayer matrix for cartilage repair. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79: 831-6.
55. Nehrer S, Breinan HA, Ramappa A, Hsu HP, Minas T, Shortkroff S, et al. Chondrocyte-seeded collagen matrices implanted in a chondral defect in a canine model. *Biomaterials.* 1998;19: 2313-28.
56. Behrens P, Ehlers EM, Kochermann KU, Rohwedel J, Russlies M, Plotz W. [New therapy procedure for localized cartilage defects. Encouraging results with autologous chondrocyte implantation]. *MMW Fortschr Med.* 1999;141: 49-51.
57. Behrens P, Bitter T, Kurz B, Russlies M. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI)--5-year follow-up. *Knee.* 2006;13: 194-202.
58. Anders S, Schaumburger J, Schubert T, Grifka J, Behrens P. [Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation (MACT). Minimally invasive technique in the knee]. *Oper Orthop Traumatol.* 2008;20: 208-19.

59. Hangody L, Fules P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85-A Suppl 2: 25-32.
60. Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 1996;3: 262-4.
61. Bobic V. [Autologous osteo-chondral grafts in the management of articular cartilage lesions]. *Orthopade*. 1999;28: 19-25.
62. Beaver RJ, Mahomed M, Backstein D, Davis A, Zukor DJ, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic defects in the knee. A survivorship analysis. *J Bone Joint Surg Br*. 1992;74: 105-10.
63. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA*. 2001;286: 188-95.
64. Coventry MB, Bowman PW. Long-term results of upper tibial osteotomy for degenerative arthritis of the knee. *Acta Orthop Belg*. 1982;48: 139-56.
65. Fujisawa Y, Masuhara K, Shiomi S. The effect of high tibial osteotomy on osteoarthritis of the knee. An arthroscopic study of 54 knee joints. *Orthop Clin North Am*. 1979;10: 585-608.
66. Unverferth K, Minas T. Surgical management of isolated chondral defects. *Current Opinion in Orthopaedics*. 2002;13: 1-8.
67. Kramer J, Bohrsen F, Lindner U, Behrens P, Schlenke P, Rohwedel J. In vivo matrix-guided human mesenchymal stem cells. *Cell Mol Life Sci*. 2006;63: 616-26.
68. Dorotka R, Windberger U, Macfelda K, Bindreiter U, Toma C, Nehrer S. Repair of articular cartilage defects treated by microfracture and a three-dimensional collagen matrix. *Biomaterials*. 2005;26: 3617-29.
69. Erggelet C, Neumann K, Endres M, Haberstroh K, Sittinger M, Kaps C. Regeneration of ovine articular cartilage defects by cell-free polymer-based implants. *Biomaterials*. 2007;28: 5570-80.
70. Anders S, Gellissen J, Zoch W, Lobenhoffer P, Grifka J, Behrens P. Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for focal chondral defects of the knee - first clinical and MRI results. *International Cartilage Repair Society*. Warsaw, Poland, 2006.
71. Barrow M, Behrens P, Posner R, Rogan IM. Autologous Matrix Induced Chondrogenesis - A One Year Follow-Up With Clinical And MRI Results. *International Cartilage Repair Society*. Warsaw, Poland, 2006.
72. Wendler NO, Gellissen J, Russlies M, Behrens P. AMIC - Ein neues Therapiekonzept zur Knorpeldefektbehandlung (German). *MedReview*. 2006;1.
73. Gille J, Meisner U, Ehlers EM, Muller A, Russlies M, Behrens P. Migration pattern, morphology and viability of cells suspended in or sealed with fibrin glue: a histomorphologic study. *Tissue Cell*. 2005;37: 339-48.
74. Rapp S. Microfracture meets MACI in hybrid cartilage repair technique. *Orthopaedics Today*. 2005;May/June.
75. Ehlers EM, Fuss M, Rohwedel J, Russlies M, Kuhnel W, Behrens P. Development of a biocomposite to fill out articular cartilage lesions. Light, scanning and transmission electron microscopy of sheep chondrocytes cultured on a collagen I/III sponge. *Ann Anat*. 1999;181: 513-8.
76. Fuss M, Ehlers EM, Russlies M, Rohwedel J, Behrens P. Characteristics of human chondrocytes, osteoblasts and fibroblasts seeded onto a type I/III collagen sponge under different culture conditions. A light, scanning and transmission electron microscopy study. *Ann Anat*. 2000;182: 303-10.
77. Gigante A, Bevilacqua C, Cappella M, Manzotti S, Greco F. Engineered articular cartilage: influence of the scaffold on cell phenotype and proliferation. *J Mater Sci Mater Med*. 2003;14: 713-6.
78. van Susante JL, Buma P, Schuman L, Homminga GN, van den Berg WB, Veth RP. Resurfacing potential of heterologous chondrocytes suspended in fibrin glue in large full-thickness defects of femoral articular cartilage: an experimental study in the goat. *Biomaterials*. 1999;20: 1167-75.
79. Kawabe N, Yoshinao M. The repair of full-thickness articular cartilage defects. Immune responses to reparative tissue formed by allogeneic growth plate chondrocyte implants. *Clin Orthop Relat Res*. 1991: 279-93.
80. Disler DG, McCauley TR, Kelman CG, Fuchs MD, Ratner LM, Wirth CR, et al. Fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo MR imaging of hyaline cartilage defects in the knee: comparison with standard MR imaging and arthroscopy. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167: 127-32.
81. Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in 28 young athletes. *Acta Orthop Scand*. 1996;67: 165-8.
82. Anderson AF, Pagnani MJ. Osteochondritis dissecans of the femoral condyles. Long-term results of excision of the fragment. *Am J Sports Med*. 1997;25: 830-4.
83. Anderson AF, Richards DB, Pagnani MJ, Hovis WD. Antegrade drilling for osteochondritis dissecans of the knee. *Arthroscopy*. 1997;13: 319-24.

84. Bruns J, Rosenbach B. Osteochondrosis dissecans of the talus. Comparison of results of surgical treatment in adolescents and adults. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1992;112: 23-7.
85. Gudas R, Kunigiskis G, Kalesinskas RJ. [Long-term follow-up of osteochondritis dissecans]. *Medicina (Kaunas).* 2002;38: 284-8.
86. Sales de Gauzy J, Mansat C, Darodes PH, Cahuzac JP. Natural course of osteochondritis dissecans in children. *J Pediatr Orthop B.* 1999;8: 26-8.
87. Lukoschek M, Burr DB, Boyd RD, Schaffler MB, Radin EL. [Arthrotomy--a prearthrotic factor?]. *Aktuelle Traumatol.* 1988;18: 163-7.
88. Linden B. Osteochondritis dissecans of the femoral condyles: a long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 1977;59: 769-76.
89. Linden B, Telhag H. Osteochondritis dissecans. A histologic and autoradiographic study in man. *Acta Orthop Scand.* 1977;48: 682-6.
90. Fu FH, Zurakowski D, Browne JE, Mandelbaum B, Erggelet C, Moseley JB, Jr., et al. Autologous chondrocyte implantation versus debridement for treatment of full-thickness chondral defects of the knee: an observational cohort study with 3-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2005;33: 1658-66.
91. Hubbard MJ. Articular debridement versus washout for degeneration of the medial femoral condyle. A five-year study. *J Bone Joint Surg Br.* 1996;78: 217-9.
92. Marlovits S, Vescei V. Möglichkeiten zur chirurgischen Therapie von Knorpeldefekten - Teil 2: Chirurgische Behandlungsoptionen zur biologischen Knorpelreparatur. *Acta Chir Austriaca.* 2000;32: 185-94.
93. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med.* 2002;347: 81-8.
94. Coutts RD, Woo SL, Amiel D, von Schroeder HP, Kwan MK. Rib perichondrial autografts in full-thickness articular cartilage defects in rabbits. *Clin Orthop Relat Res.* 1992: 263-73.
95. Engkvist O, Johansson SH, Ohlson L, Skoog T. Reconstruction of articular cartilage using autologous perichondrial grafts. A preliminary report. *Scand J Plast Reconstr Surg.* 1975;9: 203-6.
96. Amiel D, Harwood FL, Abel MF, Akeson WH. Collagen types in neocartilage tissue resulting from rib perichondrial graft in an articular defect--a rapid semi-quantitative methodology. *Coll Relat Res.* 1985;5: 337-47.
97. Amiel D, Coutts RD, Abel M, Stewart W, Harwood F, Akeson WH. Rib perichondrial grafts for the repair of full-thickness articular-cartilage defects. A morphological and biochemical study in rabbits. *J Bone Joint Surg Am.* 1985;67: 911-20.
98. Homminga GN, Bulstra SK, Bouwmeester PS, van der Linden AJ. Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1990;72: 1003-7.
99. Bulstra SK, Homminga GN, Buurman WA, Terwindt-Rouwenhorst E, van der Linden AJ. The potential of adult human perichondrium to form hyalin cartilage in vitro. *J Orthop Res.* 1990;8: 328-35.
100. Bab I, Sela J, Stein H. Transplantation of free perichondrial grafts into rabbit articular cartilage is associated with matrix vesicle calcification. *Acta Anat (Basel).* 1982;113: 53-60.
101. Beckers JM, Bulstra SK, Kuijer R, Bouwmeester SJ, Linden AJ. Analysis of the clinical results after perichondral transplants for cartilage defects of the human knee. 19th Symposium of the European Society of Osteoarthritis. *Nordwijkerhout, Nederlande,* 1992: p. 175.
102. Summers TA, Irwin MH, Mayne R, Balian G. Monoclonal antibodies to type X collagen. Biosynthetic studies using an antibody to the amino-terminal domain. *J Biol Chem.* 1988;263: 581-7.
103. Nakahara H, Dennis JE, Bruder SP, Haynesworth SE, Lennon DP, Caplan AI. In vitro differentiation of bone and hypertrophic cartilage from periosteal-derived cells. *Exp Cell Res.* 1991;195: 492-503.
104. O'Driscoll SW, Recklies AD, Poole AR. Chondrogenesis in periosteal explants. An organ culture model for in vitro study. *J Bone Joint Surg Am.* 1994;76: 1042-51.
105. O'Driscoll SW. Outcomes of surgical cartilage repair: Long-term results. Perisoteal grafts. 4th International Cartilage Repair Society. Toronto, Canada, 2002.
106. Marlovits S, Moser D, Kruber D, Grassloher M, Kutscher-Lissberg F, Malotivts T, et al. Morphological observation of the aged human articular chondrocytes in cell culture. *Bone.* 1998;(Suppl) 22.
107. Bouwmeester SJ, Beckers JM, Kuijer R, van der Linden AJ, Bulstra SK. Long-term results of rib perichondrial grafts for repair of cartilage defects in the human knee. *Int Orthop.* 1997;21: 313-7.
108. Lorentzon R, Alfredson H, Hildingsson C. Treatment of deep cartilage defects of the patella with periosteal transplantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1998;6: 202-8.
109. Bruns J, Steinhagen J. [Transplantation of chondrogenic tissue in the treatment of lesions of the articular cartilage]. *Orthopade.* 1999;28: 52-60.
110. Angermann P, Riegels-Nielsen P, Pedersen H. Osteochondritis dissecans of the femoral condyle treated with periosteal transplantation. Poor outcome in 14 patients followed for 6-9 years. *Acta Orthop Scand.* 1998;69: 595-7.

111. Bruns J, Luessenhop S, Lehmann L. Etiological aspects in osteochondritis dissecans patellae. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7: 356-9.
112. O'Driscoll SW, Fitzsimmons JS. The role of periosteum in cartilage repair. *Clin Orthop Relat Res.* 2001: S190-207.
113. O'Driscoll SW. Technical considerations in periosteal grafting for osteochondral injuries. *Clin Sports Med.* 2001;20: 379-402, vii.
114. O'Driscoll SW, Saris DB, Ito Y, Fitzsimmons JS. The chondrogenic potential of periosteum decreases with age. *J Orthop Res.* 2001;19: 95-103.
115. Alfredson H, Lorentzon R. Superior results with continuous passive motion compared to active motion after periosteal transplantation. A retrospective study of human patella cartilage defect treatment. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1999;7: 232-8.
116. Simonian PT, Sussmann PS, Wickiewicz TL, Paletta GA, Warren RF. Contact pressures at osteochondral donor sites in the knee. *Am J Sports Med.* 1998;26: 491-4.
117. Brucker P, Agneskirchner JD, Burkart A, Imhoff AB. [Mega-OATS. Technique and outcome]. *Unfallchirurg.* 2002;105: 443-9.
118. Quinn TM, Hunziker EB, Hauselmann HJ. Variation of cell and matrix morphologies in articular cartilage among locations in the adult human knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2005;13: 672-8.
119. Quinn TM, Allen RG, Schalet BJ, Perumbuli P, Hunziker EB. Matrix and cell injury due to sub-impact loading of adult bovine articular cartilage explants: effects of strain rate and peak stress. *J Orthop Res.* 2001;19: 242-9.
120. Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P. Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results, and reflections. *Clin Orthop Relat Res.* 2002: 170-84.
121. Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002;10: 432-63.
122. Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, et al. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85: 223-30.
123. Imhoff AB, Ottl GM, Burkart A, Traub S. [Autologous osteochondral transplantation on various joints]. *Orthopade.* 1999;28: 33-44.
124. Hangody L, Kish G, Karpai Z, Udvarhelyi I, Szigeti I, Bely M. Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Orthopedics.* 1998;21: 751-6.
125. Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A: 185-92.
126. Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 1997;79: 1008-13.
127. Jamali AA, Emmerson BC, Chung C, Convery FR, Bugbee WD. Fresh osteochondral allografts: results in the patellofemoral joint. *Clin Orthop Relat Res.* 2005: 176-85.
128. Bentley G, Minas T. Treating joint damage in young people. *BMJ.* 2000;320: 1585-8.
129. Dell'Accio F, De Bari C, Luyten FP. Molecular markers predictive of the capacity of expanded human articular chondrocytes to form stable cartilage in vivo. *Arthritis Rheum.* 2001;44: 1608-19.
130. Dell'Accio F, De Bari C, Luyten FP. Microenvironment and phenotypic stability specify tissue formation by human articular cartilage-derived cells in vivo. *Exp Cell Res.* 2003;287: 16-27.
131. Dell'Accio F, Vanlauwe J, Bellemans J, Neys J, De Bari C, Luyten FP. Expanded phenotypically stable chondrocytes persist in the repair tissue and contribute to cartilage matrix formation and structural integration in a goat model of autologous chondrocyte implantation. *J Orthop Res.* 2003;21: 123-31.
132. Breinan HA, Minas T, Hsu HP, Nehrer S, Shortkroff S, Spector M. Autologous chondrocyte implantation in a canine model: change in composition of reparative tissue with time. *J Orthop Res.* 2001;19: 482-92.
133. Breinan HA, Minas T, Hsu HP, Nehrer S, Sledge CB, Spector M. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg Am.* 1997;79: 1439-51.
134. Micheli LJ, Browne JE, Erggelet C, Fu F, Mandelbaum B, Moseley JB, et al. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-year follow-up. *Clin J Sport Med.* 2001;11: 223-8.
135. Mandelbaum BR, Brown JE, Fu F, Micheli L, Moseley JB, Erggelet C, et al. Articular cartilage lesions of the knee. *American Journal of Sports Medicine.* 1998;26: 853-61.
136. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, Sjogren-Jansson E, Lindahl A. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2000: 212-34.
137. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med.* 2002;30: 2-12.

138. Gerber BE, Robinson D, Nevo Z, Brosh T, Ash H, Yayon A, et al. Mechanical resistance of biological repair cartilage: comparative in vivo tests of different surgical repair procedures. *Int J Artif Organs*. 2002;25: 1109-15.
139. Richardson JB, Catterson B, Evans EH, Ashton BA, Roberts S. Repair of human articular cartilage after implantation of autologous chondrocytes. *J Bone Joint Surg Br*. 1999;81: 1064-8.
140. Roberts S, Hollander AP, Catterson B, Menage J, Richardson JB. Matrix turnover in human cartilage repair tissue in autologous chondrocyte implantation. *Arthritis Rheum*. 2001;44: 2586-98.
141. Burkart A, Imhoff AB. [Diagnostic imaging after autologous chondrocyte transplantation. Correlation of magnetic resonance tomography, histological and arthroscopic findings]. *Orthopade*. 2000;29: 135-44.
142. Gillis A, Bashir A, McKeon B, Scheller A, Gray ML, Burstein D. Magnetic resonance imaging of relative glycosaminoglycan distribution in patients with autologous chondrocyte transplants. *Invest Radiol*. 2001;36: 743-8.
143. Bahuaud J, Maitrot RC, Bouvet R, Kerdiles N, Tovagliari F, Synave J, et al. [Implantation of autologous chondrocytes for cartilagenous lesions in young patients. A study of 24 cases]. *Chirurgie*. 1998;123: 568-71.
144. Rosenberger RE, Gomoll AH, Bryant T, Minas T. Repair of large chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation in patients 45 years or older. *Am J Sports Med*. 2008;36: 2336-44.
145. Erggelet C, Browne JE, Fu F, Mandelbaum BR, Micheli LJ, Mosely JB. [Autologous chondrocyte transplantation for treatment of cartilage defects of the knee joint. Clinical results]. *Zentralbl Chir*. 2000;125: 516-22.
146. Steinwachs MR, Kreuz PC, Guhlke-Steinwachs U. [Autologous chondrocyte transplantation]. *Med Monatsschr Pharm*. 2003;26: 123-9.
147. Kreuz PC, Steinwachs MR, Erggelet C, Krause SJ, Konrad G, Uhl M, et al. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14: 1119-25.
148. Minas T, Chiu R. Autologous chondrocyte implantation. *Am J Knee Surg*. 2000;13: 41-50.
149. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt T, Solheim E, et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86-A: 455-64.
150. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L, Grontvedt T, Isaksen V, Ludvigsen TC, et al. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am*. 2007;89: 2105-12.
151. Anderson AF, Mandelbaum B, Erggelet C, Micheli LJ, Fu FH, Moseley JB, et al. A controlled study of autologous chondrocyte implantation versus marrow stimulation techniques for full thickness articular cartilage lesions in the femur. American Association of Orthopedic Surgeons Annual Meeting. Dalls, TX, USA, 2002.
152. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S, Iacono F, Neri MP, Vascellari A, et al. Multiple osteochondral arthroscopic grafting (mosaicplasty) for cartilage defects of the knee: prospective study results at 2-year follow-up. *Arthroscopy*. 2005;21: 462-70.
153. Hunziker EB, Stahli A. Surgical suturing of articular cartilage induces osteoarthritis-like changes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16: 1067-73.
154. Kon E, Gobbi A, Filardo G, Delcogliano M, Zaffagnini S, Marcacci M. Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. *Am J Sports Med*. 2009;37: 33-41.
155. Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loretto I. Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2002;10: 154-9.
156. Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Haspl M, Bohnsack M, Fortems Y, et al. Characterized chondrocyte implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture. *Am J Sports Med*. 2008;36: 235-46.
157. Giannini S, Vannini F, Buda R. Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus autologous chondrocyte transplantation. *Foot Ankle Clin*. 2002;7: 621-33.
158. Koulalis D, Schultz W, Heyden M. Autologous chondrocyte transplantation for osteochondritis dissecans of the talus. *Clin Orthop Relat Res*. 2002: 186-92.
159. Minas T. Chondrocyte implantation in the repair of chondral lesions of the knee: economics and quality of life. *Am J Orthop*. 1998;27: 739-44.
160. Minas T, Gomoll AH, Rosenberger R, Royce RO, Bryant T. Increased failure rate of autologous chondrocyte implantation after previous treatment with marrow stimulation techniques. *Am J Sports Med*. 2009;37: 902-8.
161. Nehrer S, Domayer S, Dorotka R, Schatz K, Bindreiter U, Kotz R. Three-year clinical outcome after chondrocyte transplantation using a hyaluronan matrix for cartilage repair. *Eur J Radiol*. 2006;57: 3-8.

162. Louisia S, Beaufils P, Katabi M, Robert H. Transchondral drilling for osteochondritis dissecans of the medial condyle of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2003;11: 33-9.
163. Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report. *J Orthop Surg (Hong Kong).* 2003;11: 10-5.
164. Willers C, Chen J, Wood D, Xu J, Zheng MH. Autologous chondrocyte implantation with collagen bioscaffold for the treatment of osteochondral defects in rabbits. *Tissue Eng.* 2005;11: 1065-76.
165. Nehrer S, Breinan HA, Ramappa A, Young G, Shortkroff S, Louie LK, et al. Matrix collagen type and pore size influence behaviour of seeded canine chondrocytes. *Biomaterials.* 1997;18: 769-76.
166. Nehrer S, Breinan HA, Ramappa A, Shortkroff S, Young G, Minas T, et al. Canine chondrocytes seeded in type I and type II collagen implants investigated in vitro. *J Biomed Mater Res.* 1997;38: 95-104.
167. Gooding CR, Bartlett W, Bentley G, Skinner JA, Carrington R, Flanagan A. A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: Periosteum covered versus type I/III collagen covered. *Knee.* 2006;13: 203-10.
168. Manfredini M, Zerbinati F, Gildone A, Faccini R. Autologous chondrocyte implantation: a comparison between an open periosteal-covered and an arthroscopic matrix-guided technique. *Acta Orthop Belg.* 2007;73: 207-18.
169. Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, et al. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87: 640-5.
170. Visna P, Pasa L, Cizmar I, Hart R, Hoch J. Treatment of deep cartilage defects of the knee using autologous chondrograft transplantation and by abrasive techniques--a randomized controlled study. *Acta Chir Belg.* 2004;104: 709-14.
171. Steinwachs M, Kreuz PC. Autologous chondrocyte implantation in chondral defects of the knee with a type I/III collagen membrane: a prospective study with a 3-year follow-up. *Arthroscopy.* 2007;23: 381-7.
172. Briggs TW, Mahroof S, David LA, Flannelly J, Pringle J, Bayliss M. Histological evaluation of chondral defects after autologous chondrocyte implantation of the knee. *J Bone Joint Surg Br.* 2003;85: 1077-83.
173. Bachmann G, Basad E, Lommel D, Steinmeyer J. [MRI in the follow-up of matrix-supported autologous chondrocyte transplantation (MACI) and microfracture]. *Radiologe.* 2004;44: 773-82.
174. Steinwachs MR, Kreuz PC. [Combinations of different cartilage resurfacing techniques]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb.* 2003;141: 625-8.
175. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy.* 2003;19: 477-84.
176. Williams RJ, 3rd, Harnly HW. Microfracture: indications, technique, and results. *Instr Course Lect.* 2007;56: 419-28.
177. Dorotka R, Toma CD, Bindreiter U, Zehetmayer S, Nehrer S. Characteristics of ovine articular chondrocytes in a three-dimensional matrix consisting of different crosslinked collagen. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005;72: 27-36.
178. Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am.* 1993;75: 532-53.
179. Mithoefer K, Williams RJ, 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, et al. The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87: 1911-20.
180. Nehrer S, Spector M, Minas T. Histologic analysis of tissue after failed cartilage repair procedures. *Clin Orthop Relat Res.* 1999: 149-62.
181. Kreuz PC, Erggelet C, Steinwachs MR, Krause SJ, Lahm A, Niemeyer P, et al. Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger? *Arthroscopy.* 2006;22: 1180-6.
182. Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtys V, Stankevicius E, Toliusis V, Bernotavicius G, et al. A prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy.* 2005;21: 1066-75.
183. Yen YM, Cascio B, O'Brien L, Stalzer S, Millett PJ, Steadman JR. Treatment of osteoarthritis of the knee with microfracture and rehabilitation. *Med Sci Sports Exerc.* 2008;40: 200-5.
184. Bae DK, Yoon KH, Song SJ. Cartilage healing after microfracture in osteoarthritic knees. *Arthroscopy.* 2006;22: 367-74.
185. Siebold R, Lichtenberg S, Habermeyer P. Combination of microfracture and periosteal-flap for the treatment of focal full thickness articular cartilage lesions of the shoulder: a prospective study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2003;11: 183-9.
186. Gunes T, Sen C, Erdem M, Koseoglu RD, Filiz NO. [Combination of microfracture and periosteal transplantation techniques for the treatment of full-thickness cartilage defects]. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2006;40: 315-23.

187. Neumann K, Dehne T, Endres M, Erggelet C, Kaps C, Ringe J, et al. Chondrogenic differentiation capacity of human mesenchymal progenitor cells derived from subchondral cortico-spongius bone. *J Orthop Res.* 2008;26: 1449-56.
188. Karlsson S, Kowanetz K, Sandin A, Persson C, Ostman A, Heldin CH, et al. Loss of T-cell protein tyrosine phosphatase induces recycling of the platelet-derived growth factor (PDGF) beta-receptor but not the PDGF alpha-receptor. *Mol Biol Cell.* 2006;17: 4846-55.
189. Li WJ, Chiang H, Kuo TF, Lee HS, Jiang CC, Tuan RS. Evaluation of articular cartilage repair using biodegradable nanofibrous scaffolds in a swine model: a pilot study. *J Tissue Eng Regen Med.* 2009;3: 1-10.

7. Anhang:

7.1. *Abkürzungen*

ACT	Autologe Chondrozytentransplantation
AMG	Arzneimittelgesetz
AMIC	Autologe matrixinduzierte Chondrogenese
BMI	Body-Mass-Index
CPM	Continuous passive motion
CS	Cincinnati Score
EDS	Ehlers-Danlos-Syndrom
ICRS	International cartilage repair society
IGEL	Individuelle Gesundheitsleistung
IKDC	International knee defect classification
IS	IKDC Score
LGS	Lysholm-Gillquist Score
MACI	Matrixgekoppelte autologe Chondrozytentransplantation
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Meyer Score
MSC	Mesenchymale Stammzellen
NSAR	Nicht steroidale Antiphlogistika
OATS	Osteochondral autograft transplantation system
PAF	Partiell autologer Fibrinkleber
TLS	Tegner-Lysholm Score

7.2. Gewebegesetzauszug

L 102/48	DE	Amtsblatt der Europäischen Union	7.4.2004
<p>RICHTLINIE 2004/23/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES vom 31. März 2004 zur Festlegung von Qualitäts- und Sicherheitsstandards für die Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung von menschlichen Geweben und Zellen</p>			
<p>DAS EUROPÄISCHE PARLAMENT UND DER RAT DER EUROPÄISCHEN UNION —</p>			
<p>gestützt auf den Vertrag zur Gründung der Europäischen Gemeinschaft, insbesondere auf Artikel 152 Absatz 4 Buchstabe a),</p>			
<p>auf Vorschlag der Kommission ⁽¹⁾,</p>			
<p>nach Stellungnahme des Europäischen Wirtschafts- und Sozialausschusses ⁽²⁾,</p>			
<p>nach Anhörung des Ausschusses der Regionen,</p>			
<p>gemäß dem Verfahren des Artikels 251 des Vertrags ⁽³⁾,</p>			
<p>in Erwägung nachstehender Gründe:</p>			
<p>(1) Die Transplantation von menschlichen Geweben und Zellen ist ein stark wachsender Sektor der Medizin, der große Chancen für die Behandlung von bisher unheilbaren Erkrankungen bietet. Die Qualität und Sicherheit dieser Substanzen sollte gewährleistet werden, insbesondere zur Verhütung der Übertragung von Krankheiten.</p>	<p>(4) Es besteht dringender Bedarf an einheitlichen Rahmenbedingungen für die Gewährleistung hoher Qualitäts- und Sicherheitsstandards bei der Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Lagerung und Verteilung von Geweben und Zellen in der Gemeinschaft und für die Erleichterung ihres Austauschs zugunsten der Patienten, die jedes Jahr diese Art Therapie erhalten. Daher ist es unabdingbar, dass Gemeinschaftsbestimmungen dafür sorgen, dass menschliche Gewebe und Zellen unabhängig von ihrem Verwendungszweck von vergleichbarer Qualität und Sicherheit sind. Die Festlegung solcher Standards wird somit dazu beitragen, dass die Bevölkerung sicher sein kann, dass für menschliche Gewebe und Zellen, die in anderen Mitgliedstaaten beschafft werden, die gleichen Garantien gegeben werden wie für einheimische.</p>		
<p>(2) Die Verfügbarkeit menschlicher Gewebe und Zellen für therapeutische Zwecke hängt davon ab, ob Bürger der Gemeinschaft zur Spende bereit sind. Zum Schutz der öffentlichen Gesundheit und zur Verhütung der Übertragung von Infektionskrankheiten durch diese Gewebe und Zellen müssen bei ihrer Spende, Beschaffung, Testung, Verarbeitung, Konservierung, Lagerung, Verteilung und Verwendung alle erdenklichen Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden.</p>	<p>(5) Da die Gewebe- und Zelltherapie ein Sektor ist, bei dem ein intensiver weltweiter Austausch stattfindet, sollten weltweite Standards angestrebt werden. Die Gemeinschaft sollte sich daher für ein höchstmögliches Schutzniveau für die öffentliche Gesundheit in Bezug auf die Qualität und die Sicherheit von Geweben und Zellen einsetzen. In ihren Bericht an das Europäische Parlament und den Rat sollte die Kommission Informationen über die diesbezüglichen Fortschritte aufnehmen.</p>		
<p>(3) Es ist erforderlich, Informations- und Sensibilisierungskampagnen über Gewebe-, Zell- und Organspenden unter dem Motto „Wir alle sind potenzielle Spender“ auf nationaler und europäischer Ebene zu fördern. Diese Kampagnen sollten das Ziel verfolgen, dass sich die europäischen Bürger zu Lebzeiten leichter entscheiden können, Spender zu werden, und ihren Familien oder gesetzlichen Vertretern ihren Willen mitzuteilen. Da es notwendig ist, die Verfügbarkeit von Geweben und Zellen für medizinische Behandlungen sicherzustellen, sollten die Mitgliedstaaten die Spende von Geweben und Zellen, einschließlich hämatopoetischer Vorläufer, mit hoher Qualität und Sicherheit fördern, was auch die Selbstversorgung in der Gemeinschaft verbessern würde.</p>	<p>(6) Bei Geweben und Zellen, die für die Nutzung in industriell hergestellten Produkten, einschließlich Medizinprodukten, bestimmt sind, sollten nur die Spende, die Beschaffung und die Testung von dieser Richtlinie erfasst werden, falls die Verarbeitung, Konservierung, Lagerung und Verteilung durch andere Gemeinschaftsbestimmungen abgedeckt sind. Die weiteren Schritte der industriellen Herstellung unterliegen der Richtlinie 2001/83/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 6. November 2001 zur Schaffung eines Gemeinschaftskodexes für Humanarzneimittel ⁽⁴⁾.</p>		
	<p>(7) Die vorliegende Richtlinie sollte für Gewebe und Zellen gelten, einschließlich hämatopoetischer Stammzellen aus peripherem Blut, Nabelschnur(blut) und Knochenmark, Geschlechtszellen (Eizellen, Spermazellen), fötale Gewebe und Zellen sowie adulte und embryonale Stammzellen.</p>		
	<p>(8) Diese Richtlinie schließt Blut und Blutprodukte (ausgenommen hämatopoetische Vorläuferzellen), menschliche Organe sowie Organe, Gewebe und Zellen tierischen Ursprungs aus. Blut und Blutprodukte sind derzeit durch die Richtlinie 2001/83/EG, die Richtlinie 2000/70/EG ⁽⁵⁾, die Empfehlung 98/463/EG ⁽⁶⁾ und die Richtlinie</p>		
<p>⁽¹⁾ ABL C 227 E vom 24.9.2002, S. 505.</p>			
<p>⁽²⁾ ABL C 85 vom 8.4.2003, S. 44.</p>			
<p>⁽³⁾ Stellungnahme des Europäischen Parlaments vom 10. April 2003 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht), Gemeinsamer Standpunkt des Rates vom 22. Juli 2003 (ABL C 240 E vom 7.10.2003, S. 3) und Standpunkt des Europäischen Parlaments vom 16. Dezember 2003 (noch nicht im Amtsblatt veröffentlicht), Beschluss des Rates vom 2. März 2004.</p>			
<p>⁽⁴⁾ ABL L 311 vom 28.11.2001, S. 67. Richtlinie zuletzt geändert durch die Richtlinie 2003/63/EG der Kommission (ABL L 159 vom 27.6.2003, S. 46).</p>			
<p>⁽⁵⁾ Richtlinie 2000/70/EG des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. November 2000 zur Änderung der Richtlinie 93/42/EWG des Rates hinsichtlich Medizinprodukten, die stabile Derivate aus menschlichem Blut oder Blutplasma enthalten (ABL L 313 vom 13.12.2000, S. 22).</p>			
<p>⁽⁶⁾ Empfehlung des Rates vom 29. Juni 1998 über die Eignung von Blut- und Plasmaspendern und das Screening von Blutspenden in der Europäischen Gemeinschaft (ABL L 203 vom 21.7.1998, S. 14).</p>			

Anhangsabbildung 1: Auszug aus dem Gewebegesetz vom 31. März 2004.

7.3. Patientenkollektiv

Nr.	Alter	Geschlecht	Defektlokalisierung	Defektgröße (cm ²)	Ätiologie	Anzahl vorheriger Operationen	Seite	BMI
1	19	W	retropatellar	2	Trauma/EDS	1	rechts	24
2	16	W	Medialer Femurkondylus	7,5	unbekannt	1	links	29
3	44	M	retropatellar	8,75	unbekannt	4	rechts	25
4	25	M	Medialer Femurkondylus	5,75	unbekannt	0	rechts	
5	30	M	retropatellar	2,2	unbekannt	3	links	26
6	26	M	Lateraler Femurkondylus	2,16	Trauma	2	rechts	30
7	38	M	Medialer Femurkondylus	3,24	Alltagsaktivität	2	rechts	24
8	44	M	Trochlea	2,72	unbekannt	1	rechts	31
9	47	W	Multiple Läsionen	4,5	unbekannt	0	links	22
10	50	W	Medialer Femurkondylus	1,5	Trauma	3	rechts	23
11	34	M	Multiple Läsionen	6,3	Trauma	2	links	
12	41	M	Trochlea	12	Alltagsaktivität	1	links	26
13	39	W	retropatellar	8,75	Trauma	2	links	31
14	39	M	retropatellar	2,55	unbekannt	0	rechts	
15	38	M	Lateraler Femurkondylus	2,08	Trauma	1	rechts	26
16	28	W	Medialer Femurkondylus	1,95	unbekannt	4	rechts	30
17	41	W	retropatellar	2,73	Trauma	2	links	24
18	49	M	Multiple Läsionen		unbekannt	2	links	32
19	44	M	Medialer Femurkondylus		unbekannt	1	rechts	27
20	43	M	Medialer Femurkondylus	5,5	unbekannt	0	links	25
21	50	M	retropatellar	1,95	unbekannt	2	rechts	
22	23	M	retropatellar	4	Trauma	1	links	20,5
23	38	W	retropatellar	2,04	Trauma	2	links	31
24	36	m	Lateraler Femurkondylus	3	Trauma	1	rechts	34

Anhangstabelle 1: Datentabelle AMIC Patienten (1).

<i>Nr.</i>	<i>Follow up (Monate)</i>	<i>Meyer prä-operativ</i>	<i>Meyer postoperativ (Endpunkt)</i>	<i>Tegner-Lyholm präoperativ</i>	<i>Tegner-Lyholm post-operativ (Endpunkt)</i>	<i>Lysholm-Gillquist prä-operativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist post-operativ (Endpunkt)</i>	<i>IKDC prä-operativ</i>	<i>IKDC post-operativ (Endpunkt)</i>
1	24	10	18	1	6	61	95	40	70
2	24	7	18	0	5	28	95	30	92
3	36		13		1		25		30
4	12	9	17	2	4	58	92	42	77
5	48	5	16	1	4	12	37	14	40
6	36	12	17	2	5	21	68	34	72
7	24	8	18	0	7	12	90	20	90
8	48	5	13	0	4	8	47	14	34
9	24	7	11	1	3	33	56	32	49
10	36	7	9	0	2	18	45	9	29
11	12	11	15	2	4	49	74	47	71
12	24	17	18	3	3	68	80	62	80
13	36	6	12	1	4	20	31	14	30
14	36	11	17	1	4	40	73	28	61
15	12	15	18	4	5	69	86	47	89
16	24	9	17	0	6	16	79	23	72
17	12	10	13	3	3	61	91	52	55
18	24	7	12	0	0	9	22	20	36
19	36	7	18	0	5	59	95	32	98
20	60	7	17	0	5	48	100	29	98
21	12	10	9		2	26	41	15	20
22	12								
23	12	11	9	2	2	50	25	43	23
24	24	10	18	1	6	61	95	40	90

Anhangstabelle 2: Datentabelle AMIC Patienten (2).

Nr	Cincinnati prä-operativ	Cincinnati post-operativ (Endpunkt)	Meyer prä-operativ	Meyer 12 Monat post-operativ	Meyer 24 Monate post-operativ	Meyer 36 Monate post-operativ	Tegner-Lyholm prä-operativ	Tegner-Lyholm 12 Monate post-operativ	Tegner-Lyholm 24 Monate post-operativ	Tegner-Lyholm 36 Monate post-operativ
1	38	83	10	18	18		1	4	6	
2	32	96	7	16	18		0	5	5	
3		32		13				1		
4	54	93	9	17			2	4		
5	20	31	5	9	18	16	1	2	4	4
6	48	95	12	16	17	17	2	3	4	5
7	10	100	8	18	18		0	6	7	
8	10	44	5	13	17	13	0	2	4	4
9	28	50	7	13	11		1	3	3	
10	20	44	7	8	9	9	0	0	1	2
11	59	52	11	15			2	4		
12	69	66	17	18			3	3		
13	18	28	6	14	12		1	4	4	
14	40	54	11	18	17		1	7	4	
15	59	92	15	18			4	5		
16	28	92	9	13	17		0	5	6	
17	60	64	10	13			3	3		
18	14	28	7	9	12		0	1	0	
19	58	96	7	18	18		0	5	5	
20	48	96	7	16	17	17	0	5	5	5
21	24	24	10	9				2		
22	27	56								
23	48	24	11	9			2	2		
24		94	10				1			

Anhangstabelle 3: Datentabelle AMIC Patienten (3).

<i>Nr.</i>	<i>Lysholm-Gillquist präoperativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist 12 Monate postoperativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist 24 Monate postoperativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist 36 Monate postoperativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist 48 Monate postoperativ</i>	<i>Lysholm-Gillquist 60 Monate postoperativ</i>	<i>IKDC präoperativ</i>	<i>IKDC 12 Monate postoperativ</i>	<i>IKDC 24 Monate postoperativ</i>
1	61	98	95				40	85	70
2	28	89	95				30	70	92
3		80		25				65	
4	58	92					42	77	
5	12	22	100	61	37		14	25	86
6	21	34	52	68			34	62	69
7	12	87	90				20	76	90
8	8	63	84	64	47		14	47	59
9	33	61	56				32	52	49
10	18	18	33	45			9	14	17
11	49	74					47	71	
12	68	90	80				62	84	80
13	20	87	58	31			14	49	44
14	40	100	90	73			28	91	66
15	69	86					47	89	
16	16	41	79				23	52	72
17	61	91					52	55	
18	9	29	22				20	33	36
19	59	89	100	95			32	82	85
20	48	94	100	100		100	29	74	83
21	26	41					15	20	
22									
23	50	25					43	23	
24	61		95				40		90

Anhangstabelle 4: Datentabelle AMIC Patienten (4).

Nr.	IKDC 36 Monate postoperativ	IKDC 48 Monate postoperativ	IKDC 60 Monate postoperativ	Cincinnati präoperativ	Cincinnati 12 Monate postoperativ	Cincinnati 24 Monate postoperativ	Cincinnati 36 Monate postoperativ	Cincinnati 48 Monate postoperativ	Cincinnati 60 Monate postoperativ
1				38	92	83			
2				32	87	96			
3	30				55		32		
4				54	93				
5	39	40		20	53	76	58	31	
6	72			48	78	85	95		
7				10	79	100			
8	44	34		10	50	60	66	44	
9				28	56	50			
10	29			20	30	26	44		
11				59	52				
12				69	90	66			
13	30			18	74	69	28		
14	61			40	95	85	54		
15				59	92				
16				28	66	92			
17				60	64				
18				14	32	28			
19	98			58	90	95	96		
20	83		98	48	87	91	91		96
21				24	24				
22				27	56				
23				48	24				
24						94			

Anhangstabelle 5: Datentabelle AMIC Patienten (5).

7.4. Tegner-Lysholm Score

Tegner-Lysholm Score		
10	Kompetetiver Sport	Fußball (nationale/internationale) Elite
9	Kompetetiver Sport	Fußball (untere Liga), Eishockey, Gymnastik
8	Kompetetiver Sport	Squash, Badminton, Ski
7	Kompetetiver Sport	Tennis, Motocross, Handball, Basketball, Freizeitsport: Fußball, Eishockey
6	Freizeitsport	Tennis, Badminton, Basketball, Ski, Laufen mind. 5x/Woche
5	Arbeit	Harte Arbeit, kompetetiver Sport: Fahrrad, Ski, Freizeitsport: Laufen auf unebenem Boden
4	Arbeit	Mittelharte Arbeit, Freizeitsport: Fahrrad, Ski, Laufen
3	Arbeit	Leichte Arbeit, kompetetiver und Freizeitsport: Schwimmen, Gehen im Wald möglich
2	Arbeit	Leichte Arbeit, Gehen auf ebenem Grund möglich, nicht jedoch im Wald
1	Arbeit	Sitzende Arbeit, Gehen auf ebenem Grund möglich
0		Berufsunfähigkeit/dauerhafte Krankschreibung aufgrund der Kniebeschwerden

Anhangstabelle 6: Tegner-Lysholm Score.

7.5. Lysholm-Gillquist Score

Lysholm-Gillquist Score		
<i>Merkmal</i>	<i>Ausprägung</i>	<i>Punkte</i>
<i>Hinken</i>	Schwer & konstant	0
	Leicht & gelegentlich	3
	Kein	5
<i>Unterstützung</i>	Keine Belastung möglich	0
	Gehhilfe	3
	Volle Belastung möglich	5
<i>Treppensteigen</i>	Nicht möglich	0
	Ein Stufe zur Zeit	2
	Leicht eingeschränkt	6
	Keine Probleme	10
<i>In die Hocke gehen</i>	Nicht möglich	0
	Nicht >90° Beugung	2
	Leicht eingeschränkt	4
	Keine Probleme	5
<i>Instabilität</i>	Mit jedem Schritt	0
	Oft bei täglich Aktivitäten	5
	Gelegentlich bei tägl. Aktiv.	10
	Regelmäßig bei Sport/Belastung	20
	Selten bei Sport/Belastung	25
	Nie	30
<i>Schmerz</i>	Konstant und schwerwiegend	0
	Nach <2km Gehstrecke	5
	Nach >2km Gehstrecke	10
	Nach schwerer Belastung	15
	Nach Instabilität	20
	Unregelmäßig & leicht bei schwerer Belastung	25
	Kein	30
<i>Schwellung des Gelenks</i>	Konstant	0
	Bei gewöhnlicher Belastung	2
	Bei starker Belastung	5
	Mit Instabilität	7
	Keine	10
<i>Oberschenkelmuskelatrophie</i>	>2cm	0
	1-2cm	3
	Keine	5

Anhangstabelle 7: Lysholm-Gillquist Score. Maximal fünf Punkte für die Fragen nach Hinken, Gehhilfen, Hocke und Atrophie der Muskulatur. Maximal zehn Punkte für die Fragen nach Treppensteigen und Schwellung des Gelenkes, maximal 30 Punkte für Fragen nach Instabilitätsgefühlen und Schmerzen. So beträgt die erreichbare Höchstpunktzahl Hundert und das Minimum bei Null.

7.6. Cincinnati Score

Cincinnati Score			
Merkmal	Ausprägung	Punkte	
Schmerz	Kein	20	
	Gelegentlich bei schweren Belastungen	16	
	Gelegentlich bei leichten Tätigkeiten, regelmäßig bei schweren Belastungen	12	
	Durch Sport oder leichte Tätigkeiten, gelegentlich beim Gehen und Stehen	8	
	Beeinträchtigung beim Gehen und Stehen, durch Entlastung Milderung	4	
	Permanenter Schmerz, keine Milderung durch Entlastung	0	
Schwellung	Keine	10	
	Gelegentlich bei schweren Belastungen	8	
	Gelegentlich bei leichten Tätigkeiten, regelmäßig bei schweren Belastungen	6	
	Beeinträchtigung von Sport und mäßiger Belastung, (<3 Mal pro Jahr)	4	
	Auftreten bei Gehen und leichten Belastungen, Abschwellen durch Entlastung	2	
	Schwerwiegend und konstant	0	
Instabilität	Nie	20	
	Gelegentlich bei schweren Belastungen, Teilnahme in allen Sportarten möglich	16	
	Gelegentlich bei leichten Belastungen, keine plötzlichen Scherbewegungen möglich	12	
	Einschränkung von Sport und mäßiger Belastung, selten beim Gehen (<3 Mal pro Jahr)	8	
	Bei Gehen und leichter Belastung, monatliches Auftreten, Schonung	4	
	Schwerwiegend beim Gehen, keine Drehbewegungen beim Gehen möglich	0	
Funktion	Gehen	Normal	10
		Leicht eingeschränkt	8
		Mäßige Beschwerden, auf ebenem Belag bis 600m	6
		Schwere Einschränkung, 2-3 Straßenblöcke	4
		Schwere Einschränkung, Gehhilfe	2
	Treppensteigen	Normal	10
		Leicht eingeschränkt	8
		Mäßige Beschwerden, 10-15 Stufen möglich	6
		Schwere Einschränkung, Geländer nötig	4
		Schwere Einschränkung, nur wenige Stufen möglich	2
	Rennen	Normal, voll belastbar	5
		Leicht eingeschränkt, halbe Geschwindigkeit	4
		Mäßige Beschwerden, 2-3km möglich	3
		Schwere Einschränkung, 1-2 Straßenblöcke möglich	2
		Schwere Einschränkung, nur einige	1

	Springen, Drehbewegungen	Schritte möglich	
		Normal, voll belastbar	5
		Leicht eingeschränkt, Sport möglich	4
		Mäßige Beschwerden, Freizeitsport möglich	3
		Schwere Einschränkung, betrifft alle Sportarten	2
		Schwere Einschränkung, nur leichte Aktivitäten (z.B. Golf)	1
Aktivitätslevel	Keine Einschränkung, normales Kniegelenk, schwere Belastung und alle Sportarten möglich		20
	Alle Sportarten auf abgeschwächtem Leistungsniveau möglich, bei schwerster Belastung Schonung des Gelenks		16
	Leichte Freizeittätigkeiten möglich, schwere Belastungen verursachen Symptome, stehende Arbeit möglich		12
	Keine Sportarten oder Freizeitaktivitäten möglich, beim Gehen selten Symptome, sitzende Arbeit möglich		8
	Gehen und Aktivitäten im Alltag verursachen Symptome, durchgehend funktional eingeschränkt		4
	Gehen und Aktivitäten im Alltag massiv eingeschränkt, durchgehend Symptome vorhanden		0

Anhangstabelle 8: Cincinnati Score. Für die Fähigkeit zu gehen, Treppen zu steigen, und Schwellung sind jeweils maximal 10 Punkte erreichbar. 5 Punkte sind für die einzelnen Bereiche – Rennen, springen, Dreh- und Scherbewegungen möglich. Maximal 20 Punkte sind in den Bereichen Schmerz und Instabilität zu vergeben. Die minimal zu erreichende Punktzahl liegt also bei 6 Punkten, die maximale Punktzahl bei 100.

7.7. IKDC Score

ICRS Score	
Fragen und Ausprägung	Punkte
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?	
Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung, Basketball oder Fußball	5
Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen, Tennis	4
Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen	3
Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit	2
Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie kein der oben genannten Aktivitäten ausführen	1
Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit Auftreten Ihrer Verletzung Schmerzen	
0 (=nie) bis 10 (=ständig)	0 - 10
Wie stark sind Ihre Schmerzen?	
0 (=keine) bis 10 (=unerträglich)	0 - 10
Wie steif oder geschwollen war Ihr Knie während der vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung?	
Überhaupt nicht, etwas, ziemlich, sehr, extrem	5 - 1
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen des Knies ausüben können?	
Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung, Basketball oder Fußball	5
Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen, Tennis	4
Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen	3
Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit	2
Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie kein der oben genannten Aktivitäten ausführen	1
Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung ein gesperrtes Knie oder ist Ihr Knie aus- und wieder eingeschnappt	

Ja/Nein		1 – 2
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche durch Knieschwäche verursachte Gangunsicherheit einhalten können?		
Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung, Basketball oder Fußball		5
Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen, Tennis		4
Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen		3
Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit		2
Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie kein der oben genannten Aktivitäten ausführen		1
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?		
Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung, Basketball oder Fußball		5
Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen, Tennis		4
Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen		3
Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit		2
Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie kein der oben genannten Aktivitäten ausführen		1
Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie?		
Treppensteigen	Überhaupt nicht-, minimal-, ziemlich-, extrem schwierig, unmöglich	Jeweils 5 – 1
Treppe hinuntergehen		
Auf dem vorderen Knie knien		
Hockstellung		
Normal sitzen		
Vom Stuhl aufstehen		
Geradeaus laufen		
Hochspringen und auf dem betroffenen Bein landen		
Beim Gehen (bzw. Laufen, wenn Sie Sportler/in sind) schnell anhalten und starten		
Wie würden sie die Funktionsfähigkeit Ihres Knies auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilen, wobei 10 eine normale und ausgezeichnete Funktionsfähigkeit bezeichnet und 0 die Unfähigkeit, irgendeine Ihrer normalen täglichen Aktivitäten, darunter möglicherweise auch Sport auszuüben?		
Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung		
0 (täglichen) bis 10 (Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten)		0 – 10
Derzeitige Funktionsfähigkeit Ihres Knies		
0 (täglichen) bis 10 (Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten)		0 – 10

Anhangstabelle 9: IKDC Score, die Angabe des Ergebnisses erfolgt relativ. Dies bedeutet, dass von dem absoluten Ergebnis der Minimalwert abgezogen und dann die Differenz durch den Maximalwert geteilt wird. So ergibt sich ein Minimalwert von Null und ein Höchstwert von Hundert.

8. Danksagung:

Meinem Doktorvater Herrn Professor P. Behrens danke ich für die Überlassung des Themas und die Unterstützung bei der Verfassung der Doktorarbeit.

Herrn Professor M. Russlies danke ich für die Möglichkeit, in der Klinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, meine Doktorarbeit durchzuführen.

Besonders möchte ich mich bei Johannes Wimmer für seine Ratschläge und Unterstützung bedanken.

Meinen Eltern möchte ich dafür danken, dass sie mir Studium und Promotion ermöglichten.

9. Curriculum vitae

Emily Wimmer, geb. Schuseil

Geboren 13.05.1984

Lederergasse 9/9

Ort: Bonn

1080 Wien

Tel. 0043 6764374065

emilywimmer@gmx.de

AUSBILDUNG

August 2009	Universität zu Lübeck 2. Staatsexamen Humanmedizin (Note 1)	Lübeck
September 2009	Allgemeiner Prüfartzkurs	Lübeck
2006/2007	Université de Caen Humanmedizin/Erasmus	Caen, Frankreich
2003-2005	Philipps Universität Marburg 1. Staatsexamen Humanmedizin	Marburg
2000-2003	Arndt Gymnasium Abitur	Berlin
2001	Lycée Pourrentruy Schulbesuch	Pourrentruy, CH
1994-2000	Beethoven Gymnasium	Bonn

PRAKTISCHES JAHR

08/2008-07/2009	Schön-Klinikum Neustadt , Visceralchirurgie, Traumatologie, plastische Chirurgie	Neustadt, i.H.
	Kings College Hospital, London , Hämatologie/ Onkologie	London, UK
	Weill Cornell University, New York , Hämatologie/Onkologie	New York, USA
	Katholisches Kinderkrankenhaus Wilhelmstift Hamburg, Pädiatrie	Hamburg

DISSERTATION

Mai 2008- Januar 2010	Mittelfristige Ergebnisse der autologen matrixinduzierten Chondrogenese (AMIC)
-----------------------	--

SPRACHEN

Deutsch (Muttersprache), Englisch (fließend), Französisch (fließend)

SONSTIGES

06/2008	USMLE Step 1, Berlin
---------	----------------------

Wien, 22.01.10

10. Veröffentlichung der Ergebnisse

J. Gille, E. Schuseil, J. Wimmer, J. Gellissen, A.P. Schulz, P. Behrens, Mid-term results of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) for treatment of focal cartilage defects in the knee, Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy, akzeptiert am 2. Januar 2010.