

Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
der Universität zu Lübeck
Direktor: Prof. Dr. med. C. Jörg Barkhausen

**Evaluierung von Knorpelersatzverfahren (AMIC und MACT)
mittels optimierter Magnetresonanztomographie**

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Universität zu Lübeck
-Aus der Medizinischen Fakultät-

vorgelegt von
Johannes Wimmer
aus Hamburg

Lübeck 2010

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Beate M. Stöckelhuber

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med Carsten Boos

Tag der mündlichen Prüfung: 30.6.2011

Zum Druck genehmigt, Lübeck, den 30.6.2011

I. Inhaltsverzeichnis:	Seite
I. <u>Inhaltsverzeichnis</u>	<u>3</u>
II. <u>Abbildungsverzeichnis</u>	<u>5</u>
III. <u>Tabellenverzeichnis</u>	<u>6</u>
1. <u>Einleitung</u>	<u>7</u>
1.1. Überblick	7
1.2. Ziele dieser Arbeit	12
2. <u>Allgemeiner Teil</u>	<u>12</u>
2.1. Hyaliner Gelenkknorpel	12
2.2. Die matrixassoziierte Chondrozytentransplantation (MACT)	14
2.3. Die autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC)	15
3. <u>Material und Methoden</u>	<u>16</u>
3.1. Befunderhebung	16
3.1.1. Verwendete MRT-Sequenzen zur Knorpeldarstellung	16
3.1.2. Bekannte MRT Scores	16
3.1.2.1. Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS)	16
3.1.2.2. Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS)	17
3.1.2.3. Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) Score	18
3.1.2.4. Cartilage Repair Evaluation (CARE) Score	20
3.1.3. Subjektive Patientenscores	24
3.1.3.1. Lysholm-Gillquist Score	24
3.1.3.2. Cincinnati Score nach Noyes et al.	25
3.1.3.3. IKDC 2000 Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies	25
3.1.4. Klinische Untersuchung	26
3.1.5. Datenerhebung	27
3.2. Patientengut	27
3.2.1. Nachuntersuchung mittels MRT	28
3.2.2. Patientenkollektiv	28
3.3. Auswertungsschema	29
3.4. Statistik	30
3.5. Ethikkommission	31
4. <u>Ergebnisse</u>	<u>32</u>
4.1. Vergleich innerhalb der Kategorien	32

4.1.1.	Vergleich subjektiver Scores	32
4.1.2.	Vergleich MRT-Befunde	33
4.1.3.	Vergleich klinischer Befunde	38
4.1.4.	Vergleich intraoperativer Daten	39
4.2.	Vergleich inter-kategoriemerkmale	40
4.2.1.	Vergleich von MRT-Befunden und subjektiven Scores	42
4.2.2.	Vergleich von MRT-Befunden und klinischen Befunden	44
4.2.3.	Vergleich von MRT-Befunden, klinischen Befunden und intraoperativen Daten	45
4.2.4.	Vergleich von subjektiven Scores und klinischen Befunden	45
4.2.5.	Vergleich von subjektiven Scores und intraoperativen Daten	46
4.3.	Darstellung von MRT-Befunden anhand unterschiedlicher Verläufe des subjektiven Lysholm Scores	47
4.3.1.	Patient A03	49
4.3.2.	Patient A10	50
4.3.3.	Patient A14 und A15	51
4.3.4.	Patient M07	53
4.3.5.	Patient M09	54
4.2.	Vergleich von AMIC und MACT	55
5.	Diskussion	57
6.	Zusammenfassung	64
7.	Literaturverzeichnis	65
8.	Anhang	70
9.	Danksagung	94
10.	Curriculum Vitae	95

II. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Histologischer Aufbau hyalinen Knorpels

Abb. 2: Anordnung der Kollagenfasern und Verteilung der Chondrozyten im hyalinen Gelenkknorpel

Abb. 3: Präparation des Defektareals

Abb. 4: Mikrofrakturierung

Abb. 5: Einbringen der Matrix

Abb. 6: Defektdeckung mittels Matrix

Abb. 7: Mikrofrakturierung intraoperativ

Abb. 8: Boxplot Alter (Jahre) zum Zeitpunkt OP

Abb. 9: Boxplot BMI (Body Mass Index) zum Zeitpunkt MRT

Abb. 10: Boxplot Defektgröße intraoperativ in cm^2

Abb. 11: Systematischer Vergleich von vier Kategorien

Abb. 12: Subjektiver Scores aufsteigend geordnet zum Zeitpunkt MRT

Abb. 13: LS (Lysholm Score) des Gesamtkollektivs im zeitlichen Verlauf

Abb. 14: Farbschema zur Darstellung Cluster oberes und unteres Quartil sortiert nach Summe MRT-Befunde (A)

Abb. 15: Gleichzeitiges Vorkommen von MRT Befunden

Abb. 16: Gleichzeitiges Vorkommen klinischer Befunde

Abb. 17: Intraoperative Defektgröße in cm^2 bezogen auf unterschiedliche Lokalisationen im Kniegelenk

Abb. 18: Farbliche Schemata zur Darstellung des gemeinsamen Vorkommens von verschiedenen Befunden

Abb. 19a: LS (Lysholm Score) bei Einteilung der Gruppen nach oberem und unterem Quartil bezüglich der Evaluierung des Ersatzgewebes und restlichen Knorpels

Abb. 19b: LS (Lysholm Score) bei keiner, einer oder zwei und mehr enchondralen Ossifikationen im MRT

Abb. 20: LS (Lysholm Score) bei Summe klinischer Befunde aufgeteilt nach oberem und unterem Quartil

Abb. 21a: LS (Lysholm Score) bei weiblichen Patienten

Abb. 21b: LS (Lysholm Score) bei männlichen Patienten

Abb. 22: Patient A03, männlich, MRT 1

Abb. 23: Patient A03, männlich, MRT 2

Abb. 24: Patient A10, weiblich, MRT 1

Abb. 25: Patient A10, weiblich, MRT 2
 Abb. 26: Patient A14, männlich, MRT 1
 Abb. 27: Patient A14, männlich, MRT 2
 Abb. 28: Patient A14, männlich, MRT 3
 Abb. 29: Patient A15, männlich MRT 1
 Abb. 30: Patient M07, weiblich, MRT 1
 Abb. 31: Patient M07, weiblich, MRT 2
 Abb. 32: Patient M09, männlich MRT 1
 Abb. 33: Patient M09, männlich MRT 2
 Abb. 34: Lysholm Score AMIC im zeitlichen Verlauf
 Abb. 35: Lysholm Score MACT im zeitlichen Verlauf

III. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Kniescoresysteme und ICIDH Ebenen
 Tab. 2: Sequenzparameter bei 1,5 T
 Tab. 3: Vergleich zwischen MRT Scores BLOKS und WORMS
 Tab. 4: Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) Score
 Tab. 5: Regionen zur Bewertung von BMLs, Knorpel und therapieassoziiert ossärer Hypertrophie
 Tab. 6: Bewertung BML (Bone Marrow Lesion) im CARE Score
 Tab. 7: Bewertung Knorpelersatzgewebe im CARE Score
 Tab. 8: Bewertung Knorpeldefekt (nicht voroperiert) im CARE Score
 Tab. 9: Bewertung ossäre Hypertrophie im CARE Score
 Tab. 10: Lysholm Score (LS) gekürzt
 Tab. 11: Bewertung der Ergebnisse des Lysholm Score (LS)
 Tab. 12: Cincinnati Score (CS)
 Tab. 13: IKDC Score (IKDC)
 Tab. 14: Klinische Untersuchung
 Tab. 15: Verlauf der Werte des oberen und unteren Quartils LS farblich unterlegt (Lysholm Score)
 Tab. 16: Befunde und Scores von selektiven AMIC- und MACT-Patienten

1. Einleitung

1.1. Überblick

Die radiologische Darstellung von Gelenkknorpel mittels Magnetresonanztomographie (MRT) gilt durch die hohe bildliche Auflösung und dem intrinsischen Kontrast von Weichteilgewebe als bestes bildgebenes Verfahren bei der Planung und Nachuntersuchung von chirurgischen Knorpelersatzverfahren^{1-4 5-9}. Im Vergleich zur Computertomographie (CT-Arthrografie) zeigt die MRT eine ähnliche Sensitivität und Spezifität, jedoch ohne die mit der CT-Arthrographie verbundenen Strahlenbelastung und Invasivität¹⁰.

Hyaliner Gelenkknorpel (im Folgenden Knorpel genannt) hat durch seinen strukturellen Aufbau die Eigenschaft Druckkräfte gleichmäßig über den unterliegenden Knochen zu verteilen sowie die Scherkräfte zwischen korrespondierenden Knorpelarealen zu verringern und somit den Verschleiß zu minimieren^{11, 12}.

Die stetige Weiterentwicklung in der MRT, insbesondere der Gradientensysteme und Sequenzprotokolle, wie auch die Verwendung höherer Feldstärken resultieren in kontrast- und detailreicheren Darstellungsmöglichkeiten des Knorpels. Neben morphologischer Diagnostik erschließen sich auch funktionelle Aspekte hyalinen Knorpels¹³⁻¹⁶. Die MR-tomographische Auflösung Knorpels ist mit der eines makrohistologischen Schnittpräparates zu vergleichen¹⁷. Derzeit können, bis auf die superfizielle, tangentielle Schicht, welche bis maximal 10% der Knorpeldicke ausmacht, alle vier Knorpelschichten abgebildet werden^{18, 19}.

Während die quantitative Abbildung des Knorpels für die prä- sowie postoperative Planung und Erkennung von morphologischen Defekten und eventuellen ossärer Hypertrophie des Ersatzgewebes entscheidend ist, erscheint eine Darstellung der funktionellen, quantitativen Eigenschaften zu beiden Zeitpunkten sinnvoll. Protokolle, welche mithilfe von Kontrastmitteln (KM) z.B. den Proteoglykangehalt des Knorpels darstellen und somit Rückschlüsse auf die Elastizität geben stehen nur an wenigen Zentren zur Verfügung (T2-Mapping, dGEMRIC).

Die Herausforderung der MRT-Bildgebung liegt in der artefaktfreien, hochauflösenden und kontrastreichen Darstellung des Knorpels im Submillimeterbereich unter anderem an gekrümmten Grenzflächen. Höhere Feldstärken und Optimierungen der Sequenzen werden eingesetzt um die Auswirkung von Bewegungsartefakten zu minimieren²⁰⁻²².

Eine Indikation für die Gabe von Kontrastmitteln besteht bei der routinemäßigen Nachsorge von Knorpelersatztherapie nicht und ist gesonderten Fragestellung, z.B. zum Ausschluss von postoperativen Synovitis vorbehalten²³⁻²⁵.

MRT-Bilder eines Kniegelenks liefern eine Fülle an Informationen, welche anhand verschiedener Bewertungsbögen (Scores) geordnet und ordinal bzw. nominal skaliert und ausgewertet werden können. In dieser Studie wurden die Einteilungen und Schweregrade eines Knorpeldefektes oder Knorpelersatzgewebes (quantitativ und qualitativ) aus drei verschiedenen MRT-Scores angewendet sowie durch zusätzliche, relevante Parameter ergänzt. Von den verwendeten Scores bezogen sich der Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS) und Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) dabei auf osteochondrale Veränderungen bei Osteoarthrose^{5, 6}. Der Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) Score dient der spezifischen Beurteilung von Knorpelersatzgewebe²⁶. Anhand der durch die Scores errechneten Werte lassen sich MRT-Untersuchungen im postoperativen Verlauf eines Patienten oder zwischen Patientengruppen vergleichen und ermöglicht eine die Korrelation zwischen klinischen, subjektiven und MRT- Ergebnissen^{8, 27, 28}.

Derzeitiger Gegenstand der Forschung ist u.a. eine Steigerung der Korrelation zwischen radiologischen und klinischen Befunden sowie die Identifizierung morphologischer Ursachen der Beschwerdesymptomatik im Kniegelenk vor und nach operativer Knorpelersatzverfahren. Eine gesteigerte Korrelation von MRT-Merkmalen und Beschwerden erlaubt den Einsatz der MRT als prädiktives Untersuchungswerkzeug. Ist ein Defekt in der MRT morphologisch erkennbar, klinisch jedoch symptomlos, würde eine frühe elektive chirurgische Intervention in Betracht kommen um weitergehende Knorpeldefekte zu minimieren. Solch ein Eingriff würde dem Patienten sowohl die symptomreiche Wartezeit zwischen Diagnose, welche erst verspätet anhand symptomreicher klinischer Untersuchungen gestellt würde und der Operation, als auch die damit verbundene Prädisposition zur Gelenksarthrose ersparen. Um prädiktive Aussagen dieser Art zu machen, ist es unabdinglich, eine hohe Anzahl an objektiven Ergebnissen in prospektiven Studien mittels validierter Scores zu erheben⁷. Hierbei ist nicht nur der isolierte Knorpeldefekt zu beachten, sondern weitere, mit dem Bewegungsablauf im Kniegelenk in Verbindung stehende Strukturen zu untersuchen. Das MRT bietet dabei gegenüber der diagnostischen Arthroskopie den Vorteil, dass neben der Möglichkeit der nichtinvasiven Untersuchung zusätzlich dem Knorpel unterliegende Strukturen sowie der Band- und Kapselapparat in allen Ebenen beurteilt werden können^{29, 30}. Dabei scheint der Einfluß von subchondralen, ödemähnlichen Knochenmarkveränderungen (Bone Marrow Lesion = BML) auf Schmerz und Funktion eine entscheidene Rolle zu spielen^{27, 31-33}.

BMLs zeigen sich als eine Zusammensetzung aus Knochenmarknekrosen, Fibrose, Blutungen und trabekulärem Remodeling³⁴. Es ist wahrscheinlich, dass das ödemähnliche Signal im subartikulären Knochenmark ein nichtspezifisches MRT-Merkmal ist, welches eine Reihe von aktiven und passiven Reaktionen auf Veränderungen des biomechanischen subchondralen Stresses zeigt. Wenn diese Veränderungen durch eine Knochenkontusion bedingt wären, nähmen sie über einen Zeitraum von 2 bis 4 Monaten ab, was jedoch bei Arthrosen nicht der Fall ist³⁵. BMLs werden in Patienten mit rasch progredienter Osteoarthritis (OA) häufiger beschrieben, als in Patienten mit langsamer fortschreitender OA und stehen in linearem Zusammenhang mit der Schwere von Knorpeldefekten^{31, 32, 36}. Um eine Vergleichbarkeit zwischen einzelnen in der MRT und mittels subjektiver Fragebögen oder klinischer Untersuchungen erhobenen Messwerte bzw. Scores zu erreichen ist eine Einteilung der Messwerte in verschiedene Klassen erforderlich. Hierbei bietet sich das ICF-Modell (International Classification of Functioning, Disability and Health) basierend auf der Second Edition of the International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps (ICIDH-2) der WHO mit vier unterschiedlichen Ebenen an.

Mithilfe des ICF-Modells, welches aufsteigend eine „Organ-, Aktivitäts-, Partizipations- und Kontextfaktorebene“ bietet, lassen sich Scores erstellen und evaluieren. Ein sogenannter „Score-Bias“, also eine Vermischung von Messwerten verschiedener Ebenen innerhalb eines Scores gilt dabei als systematischer Denkfehler³⁷. Dies ist z.B. bei orthopädischen Scores der Fall, wenn Werte bezüglich des Organschadens, wie z.B. Schwellung oder Bewegungsausmaß mit Werten bezüglich der Aktivität, wie z.B. Treppensteigen vermischt werden. Dabei sollte man bei dem ICF-Modell davon ausgehen, dass der Patient die seine Erkrankung bestimmenden Organmesswerte vernachlässigt, solange er eine Verbesserung der Aktivitätswerte erreichen kann. Hingegen könnte der Operateur ein großes Interesse an den Organmesswerten haben, da davon auszugehen wäre, dass durch eine Verbesserung dieser Werte die Aktivitätsmesswerte ebenfalls höher ausfallen. Diese „kausal-kurative“ Logik trifft jedoch nicht in solchen Fällen zu, wo ein zufriedenstellendes Operationsergebnis, wie z.B. die Deckung eines Knorpeldefekts produziert wurde, welches allerdings mit keiner Verbesserung der Aktivität des Patienten einhergeht³⁸.

Schmerz stellt hierbei eine besondere Problematik dar, da er subjektiv wahrgenommen wird und der Organ- wie auch der Aktivitätsebene zugeordnet werden kann. Er sollte jedoch als „sensorische Schädigung“ der Organebene zugeordnet werden³⁹. Wichtig ist

zudem die Erwägung, dass sich Patienten mit chronischen Schmerzen z.B. durch Schonhaltung an diese adaptieren können und somit die Funktion eingeschränkt wird, wodurch der Schmerz geringgradiger bewertet werden könnte.

Jene Messwerte, welche mittels MRT oder intraoperativ bezüglich des Defektes erhoben wurden, werden, wie der Schmerz, ausschließlich der Organebene zugeordnet. Sie können lediglich kausal-kurative Rückschlüsse auf eine Funktions- oder Aktivitätsänderung geben und es kann somit zu Surrogattrugschlüssen kommen^{37, 38}. Werte, welche in der klinischen Untersuchung des Patienten durch den Arzt erhoben wurden, zählen zum Großteil ebenfalls zu der Organebene, da der Arzt nur einen Teil der Aktivitäten des Patienten untersuchen kann und die Aktivität z.B. im Haushalt oder beim Sport erfragen muss. Durch Befragung laufen die Informationen, welche die Aktivität betreffen in die Patientenscores ein. Die nächste Ebene, also die Partizipation des Patienten mit seiner Umwelt lässt sich ebenfalls nur durch Fragen des Arztes abschätzen. Die bei Knorpelersatzverfahren angewendeten Patientenfragebögen (Scores) dienen hierbei einer strukturierten Erhebung des Aktivitäts- und Partizipationsniveaus. Allerdings tritt hierbei in den meisten Fällen der beschriebene „Score Bias“ auf, da insbesondere bei kniespezifischen Fragebögen Messwerte bezüglich der Organebene (des Knorpelschadens) und der Aktivitätsebene vermischt werden. Es finden sich in den in dieser Studie verwendeten drei durch Patientenaussagen erhobenen Scores (Lysholm and Gillquist (LS), International Knee Documentation Committee (IKDC) 2000 Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies (IKDC Score) und Noyes (entspricht dem Cincinnati Score (CS)) durchschnittlich 65,3% der Fragen bezüglich der Schädigung (Organebene) und 34,7% bezüglich der Aktivität (siehe Tabelle 1)⁴⁰⁻⁴². Da sich die ärztliche Untersuchung und Bildgebung der Schädigung widmet, sollte ein Score jedoch insbesondere dem Aktivitätsniveau gelten. Aufgrund des mehrfachen Vorliegens von Messwerten der Organebene, also Schädigung bezüglich des Knorpelschadens innerhalb des Kniegelenks durch die MRT, die klinische Untersuchung sowie der Patientenscores kann ein Vergleich und Korrelation zwischen Ergebnissen dieser Kategorien angestrebt werden.

Score	Schädigung (Organebene)	Fähigkeitsstörung (Aktivität)
Lysholm and Gillquist	75	25
Noyes (Cincinnati)	50	50
IKDC	71	29
Total	65,3	34,7

Tab. 1: Kniescoresysteme und ICIDH Ebenen (International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps). Aus Dubs et al. Der Score Bias. Schweizerische Ärztezeitung. 2000;81: 292-95.

Es ist festzuhalten, dass in dieser Studie neben der Hauptfragestellung bezüglich der Zusammenhänge zwischen MRT- und klinischen Befunden sowie subjektiven Angaben zwei grundsätzlich unterschiedliche Verfahren beurteilt werden. Dabei handelt es sich um die matrixassoziierte Chondrozytentransplantation (MACT) und die autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC). Während die MACT auf der Transplantation von körpereigenen Chondrozyten nach labortechnischer Vervielfältigung basiert, kommt bei der AMIC das Prinzip der Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenlamelle und Einwanderung mesenchymaler Stammzellen (MSC) in den Knorpeldefekt zum Einsatz. Eine Vergleichbarkeit der MACT und AMIC ist durch die Durchführung der Verfahren durch einen Operateur an der Universität Lübeck, der gleichen Art der Defektarealpräparation sowie der Verwendung derselben kollagenen Matrix gegeben. Gegenstand derzeitiger Diskussion ist, ob die auf Zelltransplantation oder die auf Knochemarksstimulation basierenden Verfahren bessere postoperative Ergebnisse liefern⁴³. Die Diskussion berücksichtigt dabei unterschiedliche Indikationsstellungen bezüglich des Defektausmaßes sowie eine Abwägung der Kosten, Nutzen und Risiken ein- und zweizeitiger Verfahren. Grundsätzlich sind dabei Zelltransplantationen mit weitaus höheren Kosten behaftet. Ein weiterer Unterschied, welcher Auswirkung auf die Anwendung der Verfahren haben könnte ist, dass die MACT, nicht aber die AMIC der seit dem 1. August 2007 in Kraft getretenen europäischen Geweberichtlinie, 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“* unterliegt. Da die MACT auf labortechnischen Anwendungen an Chondrozyten basiert, wird die Wirksamkeit dieser Zelltransplantation zukünftig in Zulassungsverfahren, wie sie für Arzneimittel gelten, nachgewiesen werden müssen.

1.2. Ziele dieser Arbeit

Unter Berücksichtigung der in der Literatur beschriebenen Studienergebnisse ergeben sich als Zielsetzung dieser Arbeit folgende Fragestellungen:

1. Welche Korrelation besteht zwischen MR-tomographischen Befunden, subjektiven Patientenscores und dem klinisch erhobenen orthopädischen Status am Kniegelenk
2. Hat die Bildgebung mittels MRT des Kniegelenkes einen prädiktiven Wert hinsichtlich des Langzeitverlaufes nach Knorpelersatzverfahren

3. Wie unterscheiden sich AMIC und MACT bezüglich MR-tomographischen Befunden unter Berücksichtigung subjektiver Scores und klinischer Befunde
4. Bestehen bislang nicht in der Literatur beschriebene Einflussfaktoren auf das Langzeitergebnis nach Knorpelersatzverfahren

2. Allgemeiner Teil

2.1. Hyaliner Gelenkknorpel

Hyaliner Gelenkknorpel beinhaltet Chondrozyten, welche weniger als 10% der Knorpelmasse ausmachen und die extrazelluläre Matrix produzieren. In der Matrix sorgen die Kollagenfasern für Zugfestigkeit und Stärke während die Druck- und Kompressionskräfte von dem proteoglykanischen Bestandteil in Verbindung mit Wasser gemindert werden. Wasser ist der größte Bestandteil der Knorpelmassen und trägt zur einzigartigen Darstellung des Knorpels mittels MRT bei^{18, 44}. Proteoglykane enthalten Glykosaminoglykane (Chondroitinsulfat und Keratansulfat), welche mit Hyaluronsäure hydrophile, makromolekulare Aggregate bilden, welche bewegungsabhängigen Kompressionskräften entgegenwirken¹⁸.

Der Gelenkknorpel lässt sich in vier Schichten einteilen, welche sich in der Anordnung der Kollagenfasern und Eigenschaften der Chondrozyten unterscheiden. Die superfizielle oder tangentielle Zone (auch lamina splendens) macht 10 bis 20% der Gesamtdicke aus. In ihr sind die Kollagenfasern parallel zur Gelenkfläche angeordnet. Chondrozyten in dieser Schicht produzieren in erster Linie lubrizierende und protektive Proteine und wenig Proteoglykane¹⁹. Diese Zone lässt sich mit den standardmäßig angewendeten MRT-Sequenzen, welche klinisch gängige Feldstärken benutzen nicht darstellen¹⁸. In der transitionalen oder mittleren Zone, welche 40 bis 60% der Knorpelschichtdicke ausmacht, sind die Kollagenfasern ungeordnet¹¹. Diese unterschiedliche Anordnung sorgt für eine gleichmäßige Kraftverteilung über das belastete Gewebe⁴⁵. Die tiefe oder radiale Zone macht 30% der Knorpeldicke aus und besteht aus rechtwinklig zur Knorpeloberfläche und in Bündeln angeordneten Kollagenfasern. Diese durchziehen die Tidemark, welche als Schicht zwischen artikulärem und kalzifiziertem Knorpel definiert ist. Sie verankern den Knorpel in dem unterliegenden Knochen⁴⁶. Die unter der Tidemark liegende kalzifizierte Zone gilt als potentieller Ort einer Abscherung des Knorpels vom Knochen in adulten Gelenksknorpeldefekten. An ihr grenzt der subchondrale Knochen (siehe Abb. 1 und 2)⁴⁷.

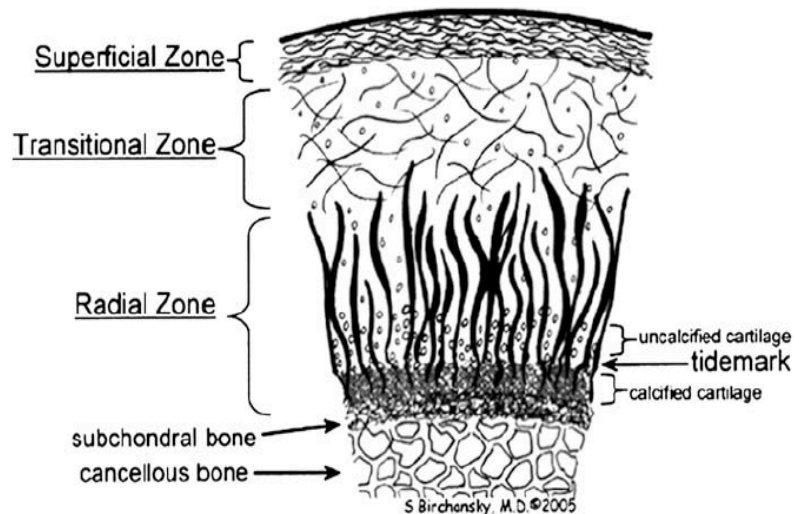


Abb. 1: Histologischer Aufbau hyalinen Knorpels. Aus Potter H.G., Foo L.F. Articular Cartilage. Stoller D.W. (Editor) Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sport Medicine. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins. 2007. P. 1099-130

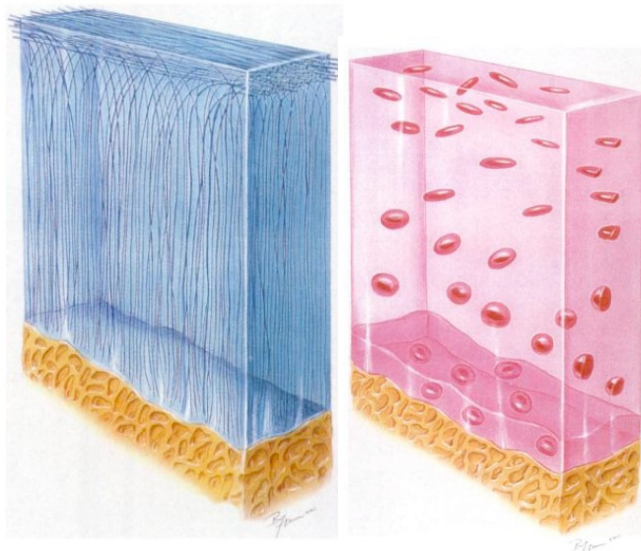


Abb. 2: Anordnung der Kollagenfasern (blau) und Verteilung der Chondrozyten (rot) im hyalinen Gelenkknorpel. Aus Benninghoff, A., Form und Bau der Gelenkknorpel in ihren Beziehungen zur Funktion. Cell and Tissue Research, Volume 2, Number 5 / January, 1925

Arthrose ist eine Erkrankung des hyalinen Gelenkknorpels, welche entweder durch Trauma oder Degeneration verursacht wird⁴⁸⁻⁵². Sie ist die häufigste Gelenkerkrankung weltweit⁸. In den USA haben 13% der Bevölkerung über 60 Jahre Kniegelenkarthrose. Es wird eine Verdoppelung bis zum Jahr 2020 vermutet⁵³. Wird bei einem jungen Patienten eine traumatische Knorpelverletzung nicht diagnostiziert und entsprechend therapiert, besteht ein erhöhtes Risiko einer früh einsetzenden Arthrose, da hyaliner Knorpel nicht in der Lage ist, sich vollständig zu regenerieren^{54, 55}.

2.2. Die matrixassoziierte Chondrozytentransplantation (MACT)

Die MACT gehört als Knorpelersatzverfahren zu der Gruppe der zweizeitigen OP-Techniken. Sie basiert auf der Entnahme einer gesunden Knorpelprobe während einer

diagnostischen Arthroskopie, die auch zum Debridement degenerativer Knorpelareale genutzt werden kann und der späteren Transplantation der entnommenen Chondrozyten, nachdem diese labortechnisch vermehrt wurden. Um die Zellen transplantieren zu können, wird das Kniegelenk eröffnet und das Defektareal bis auf den subchondralen Knochen präpariert (siehe Abb. 3). Hierbei gilt es eine stabile Stufe des gesunden umliegenden Knorpels zu schaffen und die subchondrale Lamina intakt zu lassen.

Bei MACT befinden sich die angezüchteten Chondrozyten auf einer kollagenen (Typ I/III) Matrix (Chondro Gide®, Geistlich Pharma AG, Schweiz), welche auf Defektgröße und Defektform zugeschnitten und mittels partiell autologem Fibrinkleber (PAF Kleber) fixiert wird (siehe Abb. 5)⁵⁶. Bei der postoperativen Beurteilung der MACT im MRT liegt das Augenmerk auf der Integration des Transplantats mit dem anliegenden intakten Knorpel, der Unversehrtheit der subchondralen Knochenlamelle und der Füllgrad des Defektes⁵⁶.

2.3. Die autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC)

Im Vergleich zu der MACT basiert die einzeitige AMIC auf der Mikrofrakturierung der subchondralen Knochenlamelle und zählt somit zu den knochenmarksstimulierenden Knorpelersatztherapien (siehe Abb. 4). Der Behandlungsansatz liegt hierbei in der Stimulation von den im Knochenmark enthaltenen mesenchymalen Stammzellen (MSC)^{57, 58}. Nach der Indikationsstellung zur AMIC durch eine diagnostische Arthroskopie wird das Kniegelenk durch eine Arthrotomie eröffnet. Der Knorpeldefekt wird, wie bei der MACT bis zur subchondralen Knochenlamelle präpariert und eine stabile Knorpelschulter des umgebenen gesunden Knorpels geschaffen (siehe Abb. 3). Daraufhin wird der Knochen mit einer Ahle in einem Abstand von 3-5mm perforiert (siehe Abb. 4 und 7). Eine dem Defekt angepasste kollagene (Typ I/III) Matrix (Chondro Gide®, Geistlich Pharma AG, Schweiz) wird mittels PAF Kleber fixiert (siehe Abb. 5). Die Blutsperre wird geöffnet wodurch es zum Einschwemmen der MSCs in den gedeckten Bereich unter der Matrix kommt (siehe Abb. 6).

Die Merkmale der Verfahren liegen in dem unterschiedlichen Differenzierungspotential der verwendeten Zellen und Zusammensetzung des Knorpelersatzgewebes und der Durchbrechung der subchondralen Knochenlamelle bei der AMIC.

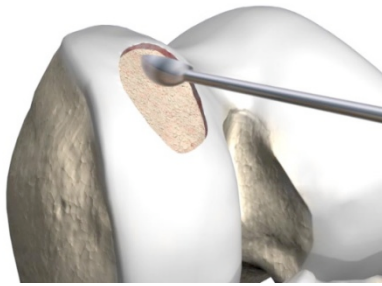


Abb. 3: Präparation des Defektareals

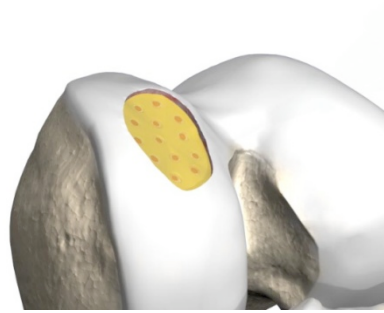


Abb. 4: Mikrofrakturierung

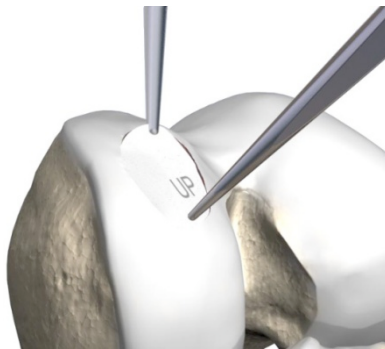


Abb. 5: Einbringen der Matrix

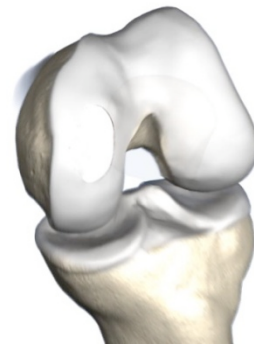


Abb. 6: Defektdeckung mittels Matrix

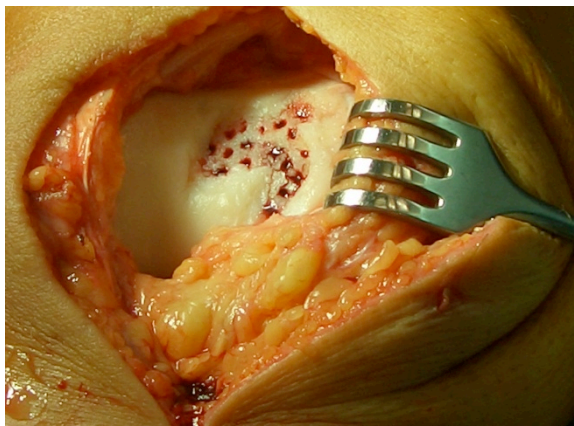


Abb. 7: Mikrofrakturierung intraoperativ

3. Material und Methoden

3.1. Befunderhebung

3.1.1. Verwendete MRT-Sequenzen zur Knorpeldarstellung

Bei den in der Knorpelersatztherapie verwendeten Matrizen aus Kollagen haben sich verschiedene 2D- und Volumenaquisitionen (3D-Bildgebung mit isotroper Voxelgeometrie) bewährt. In der Bildgebung dieser Studie wurden sechs verschiedene MRT-Sequenzen angewendet, um den Gelenkknorpel und die übrigen Kniebinnenstrukturen zu beurteilen. Vier Sequenzaquisitionen erfolgten in Protonendichtewichtung (PD) und stellten das Kniegelenk triplanar dar (sagittal, koronar, transversal). Eine T1 gewichteten Pulssequenz erfasste das Knie koronar. Zur dreidimensionalen Volumenaquisition wurde eine flüssigkeitsbetonte knorpelsensitive Sequenz gewählt (3D WATS). Die Sequenzparameter wurden an einem 1,5 Tesla (T) MRT mit passenden Gradienten durchgeführt (Achieva Nova Dual High Performance und Nova Dual High Performance Gradient System, Peak Capability (on axis) 66 mT/m, Slew Rate (on axis) 180 T/m/s, Philips GmbH, 5680 DA Best, Niederlande) und folgen dem ICRS Knorpel evaluationsbogen (siehe Tab. 2). Die Auswertung der MRTs wurde durch einen auf muskuloskeletale Bildgebung spezialisierten Radiologen durchgeführt.

	2D					3D
Sequenztyp	PD fs cor	PD fs sag	PD fs tra	PD nfs sag	T1 cor	3D WATS
Repetitionenzeit TR (ms)	1500	1500	1500	5000	670	20
Echozeit TE (ms)	33	33	33	22	20	5,3
Schichtdicke (mm)	2	2	2	2	2	1
Auflösung (Pixel)	512 x 512	512 x 512	512 x 512	512 x 512	512 x 512	512 x 512

Tabelle 2: Sequenzparameter bei 1,5 T. Zweidimensional (2D), dreidimensional (3D), Protonendichte (PD), fettgesättigt (fs), nicht fettgesättigt (nfs), wasserselektive Gradientenechosequenz (WATS), koronar (cor), sagittal (sag), transversal (tra)

3.1.2. Bekannte MRT Scores

3.1.2.1. Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS)

Der BLOKS gilt als semiquantitativer Score, welcher 9 verschiedene Regionen innerhalb des Kniegelenks beurteilt. Von den 13 Regionen werden 8 mit 0 bis 3 Punkten bewertet. Hiervon werden dreimal 0 bis 3 Punkte für Werte bezüglich der Knochenmarkläsionen (BML) vergeben. Eine von zwei Knorpelbeurteilungen erhält bezüglich der Größe und der Tiefe des Defekts in den beschriebenen Regionen jeweils 0 bis 3 Punkte, wobei die andere

Einstufung des Knorpeldefekts mit 0 bis 2 Punkten (keinen bis kompletten) Verlust des Knorpels in zusätzlichen 11 Regionen angibt. Osteophyten (in 12 Regionen angegeben), Synovitis, Erguss sowie Meniskusrupturen werden ebenfalls mit 0 bis 3 Punkten bewertet. Null Punkte beschreiben dabei, dass kein pathologisches Merkmal vorliegt, drei Punkte hingegen, dass ein hoher Grad eines pathologischen Geschehens sichtbar ist. Zudem werden die Menisken bezüglich der Signalstärke in der MRT und Art einer Läsion beurteilt. Die Kontinuität der Kreuzbänder und Patellarsehne werden beurteilt. Periartikuläre Befunde, zu denen zystische Veränderungen sowie inflammatorische-ödematöse Kapsel- und Bandveränderungen gehören, werden ebenfalls bezüglich ihres Vorkommens beurteilt. Je höher die Punktzahl ausfällt, desto schwerwiegender ist der osteoarthrotische MRT Befund (siehe Anhangsabbildungen zum BLOKS).

Eine Studie, welche die Validität des Scores überprüfte, zeigte, dass die Beurteilung der BMLs im BLOKS Score im Gegensatz zum im Folgenden beschriebenen WOMBS Score einen positiven linearen Zusammenhang mit der Visual Analog Pain Scale (VAS, Schmerzskala von 0: kein Schmerz, bis 10: stärkster Schmerz) aufwies. Zusätzlich zeigte der BLOKS Score eine höhere Korrelation zwischen BMLs und Schweregrad der Knorpeldefekte als der WOMBS Score. Der VAS fließt in den in dieser Studie verwendeten subjektiven IKDC Score ein. Zudem wird dem BLOKS Score eine Interobserver-Reliabilität von 0,51 bis 0,79 bezüglich der verschiedenen Merkmale zugeschrieben⁵. Jedoch fehlt bisher eine größere prospektive, randomisierte Studie, welche den BLOKS mit dem WOMBS und anderen semiquantitativen Scores vergleicht (siehe Tab.3)⁸.

3.1.2.2. Whole Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WOMBS)

Der WOMBS ist ebenfalls ein semiquantitativer Score, welcher sich mit osteoarthrotischen Veränderungen im Kniegelenk befasst. In ihm wird das Kniegelenk in 15 Regionen aufgeteilt, Osteophyten in 16 und Knochenabnutzung in 14 Regionen beurteilt. Dafür fällt die Beurteilung der Menisken weniger komplex, als im BLOKS. Das mediale und laterale Kompartiment werden separat in 5 Regionen beurteilt (zentraler und posteriorer Femur; anteriorer, zentraler und posteriore Tibia). Sowohl das Knorpelsignal, als auch die Knorpeldicke wurden skaliert (Stufe 0-6). Dabei gilt 0 = normale Knorpeldicke und normales Knorpelsignal; 1 = normale Knorpeldicken und erhöhtes Knorpelsignal in T2-gewichteten Bildern; 2 = solitärer Fokaldefekt <1cm in der breitesten Weite; 3 = Areale mit partiell tiefen Knorpeldefekten (<75% der Region) mit Arealen mit erhaltener

Knorpeldicke; 4 = diffuse partiell tiefer Verlust von Knorpel ($\geq 74\%$ der Region); 5 = Areale mit der, die ganze Knorpeldicke betreffenden Defekten ($< 75\%$ der Region) mit Arealen mit partiell tiefen Knorpeldefekten; 6 = diffuse, die ganze Knorpeldicke betreffende Defekte ($\geq 75\%$ der Region)⁶. Grad 1 beschreibt keine morphologische Veränderung, sondern eine Veränderung in der Signalintensität bei einem sich ansonsten morphologisch unauffällig darstellendem Knorpel. Somit können Grad 0 und 1 zu einem gemeinsamen Grad 0 zusammengelegt werden. Grad 2 und 3 stellen eine fokal morphologischen Veränderung ohne gesamtheitliche Verdünnung des Knorpels dar und können zu einem gemeinsamen Grad 1 vereint werden. Somit könnte der WORMS anwenderfreundlicher, mit 5 statt 7 Graden gestaltet werden (siehe Anhangsabbildungen zum WORMS)⁵.

Da bisher ein randomisierter Vergleich mit einem anderen Score nicht vorgenommen und somit keine Validierung bestätigt wurde, gehen die Autoren davon aus, dass der Score in seiner Breite als Grundlage für die Weiterentwicklung zukünftiger Scores zur Beurteilung von Knorpel- und Arthroseveränderungen dient (siehe Tab. 3)⁶.

	BLOKS	WORMS
Einteilung des Kniegelenks	9 Regionen: med. & lat. Patella, med. & lat. Gleitlager, med. & lat. Aspekt d. gewichttragenden Femurs, med. & lat. Aspekt d. gewichttragenden Tibia, subspinöser Anteil d. Tibia	15 Regionen: med. & lat. Patella, med. & lat. Aspekt d. Femurs (ant., zentral, post.), med. & lat. Aspekt d. Tibia (ant., zentral, post.), subspinöser Anteil d. Tibia
Knorpel	<u>Score 1</u> : An 9 Regionen angepasst (0 bis 3 Punkte) <u>Score 2</u> : An 11 definierten Stellen (nicht Regionen) (0 bis 2 Punkte)	An Regionen angepasster Scores (0 bis 6 Punkte), abhängig von Tiefe & Ausdehnung des Defekts. Signalveränderung innerhalb des Knorpels dichotom bewertet
BML (Knochenmarkläsion)	Anhand 3 Aspekte beurteilt: Größe, prozent. an der Gelenkoberfläche liegender Anteil, prozent. nichtzystischer Anteil (jeweils 0 bis 3 Punkte)	Prozent. an das Knochenvolumen der 15 Regionen angepasste Größen- und Volumenbeurteilung (0 bis 3 Punkte)
Subchondrale Zysten	Zusammen mit BMLs beurteilt	Prozent. an das Knochenvolumen der 15 Regionen angepasste Größen- und Volumenbeurteilung (0 bis 3 Punkte)
Osteophyten	In 12 Regionen (0 bis 3 Punkte)	In 16 Regionen (0 bis 7 Punkte)
Knochenabnutzung	Nicht beurteilt	In 14 Regionen (0 bis 3 Punkte)
Erguss	0 bis 3 Punkte	0 bis 3 Punkte
Synovitis	Größe d. signalveränderten Bereichs im Hoffa Fettkörper	Kombinierte Effusions- und Synovitisbeurteilung
Einteilung Menisken	Med. & lat. Vorder-, Hinterhorn und Körper	Med. & lat. Vorder-, Hinterhorn und Körper (0 bis 4 Punkte)

Meniskale Risse	Coronar med. & lat. Extrusion, sagital ant. Extrusion (0 bis 3 Punkte)	Nicht beurteilt
Kreuzbänder	Als normal oder gerissen mit BMLs an Insertion beurteilt	Als normal oder gerissen beurteilt
Periartikuläre Merkmale	Patellarsehne, Tractus iliotibialis: Signal norm. oder anormal, Pes anserinus Bursitis, popliteale Zyste, infra- & präpatellare Bursa, Ganglionzyste an- oder abwesend	Popliteale Zyste, Pes anserinus Bursitis, Semimembranosus Bursa, Meniskuszyste, infra- & präpatellare Bursitis, tibiofibuläre Zyste (0 bis 3 Punkte)
Freie Gelenkkörper	Als an- oder abwesend beurteilt	0 bis 3 Punkte

Tabelle 3: Vergleich zwischen MRT Scores BLOKS und WORMS (BLOKS = Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score, WORMS = Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score, med. = medial, ant. = anterior, post. = posterior, BML = Bone Marrow Lesion). Auszüge aus Guerazzi et al.⁸.

3.1.2.3. Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) Score

In den MOCART Score laufen 9 Variablen ein, welche die Morphologie und Signalintensität von Knorpelersatzgewebe beschreiben und mit dem anliegenden gesunden Knorpel vergleichen. Die Knorpelersatztherapie wird als erfolgreich gewertet, wenn das Ersatzgewebe die gleiche Dicke sowie eine vergleichbare Oberfläche wie der angrenzende, gesunde Knorpel aufweist. Zudem sollte das Gewebe komplett in den chondralen Verbund integriert sein, keine Adhäsionen und eine intakte subchondrale Knochenlamelle und darunterliegendes Knochenmark zeigen. Die Signalstärke sollte der des umliegenden Knorpels entsprechen. Das Merkmal, welches in früheren Publikationen unter Synovitis beurteilt wurde, wurde zu dem Merkmal „Erguss“ modifiziert (siehe Tab. 4)^{26, 59}. Die Interobserver-Reliabilität wurde anhand des Intra-Klassen-Koeffizienten (Intraclass Correlation Coefficient, ICC) in 8 von 9 Merkmalen mit einem Wert von über 0,81 in die Gruppe der „beinahe perfekten Übereinstimmung“ eingestuft^{60, 61}. Die AMIC kann im Gegensatz zur MACT nicht im Punkt der Intaktheit der Knochenlamelle bewertet werden.

MOCART	
Defektfüllung	Komplett (auf Niveau angrenzenden Knorpels) Hypertrophie (über Niveau angrenz. Knorpels hinaus) Inkomplett: >50% d. angrenz. Knorpels <50% d. angrenz. Knorpels Subchondraler Knochen exponiert
Integration des Ersatzgewebes	Komplett eingeheilt Inkomplett eingeheilt: Spalt sichtbar Defekt sichtbar: <50% der Zirkumferenz des Ersatzgewebes >50% der Zirkumferenz des Ersatzgewebes
Oberfläche des Ersatzgewebes	Lamina splendens intakt Fibrillation, Fissuren und Ulzerationen:

	<50% der Ersatzgewebedicke >50% der Ersatzgewebedicke
Struktur des Ersatzgewebes	Homogen Inhomogen oder Spaltbildung
Signalintensität des Ersatzgewebes bei Dual T2-FSE	<u>T2-FSE:</u> Isointens Moderat hyperintens Ausgeprägt hyperintens <u>3D-GE-FS:</u> Isointens Moderat hyperintens Ausgeprägt hyperintens
Subchondrale Knochenlamelle	Intakt Nicht intakt
Adhäsionen	Ja Nein
Erguss	Ja Nein

Tab. 4: Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue (MOCART) Score

3.1.2.4. Cartilage Repair Evaluation (CARE) Score:

Der in dieser Studie verwendete MRT Score bewertet Quantität und Qualität verschiedener Knorpelersatzverfahren und wird im Folgenden CARE Score genannt. Er ist eine Zusammenstellung einzelner Merkmale und Fragen aus den beschriebenen MRT-Scores. Diese Modifikation scheint sinnvoll, da beide Arthrosescores (BLOKS und WORMS) nicht ausreichend auf die Beurteilung von Knorpelersatzgewebe eingehen und im MOCART Score verschiedene Aspekte wie z.B. die Intaktheit der subchondralen Knochenlamelle modifiziert wurden.

Der CARE Score besteht aus 8 übergreifenden Punkten zur Bewertung von radiologischen Merkmalen, welche sowohl auf die Lokalisation des Knorpelersatzverfahrens, als auch auf weitere Gebiete mit z.B. ursprünglichem, nicht voroperiertem Knorpel bezogen werden, wenn dort Veränderungen sichtbar sind. Dies gilt für die Beurteilung von BMLs, Knorpel und ossärer Hypertrophie. Dazu kommen die Aspekte multipler Osteophyten, Synovitis, Menisken, Bänder und Sehnen, Effusion und periartikuläre Merkmale. Das Kniegelenk wird somit im Ganzen betrachtet und bewertet. Es kann jeweils eine maximale Punktzahl erreicht werden, welche die höchst mögliche pathologische Veränderung anzeigt, die im MRT sichtbar ist. Liegen multiple Defekte oder pathologische Merkmale der gleichen Art vor, so werden sie als weiterer Punkt aufgenommen und nicht zur maximalen Punktzahl addiert. Durch dieses Vorgehen wird die Möglichkeit gewahrt einzelne Punkte mit den klinischen und subjektiven Scores zu vergleichen.

BMLs, Knorpel sowie ossäre Hypertrophie werden sowohl für das Ersatzgewebe, als auch für gesunden Knorpel in 11 Regionen gewertet. Davon entfallen 3 Regionen auf die Patella

(medial, Crista und lateral), 3 weitere Regionen auf das patellare Gleitlager des Femurs (mediale, zentrale und laterale Trochlea) und 2 weitere Regionen stellen den medialen und lateralen gewichtstragenden Abschnitt des Femurs dar. Die Tibia wird in 3 Regionen unterteilt (medial, subspinös und lateral) (siehe Tab. 5).

Regionen zur Bewertung von BMLs, Knorpel und ossärer Hypertrophie		
Patella		Medial, zentral, lateral
Femur	Patellares Gleitlager	Medial, zentral, lateral
	Gewichttragendes Kompartiment	Medial, lateral
Tibia		Medial, subspinös, lateral

Tab. 5: Regionen zur Bewertung von BMLs, Knorpel und ossärer Hypertrophie (BML = Bone marrow lesion)

BMLs werden anhand der ihnen angrenzenden, subchondralen Knochenlamelle (0 – 2 Punkte), ihrer Größe (0 – 3 Punkte), des prozentualen Anteil ihres Volumens, welches an der subchondralen Lamelle liegt (0 – 3 Punkte) und zystischen Anteils in Prozent (0 – 3 Punkte) bewertet. Es kann eine Höchstpunktzahl von 11 erreicht werden. Diese Bewertung gilt gleichermaßen für BMLs in Nachbarschaft zu Knorpelersatzgewebe und anderen Knorpelregionen (siehe Tab. 6).

BML (Bone Marrow Lesion)		
Merkmal	Ausprägung	Punkte
Subchondrale Knochenlamelle	Normal	0
	Verdickt	1
	Perforiert	2
Größe der BML	Keine	0
	<10% des Knochenvolumens	1
	10 – 25% d. Knochenvolumens	2
	>25% des Knochenvolumens	3
Anteil der BML zur subchondralen Lamelle	Keine	0
	<10% der BML Oberfläche	1
	10 – 25% der BML Oberfläche	2
	>25% der BML Oberfläche	3
Zystischer Anteil der BML	Kein	0
	<10%	1
	10 – 85%	2
	>85%	3

Tab. 6: Bewertung BML (Bone Marrow Lesion) im CARE Score. Knochenvolumen ist dabei als der Teil des Knochens gemeint, der einer der 11 Regionen zugeordnet wird und von Kortikalis und der Epiphysenfuge eingegrenzt wird.

Das Knorpelersatzgewebe wird in 4 Kategorien anhand dem Grad der Defektfüllung (0 – 4 Punkte), der Integration der Grenzfläche des Ersatzgewebes zum anliegenden Knorpel (0 –

3 Punkte), der Oberfläche des Gewebes (0 – 2 Punkte) und der Signalintensität (0 – 2 Punkte) beurteilt. Die maximale Punktzahl ist 11. Wird diese erreicht wird radiologisch von einem totalen Versagen der Knorpelersatztherapie ausgegangen. Die Regionen in denen das Ersatzgewebe sowie der Gelenkknorpel im übrigen Kniegelenk beurteilt werden sind die gleichen wie die Regionen, anhand deren die BMLs lokalisiert werden. Der gesunde Knorpel wird in zwei Kategorien, dem flächenhaften Anteil des Defektes an der jeweiligen Region (0 – 3 Punkte) und der Tiefe anhand der Outerbridge bzw. ICRS Klassifikation (0 – 4 Punkte) gemessen^{62, 63}. Eine maximale Punktzahl von 7 gibt dabei einen kompletten und großflächigen Knorpelverlust an (siehe Tab. 7 und 8).

Knorpelersatzgewebe		
Merkmal	Ausprägung	Punkte
Füllgrad des Knorpeldefekts	Komplett	0
	Hypertrophie	1
	Inkomplett: >50%,	2
	Inkomplett: <50% (im Vgl. mit angrenzendem Knorpel)	3
	Subchond. Knochen exponiert	4
Integration der Grenzfläche	Komplett	0
	Inkomplett: Spalt sichtbar	1
	Inkomplett: <50%,	2
	Inkomplett: >50% der Zirkumferenz des Ersatzgewebes	3
Oberfläche des Ersatzgewebes	Intakt	0
	Fissuren etc. <50%,	1
	Fissuren etc. >50% der Dicke des Ersatzgewebes	2
Signalintensität in PD-gewichteten Sequenzen	Isointens	0
	Mäßig hyperintens	1
	Ausgeprägt hyperintens	2

Tab. 7: Bewertung Knorpelersatzgewebe im CARE Score

Knorpeldefekt (nicht voroperiert)			
Merkmal	Ausprägung		Punkte
Flächiger Anteil an Oberfläche der Region	Kein		0
	<10%		1
	10 – 75%		2
	>75%		3
ICRS Knorpeldefekt ossäre Hypertrophie ⁴⁰	I	Intakt	0
		Leichte Fissuren	1
	II	<50% der Knorpeldicke	2
	III	>50% der Knorpeldicke	3
	IV	Durchbruch zum Knochen	4

Tab. 8: Bewertung Knorpeldefekt (nicht voroperiert) im CARE Score

Veränderungen innerhalb des Knorpelersatzgewebes oder des ursprünglichen Gelenkknorpels wird als ossäre Hypertrophie bewertet, wenn sie Knochen- oder Skleroseintensitäten wie Knochen aufweisen. Ein weiteres Kriterium ist der Verbund mit der subchondralen Knochenlamelle, welcher auf den Ursprungsort der ossäre Hypertrophie rückschließen lässt. Sind die Veränderungen als ossärer Hypertrophie benannt, so werden sie nach dem Ausmaß (0 – 3 Punkte) bewertet. Zudem wird ihre Größe durch Bemessung der Höhe in Millimeter, welche prozentual an der Dicke des genuinen Knorpels in Millimeter angegeben wird, zudem die Fläche in Quadratmillimeter bestimmt. Dabei gelten die gleichen Regionen, wie bei der Beurteilung der BMLs und des Knorpels zur Lokalisation (siehe Tab. 9). Das Vorliegen randständiger Osteophyten wird mit ja/nein (dichotom) bewertet.

Ossäre Hypertrophie		
Merkmal	Ausprägung	Punkte
Grad	Keine	0
	Gedeckt	1
	Partiell freiliegend	2
	Freiliegend	3
Höhe	Ossäre Hypertrophie	in mm
	Genuiner Knorpel	in mm
	Anteil der Hypertrophie am ursprünglicher Knorpeldicke	in %
Fläche	Seitenlänge sagittal x coronal	in mm ²

Tab. 9: Bewertung ossäre Hypertrophie im CARE Score

Kompartiment und Hoffascher Fettkörper) untersucht und als abwesend oder vorhanden bewertet (0 – 1 Punkt). Die Menisken werden in 6 Regionen (medial anterior, Körper und posterior; lateral anterior, Körper und posterior) anhand von unterschiedlichen Arten von Rissen oder anderen pathologischen Veränderungen dichotom (0 – 1 Punkt) bewertet. Dabei wird für einen Riss jeglicher Art 1 Punkt, für Mazerationen oder meniskale Zysten 2 Punkte vergeben. Es werden die Kreuzbänder (vorderes und hinteres), die Seitenbänder (mediales und laterales) sowie das mediale und laterale Retinaculum patellae beurteilt. Dabei sind die Bewertungsmöglichkeiten ein normales Band (0 Punkte), ein partieller Riss (1 Punkt) und ein kompletter Riss (2 Punkte). Die Frage, ob eine vordere Keuzbandplastik vorliegt wird dichotom beurteilt (ja/nein). Die Patellarsehne und Sehne des M. quadriceps femoris werden dichotom mit der Frage nach vorhandener oder nicht vorhandener Signalabnormalität (0 – 1 Punkt) bewertet. Die Menge der Gelenkflüssigkeit wurde als physiologisch, gering-, mittel- (Ausprägung der Konvexität des suprapatellaren Recessus) und schwergradig vermehrt (Erguss) mit 0 – 3 Punkten bewertet. Als periartikuläre

Merkmale wurden mit jeweils einem Punkt das Vorhandensein einer Pes anserinus Bursitis, Signalveränderung entlang des iliotibialen Bandes (Tractus-ilitotibialis Syndrom) und poplitealen Zyste (z.B. Bakerzysten) beurteilt.

3.1.3. Subjektive Patientenfragebögen (Scores):

Die Patienten wurden anhand von drei Fragebögen, welche in der orthopädischen Literatur in Bezug auf Kniegelenkseingriffe häufig verwendet werden befragt. Dabei handelte es sich um den Lysholm-Gillquist Score, den Cincinnati Score (nach Noyes) und den IKDC Score⁴⁰⁻⁴². Nach dem ICF-Modell der WHO bezogen sich 65% der Fragen der Scores auf die Organebene, also den Schädigungsgrad im Kniegelenk und 35% auf das Aktivitätslevel (siehe Tab. 1)³⁷.

3.1.3.1. Lysholm-Gillquist Score

Der Lysholm-Gillquist Score (im Folgenden Lysholm Score (LS) genannt) beinhaltet 8 Fragen. Davon sind nach dem ICF-Modell 4 Fragen mit 25 möglichen Punkten auf die Aktivität des Patienten und 4 Fragen mit 75 möglichen Punkten auf den Schaden im Kniegelenk bezogen. Zur Aktivitätsebene zählen dabei die Fragen nach Hinken (0-5 Punkte), Unterstützung (0-5 Punkte), Treppensteigen (0-10 Punkte) und die Fähigkeit, in die Hocke zu gehen (0-5 Punkte). Die 4 Fragen, welche den Organschaden betreffen, sind über Instabilität (0-30 Punkte), Schmerz (0-30 Punkte), Schwellung des Kniegelenks (0-10 Punkte) und Oberschenkelmuskelatrophie (0-5 Punkte). Insgesamt lässt sich eine Höchstpunktzahl von 100 erreichen, welche für ein Kniegelenk mit optimaler Funktion und ohne Symptome steht⁴². Der LS ist der einzige von den drei verwendeten Scores, der sowohl bei AMIC als auch bei MACT Patienten prä-, sowie postoperativ verwendet wurde. Der CS und IKDC wurden in der klinischen Datenerhebung der MACT perioperativ nicht verwendet (siehe Tab. 10 und 11).

Lysholm Score (LS)		
Merkmal	Punkte	ICF Level
Hinken	0 - 5	Aktivität
Gehhilfe	0 - 5	
Treppensteigen	0 - 10	
In die Hocke gehen	0 - 5	
Instabilität	0 - 30	Organschaden
Schmerz	0 - 30	
Schwellung des Gelenks	0 - 10	
Oberschenkelmuskelatrophie	0 - 5	

Tab. 10: Lysholm Score (LS) gekürzt, kompletter Score siehe Anhang

LS	Bewertung der Ergebnisse
98 -100	Ausgezeichnet
93 – 97	Gut bis ausgezeichnet
82 – 92	Ausreichend bis gut
66 – 81	Ausreichend
≤65	Mangelhaft

Tab. 11: Bewertung der Ergebnisse des Lysholm Score (LS)

3.1.3.2. Cincinnati Score nach Noyes et al.

Im Cincinnati Score nach Noyes et al. (im Folgenden Cincinnati Score (CS) genannt) werden 5 Fragen, von denen 3 Fragen dem Organschaden mit 50 erreichbaren Punkten und 2 Fragen der Aktivität des Patienten mit ebenfalls 50 erreichbaren Punkten gelten. Die 3 Fragen bezüglich des Organschadens richten sich nach Schmerz (0-20 Punkte), Schwellung (0-10 Punkte) und Instabilität (0-20 Punkte) (siehe Tab. 12).

Cincinnati Score (CS)		
Merkmal	Punkte	ICF Level
Schmerz	0 – 20	Organschaden
Schwellung	0 – 10	
Instabilität	0 – 20	
Funktion: Gehen	2 - 10	Aktivität
Treppensteigen	2 - 10	
Rennen	1 – 5	
Springen, Drehbewegungen	1 – 5	
Aktivitätslevel	0 - 20	

Tab. 12: Cincinnati Score (CS)

3.1.3.3. IKDC 2000 Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies

Der in dieser Studie verwendete IKDC Score ist einer von 6 Teilen des IKDC-Formblatts, welches sich aus Formblättern bezüglich demographischer Angaben, der Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes, der subjektiven Beurteilung des Knies (IKDC Score), der Anamnese bezüglich des Knies, der chirurgischen Dokumentation und der Untersuchung des Knies zusammenstellt. Dabei wird berichtet, dass 71% der Fragen sich auf den Organschaden und 29% auf die Aktivität des Patienten beziehen (siehe Tab. 13)³⁷. Der IKDC Score teilt sich mit 7 Fragen (maximal 47 Punkte) über Symptome und 11

Fragen (maximal 40 Punkte) über die sportliche Betätigung in Bezug auf das ICF-Modell anders auf. Es entfallen 54% auf den Organschaden und 46% auf die Aktivität.

IKDC Score		
Fragen und Ausprägung	Punkte	ICF Level
SYMPTOME:		Organschaden
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?	1 - 5	
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?	1 – 5	
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen des Knies ausüben können?	1 - 5	
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?	1 - 5	Aktivität
SPORTLICHE BETÄTIGUNG:		
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?	1 - 5	
Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie?		
Treppensteigen	Jeweils 1 - 5	
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		
FUNKTION:		
Derzeitige Funktionsfähigkeit Ihres Knies		
0 (Keine täglichen) bis 10 (Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten)	0 - 10	

Tab. 13: IKDC Score (IKDC)

3.1.4. Klinische Untersuchung

Das gesamte Patientenkollektiv (eine Ausnahme) wurde an dem Tag des MRTs ebenfalls von einem Facharzt für Orthopädie untersucht. Es wurden 10 Merkmale erhoben. Dabei wurde die Beweglichkeit (Extension/Flexion) des Kniegelenks in Winkelgraden, die Achsstellung des Gelenks mit valgus oder varus und der Druckschmerz anhand der

Lokalisation (patellar, mediale und laterale Seite des Kniegelenks) bewertet. Die restlichen Merkmale, welche klinische Zeichen darstellten wurden dichotom mit Vorliegen oder nicht Vorliegen eines klinischen Zeichens beurteilt (siehe Tab. 14).

Klinische Untersuchung	
Merkmal	Ausprägung
Extensionsdefizit Flexionsdefizit	Norm.: 150 – 0 – 5 (Neutral-Null-Methode)
Atrophie des M. quadriceps femoris	Ja/Nein
Achsenstellung des Kniegelenks	Normal/Valgus/Varus
Kapsel-/Bandapparat	Fest/Locker
Druckschmerz am Kniegelenk	Patellar/Medial/Lateral
Krepitus bei Bewegung	Ja/Nein
Effusion im Kniegelenk	Ja/Nein
Zahlenzeichen	Positiv/Negativ
Meniskuszeichen (Steinmann I)	Positiv/Negativ

Tab. 14: Klinische Untersuchung. Zahlenzeichen = Schmerz bei Anspannung des M. quadriceps femoris, während der Untersucher per Hand Druck auf die Patella ausübt, Schmerz deutet hierbei auf einen retropatellaren Knorpelschaden hin; Meniskuszeichen (Steinmann I) = bei 30° gebeugtem Kniegelenk wird eine ruckartige Außenrotation durchgeführt, Schmerz deutet hierbei auf eine Läsion des Innenmeniskus hin

3.1.5. Datenerhebung

Die Daten wurden retrospektiv anhand von vorhandenen Akten, Operationsberichten und Scores/Erhebungsbögen durch den untersuchenden Orthopäden erhoben. Die MRT Bilder wurden für diese Studie anhand der erarbeiteten Bewertungspunkte, welche im CARE Score zusammengefasst sind, reevaluiert.

3.2. Patientengut

Als Einschlusskriterium für die Studie galten Patienten, welche mit der AMIC oder MACI operiert wurden, mittels der beschriebenen MRT-Sequenzprotokolle untersucht wurden und zeitgleich eine orthopädische Untersuchung erhielten. Von den eingeschlossenen 26 Patienten erhielt ein Patient keine orthopädische Untersuchung und konnte somit nicht in die Studie einbezogen werden. Von den verbleibenden 25 Patienten hatten zwei Patienten Eingriffe an beiden Knien erhalten. Ein Patient erhielt an beiden Kniegelenken eine AMIC, ein anderer jeweils eine AMIC und eine MACI. Die beiden, zu unterschiedlichen Zeitpunkten operierten Kniegelenke, wurden als unterschiedliche Fälle (im Folgenden auch Patienten genannt) bewertet. Somit besteht das Patientenkollektiv aus 27 Patienten bzw. Fällen.

3.2.1. Nachuntersuchung mittels MRT

Bei beiden Knorpelersatzverfahren, AMIC und MACT wird eine Nachuntersuchung mittels MRT empfohlen. Ziel ist es, den Zustand des Ersatzgewebes zu beurteilen und abzuklären, ob ein neuer Knorpeldefekt oder andere Kniebinnenläsionen aufgetreten sind.

Der postoperative Zeitraum lag zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung bei $8,7 \pm 2,9$ Jahren. Dabei betrug der zeitliche Abstand zu den MACT Verfahren durchschnittlich $11,6 \pm 0,62$ Jahre und zu der AMIC $6,3 \pm 0,97$ Jahre.

3.2.2. Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv besteht aus 27 Patienten (Fällen) mit einem durchschnittlichen Alter von $40,26 \pm 10,46$ Jahren (siehe Abb.8). Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI)/auch Körpermaßindex) des Kollektivs lag bei $26,49 \pm 3,55 \text{ kg/m}^2$ (siehe Abb.9). Die durchschnittliche Größe des Knorpeldefektes, wie sie intraoperativ beurteilt wurde lag bei $3,59 \text{ cm}^2 \pm 2,63 \text{ cm}^2$. Hierbei ist beachtenswert, dass der größte Defekt ein Ausmaß von 12 cm^2 hatte, während der kleinste mit $1,08 \text{ cm}^2$ angegeben wurde (siehe Abb.10). Es besteht kein signifikanter Unterschied zwischen BMI, Defektgröße und Alter in den Gruppen aufgeteilt nach Knorpelersatzverfahren oder Geschlecht. In der Gruppe der 15 mit AMIC versorgten Patienten waren 10 männliche und 5 weibliche, in der Gruppe der 12 mit MACT 4 männliche und 8 weibliche Patienten. Die Operationsindikation zum jeweiligen Knorpelersatzverfahren wurde, durch einen oder mehrere isolierte Knorpeldefekte mit Schweregrad III oder IV nach Outerbridge oder ICRS (International Cartilage Repair Society) Klassifikation gestellt.

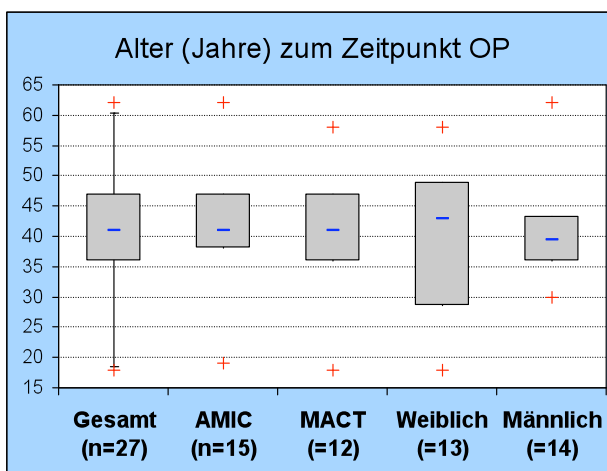


Abb.8: Boxplot Alter (Jahre) zum Zeitpunkt OP (Knorpelersatzverfahren), Gesamt = Gesamtkollektiv der Patienten, AMIC = Autologe matrixinduzierte Chondrogenese, MACT = Matrixassoziierte Chondrozytentransplantation

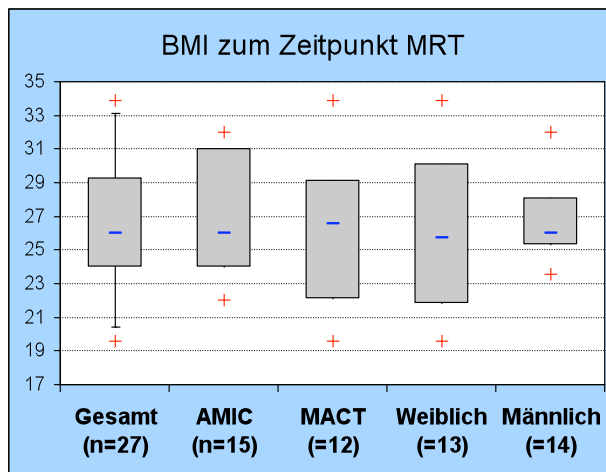


Abb. 9: Boxplot BMI (Body Mass Index) zum Zeitpunkt MRT, Gesamt = Gesamtkollektiv der Patienten, AMIC = Autologe matrixinduzierte Chondrogenese, MACT = Matrixassoziierte Chondrozytentransplantation

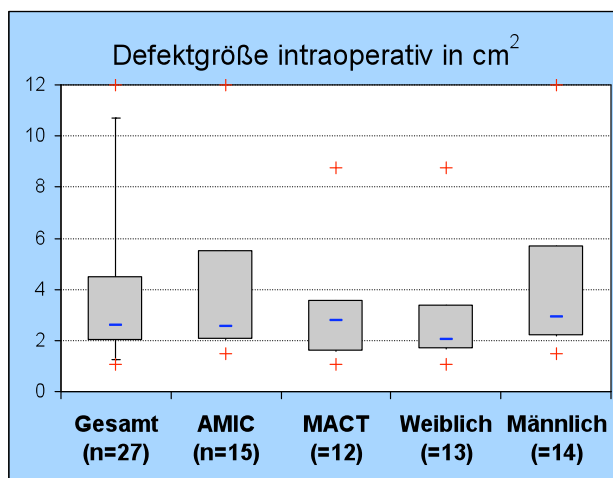


Abb.10: Boxplot Defektgröße intraoperativ in cm², Gesamt = Gesamtkollektiv der Patienten, AMIC = Autologe matrixinduzierte Chondrogenese, MACT = Matrixassoziierte Chondrozytentransplantation,

3.3. Auswertungsschema

Die erhobenen Daten wurden in vier Kategorien eingeteilt. Merkmale wurden zunächst innerhalb der einzelnen Kategorien miteinander verglichen, um innerhalb jeder Kategorie ein oder mehrere Merkmale zu bestimmen, welche die Kategorie präsentieren und somit repräsentativ zum Vergleich gegen Merkmale aus anderen Kategorien, herangezogen werden können. Dabei setzen sich die vier Kategorien aus den MRT-Befunden, den subjektiven Patientenscores, den klinischen Untersuchungsbefunden und intraoperativen Daten zusammen. Der intra-kategorielle Vergleich kann anhand des Beispiels der Korrelation der drei subjektiven Scores veranschaulicht werden, welche zusammen eine Kategorie darstellen. Korrelieren diese eng miteinander, kann ein Score als repräsentativ für alle drei Scores ausgewählt und mit Merkmalen aus den anderen drei Kategorien verglichen werden. Das Ziel ist hierbei die Übersicht über die Daten durch möglichst wenige, jedoch hochrepräsentative Merkmale zu wahren, welche in einen systematischen und überschaubaren Vergleich einbezogen werden (siehe Abb. 11).

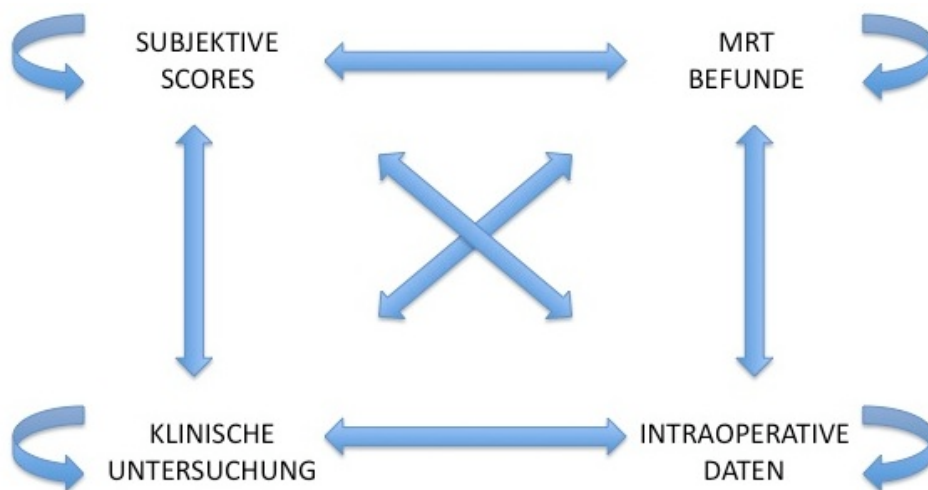


Abb. 11: Systematischer Vergleich von vier Kategorien

3.4. Statistik

Die Daten werden aufgrund der geringen Anzahl an Patienten als nicht normalverteilt eingestuft. Zur Errechnung der Korrelation zwischen einzelnen Merkmalen und Scores wurde der Spearman Rangkorrelationskoeffizient gewählt, welcher ein parameterfreies Maß für Korrelation angibt. Dabei sind ordinal skalierte Werte ausreichend. Um Gruppen bezüglich eines Unterschiedes in den Scores oder Summen der Merkmale miteinander zu vergleichen wurde der Wilcoxon-Test bei gepaarten Stichproben und der Mann-Whitney-U-Test bei ungepaarten Stichproben verwendet. Es wurden in diesen Tests die Werte an zwei verschiedenen Zeitpunkten oder zwischen zwei verschiedenen Gruppen mit einem Vertrauensniveau von 95% verglichen. 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“. Es wurde bezüglich einiger Merkmale auf eine statistische Auswertung verzichtet und Zusammenhänge deskriptiv ausgewertet, wenn die Anzahl der Patienten bzw. Fälle zu gering war oder eine statistische Auswertung nicht möglich schien.

Im Ergebnisteil werden die Verfahren und visuellen Mittel wiederholt erläutert, soweit dies der Übersicht über die Datenmengen und Ergebnisse dient.

3.5. Ethik-Kommission

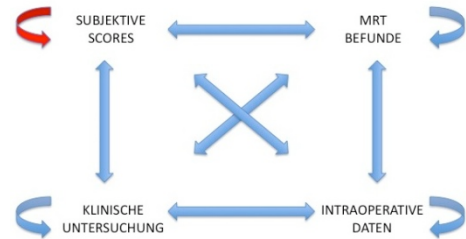
Der Antrag an die Ethik-Kommission der Universität zu Lübeck wurde unter dem Titel: „Evaluierung von Knorpelersatzverfahren (AMIC und MACI) mittels optimierter Magnetresonanztomographie“ und Aktenzeichen 08-230 geprüft und am 16.12.2008 als unter berufsethischen, medizinisch-wissenschaftlichen und berufsrechtlichen Gesichtspunkten bedenkenlos eingestuft.

4. Ergebnisse

4.1. Vergleich innerhalb der Kategorien:

4.1.1. Vergleich subjektiver Scores

Die drei subjektiven Scores IKDC, LS und CS zeigten zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung eine hohe Korrelation miteinander. Der nach Spearman berechnete höchste Korrelationskoeffizient war dabei zwischen dem CS und dem LS sowie zwischen dem CS und dem IKDC mit 0,93 zu finden, gefolgt von



0,89 zwischen LS und IKDC. Dabei gibt der Wert 0 keine Korrelation und 1 eine vollständige Übereinstimmung zwischen zwei verbundenen Datengruppen an. Da der LS eine hohe Übereinstimmung mit den beiden anderen Scores zeigte sowie als einziger bei allen Patienten sowohl zum postoperativen Zeitpunkt, als auch präoperativ angewendet wurde, wird er als Referenzscore in den weiteren Datenauswertungen angewendet (siehe Abb. 12).

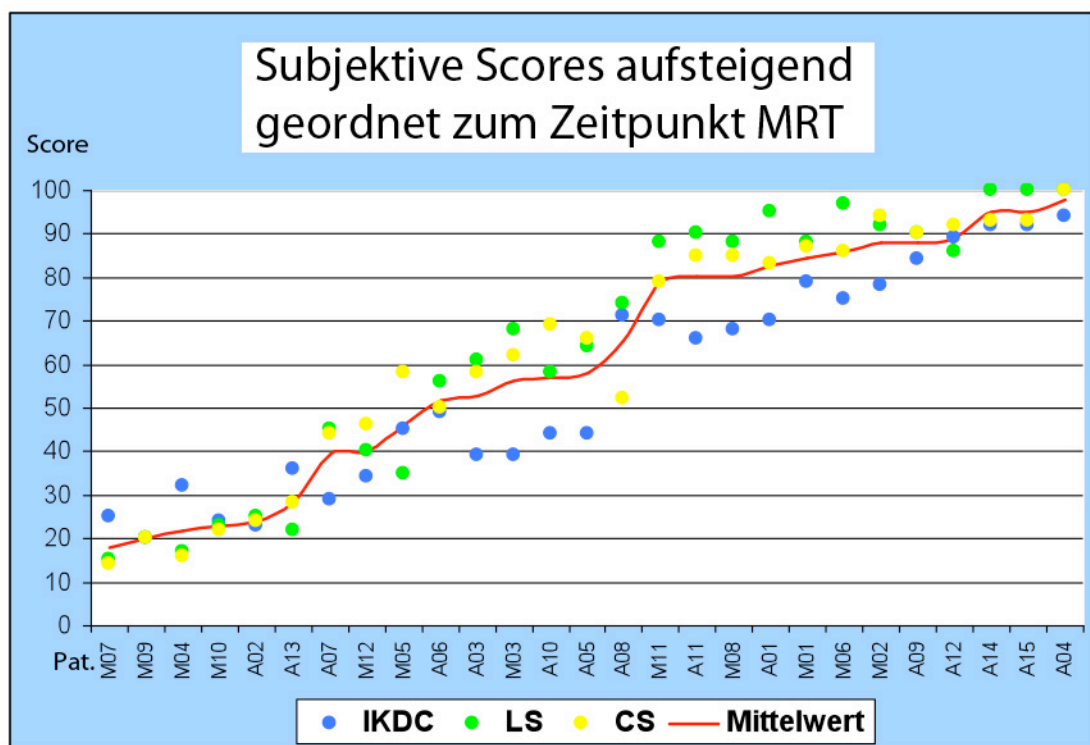


Abb. 12: Subjektive Scores aufsteigend geordnet zum Zeitpunkt der MRT. IKDC = International Knee Documentation Committee Score, LS = Lysholm Score, CS = Cincinnati Score, M = MACT und A = AMIC mit fortlaufender Patientennummer

Der LS des gesamten Patientenkollektivs zeigt dabei einen ansteigenden Verlauf (Abb. 13) in den ersten 12 postoperativen Monaten. Dabei verbleiben die durchschnittlichen Werte auf einem konstanten Niveau bis 24 Monate postoperativ, wobei die Streuung der Werte

zunimmt. Zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung nehmen die Scorewerte ab und bleiben bis 12 Monate nach der MRT-Untersuchung annähernd konstant (siehe Abb.13). Es gilt dabei zu beachten, dass die Werte bis 24 Monate postoperativ in gleichen Zeitintervallen erhoben wurden. Dagegen lagen zwischen dem Zeitpunkt von 24 Monaten postoperativ und der MRT-Untersuchung minimal 3 und maximal 10 Jahre. Folglich lagen die Werte 12 Monate nach der MRT zwischen minimal 4 und maximal 11 Jahren postoperativ. In der Abb. 13 ist somit ein zeitlicher Ablauf mit ungleichen Zeitabständen abgebildet.

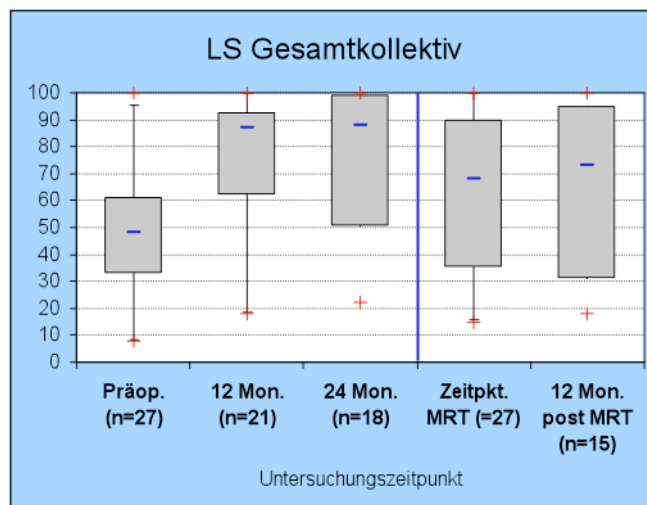
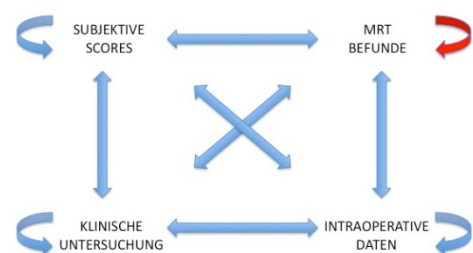


Abb. 13: LS (Lysholm Score) des Gesamtkollektivs im zeitliche Verlauf, präoperativ, 12 Monate nach Operation, 24 Monate nach Operation, zum Zeitpunkt der MRT und 12 Monate nach der MRT

4.1.2. Vergleich MRT-Befunde

Um eine Übersicht über das gemeinsame Vorkommen und die Verteilung von einzelnen MRT-Befunden im Rahmen der gesamten MRT-Befunde zu erhalten wurde ein farbliches Übersichtsschema erstellt. Dieses Schema zeigt Patienten eingeteilt in



untere und obere Quartile bezüglich des Ausprägungsgrades einzelner im MRT-Befunde. So stellen sich die Patienten in den entsprechenden Quartilen grün (oberes Quartil, entspricht z.B. dass eine Pathologie bzw. Befund nicht gefunden wurde oder diese innerhalb des gesamten Kollektivs am geringsten ausgeprägt ist) bzw. rot (unteres Quartil, entspricht z.B. dem Vorkommen eines pathologischen Befundes oder der stärksten Ausprägung einer Pathologie innerhalb des gesamten Patientenkollektivs).

Es stellt sich ein Übersichtsschema dar, in dem die Verteilung sowie gleichzeitiges Vorkommen von MRT-Befunden, welche mit Buchstaben „A“ bis „c“ auf der Abszisse gekennzeichnet sind, gegenüber den Patienten, welche auf der Ordinate aufgeführt werden in grober Übersicht sichtbar macht (siehe Abb. 14). Hierbei soll das Schema eine reines Verteilungsmuster bezüglich der Quartile geben, ohne auf Details der MRT-Befunde einzugehen.

Die obere schwarze Linie zeigt die Trennung des oberen Quartils von dem restlichen Patientenkollektiv sortiert nach den 25% des Patientenkollektivs, welche die niedrigste Summe der einzelnen untersuchten MRT-Befunde haben (Merkmal A). Die Anzahl der Patienten, welche in dieses Quartil fallen ist dabei höher, als der eigentliche numerische Wert des Quartils (25% des Patientenkollektivs entspricht 7 Patienten), da die Summe der erhobenen MRT-Merkmale, welche die Grenze des oberen Quartils bestimmt insgesamt 7 Mal vorkamen und sich die Patientenzahl somit auf 11 erhöhte.

Die untere Linie trennt das untere Quartil von dem restlichen Patientengut. Auch hier ist die Anzahl der Patienten, welche zu diesem Quartil gerechnet werden erhöht, da die Summe, welche die Grenze des unteren Quartils bestimmt insgesamt 5 Mal vorkam und sich die Patientenzahl somit auf 8 erhöhte.

In dem Farbschema ist zu erkennen, dass sich in dem Bereich, welcher das obere Quartil abgrenzt gehäuft grün markierte Felder und im unteren Quartil gehäuft rot markierte Felder innerhalb einzelner Patienten finden (z.B. Pat. 27 entspricht 7 Mal grün markiert dem oberen Quartil eines MRT-Befundes und 1 Mal dem unteren Quartil).

Die grafische Darstellung soll zudem dazu dienen, die Homogenität, bzw. Heterogenität der Verteilung in der MRT gefundenen Pathologien der Quartile abzubilden. Dabei bilden Patienten Cluster mit homogener Zugehörigkeit zum oberen bzw. unteren Quartil (Pat. 17 – 27 sind sowohl in der Summe der MRT-Befunde im obersten Quartil, als auch in diversen anderen Befunden (B,F,I,J,K,O,P).

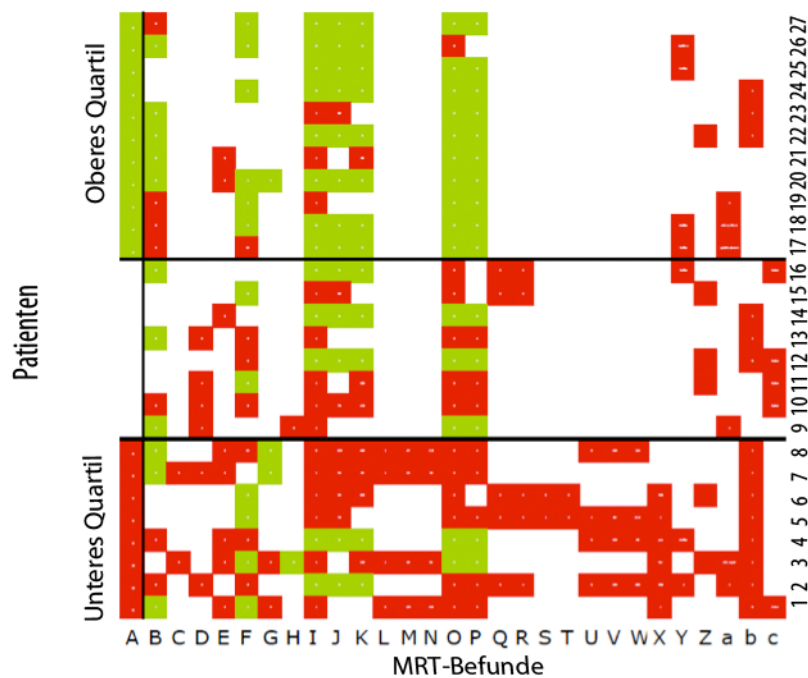


Abb. 14: Farbschema zu Darstellung Cluster oberes und unteres Quartil sortiert nach Summe MRT-Befunde (A)

Als weiteres Schema wurde ein Boxplot verwendet, welcher das gleichzeitige Vorkommen der erhobenen MRT-Befunde darstellt. In dieses Schema fließt lediglich das einfache Vor- oder nicht Vorkommen der Befunde ein. Um eine bessere Übersicht zu erhalten wurden einige Befunde nicht mit in die Abbildung aufgenommen.

Beispiel: Als insgesamt häufigster Befund sind die unter dem Knorpelersatzgewebe liegenden BMLs (1. BML Knorpelersatz, n=26) zu nennen, welche in 96% der Patienten vorkamen. Der Boxplot erstellt sich aus der Analyse der 16 Prozentwerte, welche das gleichzeitige Vorkommen der BML mit dem jeweiligen anderen MRT-Befund z.B. Synovitis beschreiben.

Zudem wurde in 15 Fällen das Knorpelersatzgewebe nicht als komplett eingeheilt eingestuft. Ein Kniegelenkserguss wurde in 16 Fällen dokumentiert. Im Boxplot ist das gemeinsame prozentuale Vorkommen der Befunde mit dem auf der Abszisse aufgeführten Befund dargestellt. Es ist ersichtlich, dass in der Mehrzahl der Befunde teilweise ein hundertprozentiges oder kein gleichzeitiges Vorliegen mit einem anderen Befund erhoben wurde. Die Mehrzahl der Werte, welche bei 100% liegen ist auf ein gemeinsames Vorliegen der Befunde mit einer ebenfalls gefundenen BML zu erklären, welche in 96% der Patienten vorkam.

Ossäre Hypertrophien innerhalb des Ersatzgewebes zeichnen sich allerdings durch exklusives Vorliegen mit bestimmten Befunden aus. Lagen in zwei von zwei im Kniegelenk vorkommenden Knorpelersatzgeweben ossäre Hypertrophien vor, so ging dies in 100% mit mindestens zwei dem Ersatzgewebe unterliegenden BMLs sowie einem Gelenkserguß einher. Zudem wurde in 75% der Fälle ein weiterer Knorpeldefekt gefunden. Des Weiteren gingen eine ossärer Hypertrophie innerhalb nicht voroperierten Knorpels sowie multiple genuine Osteophyten in 100% mit einer Effusion des Kniegelenks einher. Im Kollektiv wurden in 100% der Patienten leicht- oder schwergradige Knorpeldefekte im untersuchten Kniegelenk detektiert. Zwei Patienten mit komplett eingheiltem Ersatzgewebe, welches als konsekutiv intaktes Knorpelersatzgewebe gewertet wurde, wiesen jeweils einen neuhinzugekommenen Defekt auf. Alle anderen Patienten mit einem als komplett integriert gewertetes Ersatzgewebe hatten ein zusätzliches Ersatzgewebe, welches minderwärtiger Qualität gewertet wurde an anderen Lokalisationen im Gelenk.

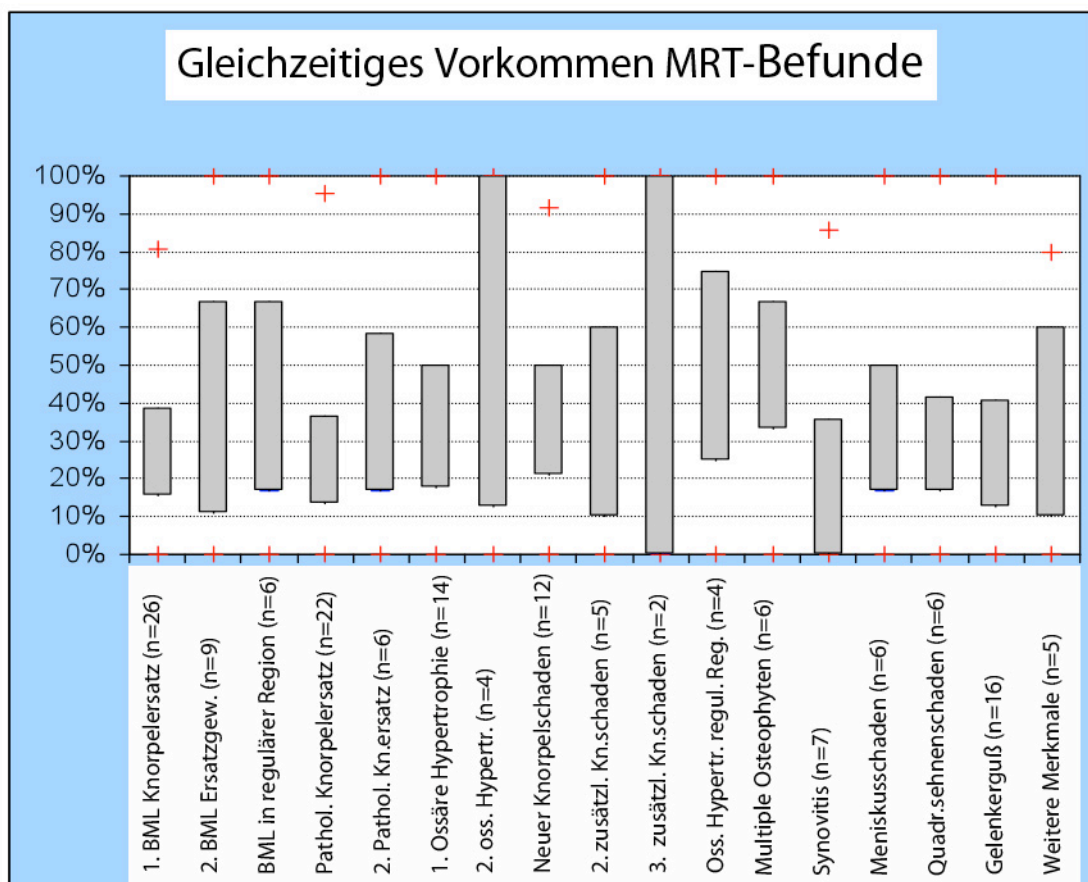


Abb. 15: Gleichzeitiges Vorkommen MRT Befunde, 1. BML Knorpelersatz, 2. BML Knorpelersatzgewebe, BML in regulärer Region, Pathologie Knorpelersatz, 2. Pathologie Knorpelersatz, 1. Ossäre Hypertrophie Knorpelersatzgewebe, 2. Ossäre Hypertrophie Knorpelersatzgewebe, Neuer Knorpelschaden, 2. Zusätzlicher Knorpelschaden, 3. Zusätzlicher Knorpelschaden, Ossäre Hypertrophie reguläre Region Gelenkknorpel, Multiple Osteophyten, Synovitis, Meniskusschaden, Quadrizepssehnen-schaden, Gelenkerguß, Weitere Merkmale = Tractus Iliotibialis, Pes anserinus

Im MRT wurden bei den männlichen Patienten 10 mit einfachen, 3 mit zweifachen und ein Kniegelenk mit 3 Ersatzgeweben gesehen. Dabei waren 6 dieser Gewebe retropatellar, 10 auf eine der Femurkondylen und 3 im Gleitlager gelegen. Im Kollektiv der weiblichen Patienten hatten 12 Kniegelenke einen und ein Kniegelenk zwei mit Knorpelersatzgewebe gefüllte Defekte. Dabei hatten das männliche und das weibliche Patientenkollektiv jeweils 6 retropatellar, 10 bzw. 8 Ersatzgewebe auf eine der Femurkondylen und die männlichen Patienten zusätzlich 3 versorgte Defekte in dem Gleitlager.

Die 12 auf der Patella lokalisierten Defekte nehmen eine besondere Stellung ein, da sie entweder als ein zusammenhängender Defekt in der patellaren Region gewertet können oder in das mediale, laterale und Cristaareal der Patella unterteilt werden können. Von den 12 Defekten lagen 8 dabei in einem isolierten Areal, 3 Defekte betrafen eine Seite der Patella und zusätzlich die Crista und ein Defekt betraf alle drei Areale der Patella. In dem männlichen Kollektiv waren 5 von 6 der Defektfüllungen auf der Patella als minderwertig oder nicht eingeeilt eingestuft worden, während im weiblichen Kollektiv 2 von 6 als solches eingestuft wurden.

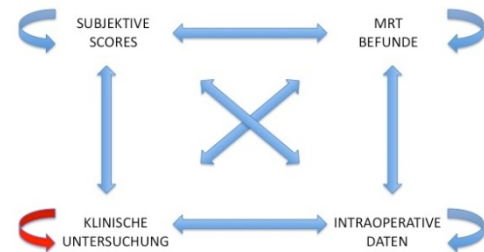
Das Ersatzgewebe auf einer der beiden Femurkondylen wurde in 8 von 10 Fällen im männlichen und 4 von 8 Fällen im weiblichen Kollektiv als zufriedenstellend beurteilt. Von den 3 Ersatzgeweben auf dem femuralen Gleitlager, welche ausschließlich im männlichen Kollektiv vorkamen war eines als zufriedenstellend beurteilt worden. Von den 33 Ersatzgeweben wurden 18 als zufriedenstellend und funktionsfähig eingestuft. Als perfekt integriert wurden dabei Ersatzgewebe mit einem Wert von 0, als zufriedenstellend mit einem Wert von 1 oder 2 und als minderwertig mit einem Wert gleich oder über 3 auf dem CARE Score bewertet. Bezüglich der Lokalisation innerhalb des Gesamtkollektivs waren von den patellaren Defektfüllungen insgesamt 42% als intakt gewertet worden, während es bei dem Ersatzgewebe auf der Femurkondyle medial 71% und lateral 50% waren.

Die höchsten nach Spearman berechneten Korrelationskoeffizienten stellten mit Werten von 0,77 und 0,73 zwischen dem Vorkommen jeweils einer ossärer Hypertrophie in zwei Ersatzgeweben innerhalb eines Kniegelenks und einer BML unterhalb des Knorpels, welcher nicht chirurgisch behandelt wurde oder zwischen der erwähnten doppelt vorkommenden ossärer Hypertrophie und dem als minderwertig eingestuften Ersatzgewebe der zweiten Operationslokalisation einen Zusammenhang her. Außerdem wurde mit Korrelationskoeffizienten von 0,74 und 0,71 ein Zusammenhang zwischen der oben erwähnten BML unter nicht operiertem Knorpel und meniskalen Rissen sowie

multiplen Osteophyten hergestellt. Diese beschriebenen Merkmale mit den höchsten linearen Zusammenhängen untereinander stellen präarthrotische Bedingungen dar.

4.1.3. Vergleich klinischer Befunde

Von den zehn klinischen Merkmalen, welche zum Zeitpunkt der MRT untersucht worden sind, kamen die Fehlstellung der Beinachse sowie das Meniskuszeichen 1 nach Steinman 6 Mal und somit am seltensten vor, während die Atrophie



des M. quadriceps femoris und durch den Untersucher auslösbarer Druckschmerz am Kniegelenk in 14 Fällen als positiv bewertet worden sind. Durchschnittlich hatten Patienten 3,65 +/- 2,33 klinische Befunde. Es wurde untersucht, wie häufig ein Merkmal mit jeweils einem der restlichen 9 Merkmale gleichzeitig aufgetreten ist. Der Durchschnitt des gleichzeitigen Vorkommens wurde errechnet. Als klinische Untersuchungsbefund, der insgesamt am häufigsten vorkam und aufgrund der Besonderheit der subjektiven Wahrnehmung und Verbindung zur Aktivität wurde der Druckschmerz als Referenzbefund gewählt (siehe Abb. 16)

Beispiel: Als häufigster Befund sind die Atrophie der Quadrizepsmuskulatur und ein Druckschmerz im Bereich des Kniegelenkes zu nennen, welche in 52% der Patienten vorkamen. Der Boxplot erstellt sich aus der Analyse der 9 Prozentwerte, welche das gleichzeitige Vorkommen der Atrophie oder dem Druckschmerz mit dem jeweiligen anderen klinischen Befund z.B. Meniskuszeichen beschreiben.

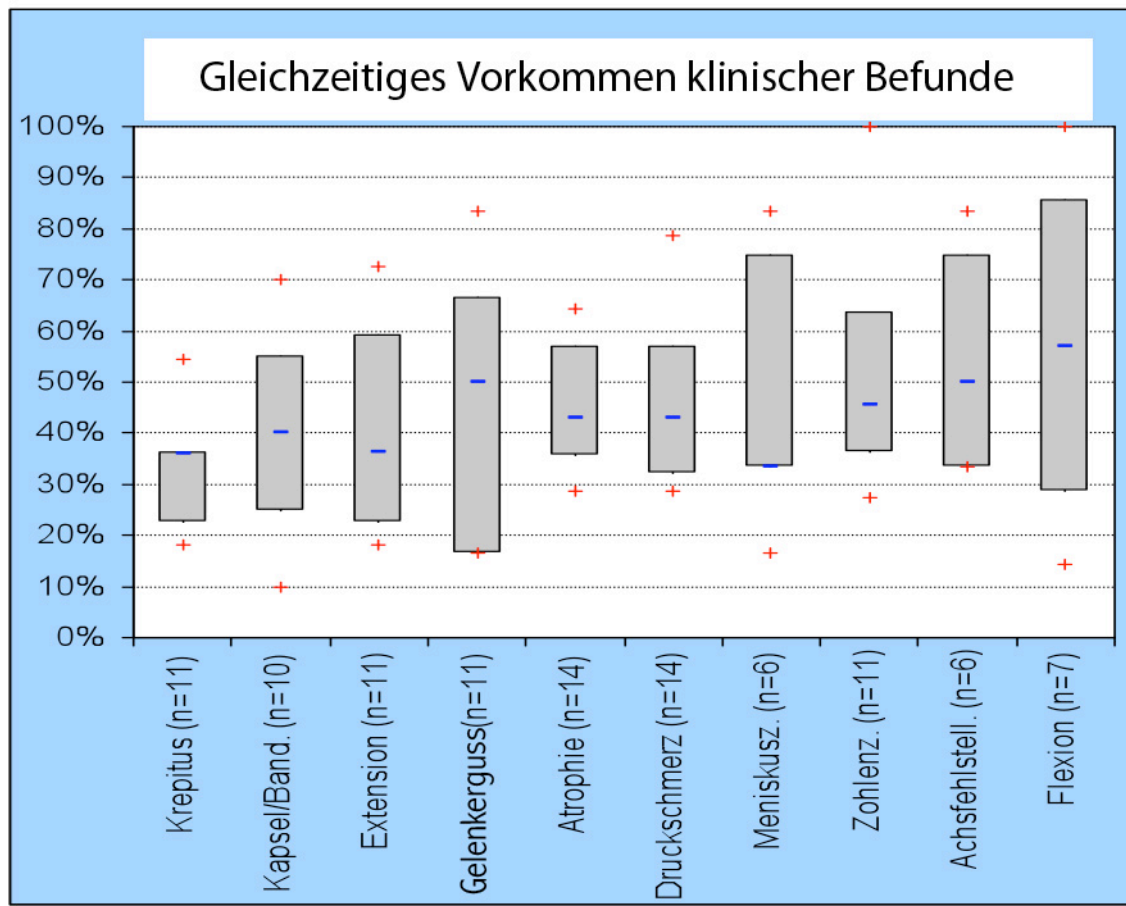
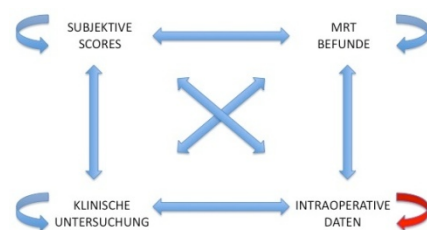


Abb. 16: Gleichzeitiges Vorkommen klinischer Befunde, Kapsel/Band. = Lockerung des Kapsel- und Bandapparates, Meniskusz. = Steinman 1 Meniskuszeichen, Zohlenz. = Zohlenzeichen, Achsfehlstellung = Fehlstellung der mechanischen Achse des Kniegelenks

4.1.4. Vergleich intraoperativer Daten

Aus den Operationsberichten ist die Behandlung von 31 Knorpeldefekten entnommen. Dabei wurden diese im rechten und linken Kniegelenk an den Femurkondylen, der Rückseite der Patella und dem im Femur lokalisierten patellaren Gleitlager



zugeordnet. Weiterhin wurden die jeweiligen Defektgrößen in Quadratzentimetern beschrieben. Diese lagen am Femurkondylus im Mittelwert bei $2,92\text{cm}^2$, auf der Patella bei $2,93\text{cm}^2$ und im Gleitlager bei $9,02\text{cm}^2$ (siehe Abb. 17). Von den vier größten Knorpeldefekten lagen 3 in dem Gleitlager und ein Defekt war an der Patella lokalisiert. Von den 4 Defekten der geringsten Größe lagen 2 retropatellar und 2 auf einem der beiden Femurkondylen. Bei den 14 männlichen Patienten lag die durchschnittliche Defektgröße bei $4,21 \pm 3,05\text{cm}^2$, dabei hatten laut MRT 4 Patienten 2 und ein Patient 3 versorgte

Knorpeldefekte. Bei den weiblichen Patienten lag die durchschnittliche Defektgröße bei $2.92 \pm 2.01 \text{ cm}^2$, wobei bei einer Patientin zwei versorgte Knorpeldefekte vorlagen.

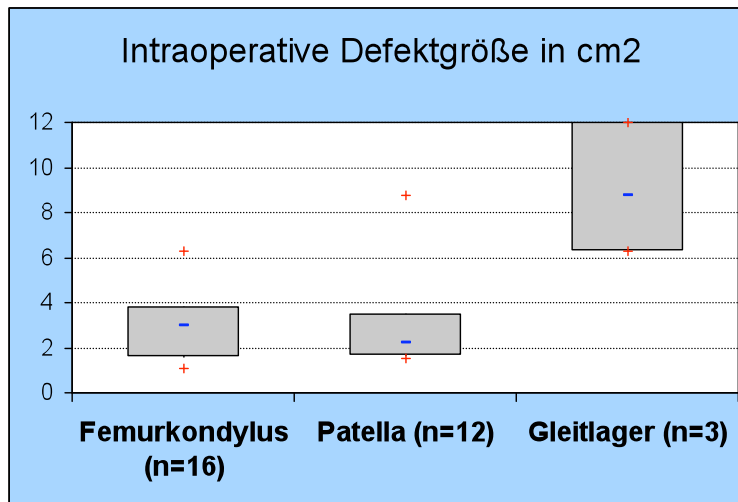


Abb. 17: Intraoperative Defektgröße in cm^2 bezogen auf unterschiedliche Lokalisationen im Kniegelenk

4.2. Vergleich inter-kategorieller Merkmale:

Aufgrund der Fülle der Daten, welche sich aus 28 MRT-Merkmalen, 10 klinischen Merkmalen und diversen subjektiven Scores sowie Operations- und Patientendaten zusammensetzen, wurde wie bereits unter dem Punkt der MRT-Merkmale angeführt, ein Farbschema angewendet um Übereinstimmungen zwischen den unterschiedlichen Faktoren zu überblicken. In das Übersichtsschema fließen dabei 10 Scores bzw. Merkmale ein. Das Schema zeigt die Scores bzw. Merkmale, welche auf der Abszisse und die Patienten, welche auf der Ordinate eingetragen sind. Das Schema wurde 10 Mal jeweils nach einem der aufgeführten Scores bzw. Merkmale aufsteigend sortiert. Innerhalb der Spalten ist dabei jeweils das obere Quartil grün und das untere Quartil rot markiert. Wie auch schon im MRT-Farbschema beschrieben, können die Anzahl der Patienten, welche in den Quartilen zusammengefasst sind dabei größer ausfallen, wenn die begrenzenden Werte mehrfach vorkommen. Der obere Bereich der Schemata gibt dabei das obere Quartil an, während im unteren Bereich das untere Quartil der zur Sortierung gewählten Werte zu finden ist.

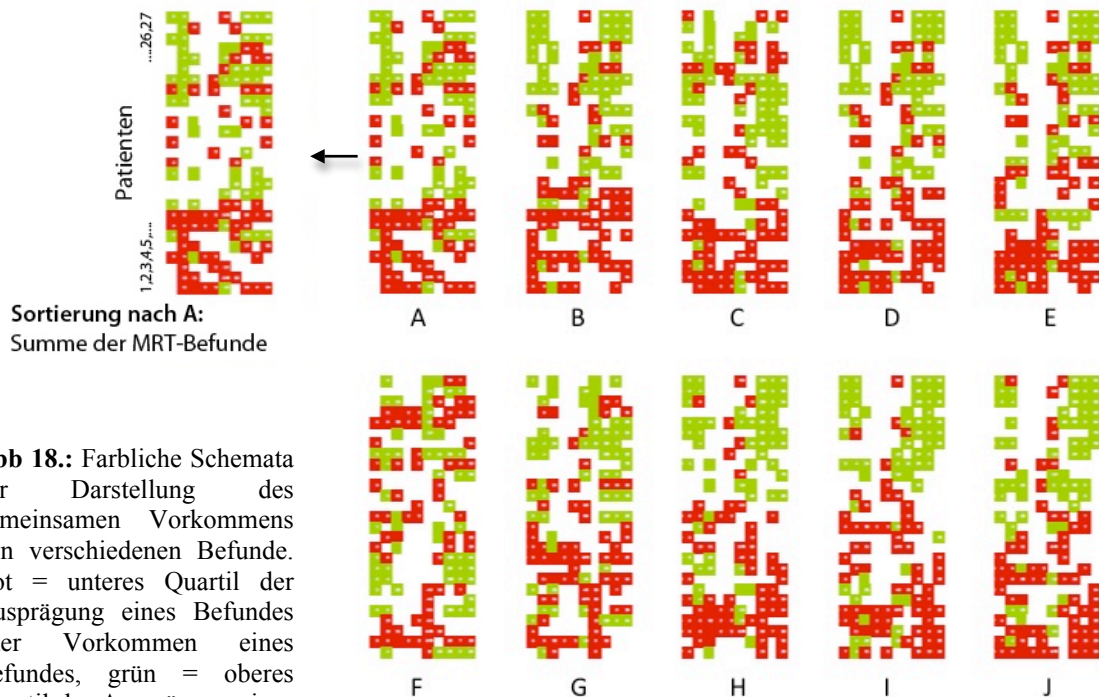


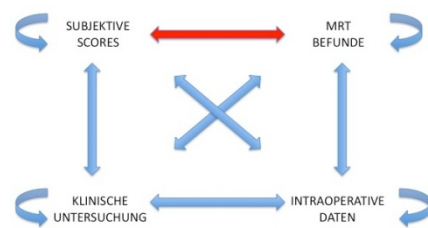
Abb 18.: Farbliche Schemata zur Darstellung des gemeinsamen Vorkommens von verschiedenen Befunde. Rot = unteres Quartil der Ausprägung eines Befundes oder Vorkommen eines Befundes, grün = oberes Quartil der Ausprägung eines Befundes oder Fehlen eines Befundes. A – J Sortierung der Datenmenge nach jeweils

einem Befund oder Ausprägung eines Befundes, A = Summe patholog. MRT Befunde, B = Summe klinischer Befunde, C = BMI (Body Mass Index), D = Anzahl Knorpeldefekte (intraoperativ), E = Anzahl Knorpelersatzgewebe (MRT), F = Defektgröße, G = LS (Lysholm Score) präoperativ, H = LS Zeitpunkt MRT, I = VAS Zeitpunkt MRT, J = IKDC Score Zeitpunkt MRT

Die Farbschemata A und B sind nach der aufsteigenden Anzahl von MRT Merkmalen bzw. klinischen Befunden sortiert. Sie zeigen eine Häufung der jeweils schlechteren und besseren Werte der restlichen Merkmale in den als oberes oder unteres Quartil definierten Regionen, wie auch die Schemata C, D und E, welche eine Sortierung nach aufsteigendem BMI, der Anzahl der OP- bzw der im MRT als OP-Defekte befundeten Lokalisationen abbilden. Keine eindeutige Häufung ist dabei bei einer Ordnung nach aufsteigender intraoperativen Defektgröße (F) und des präoperativen LS (G) zu erkennen. Eine Häufung der Merkmale, die zum gleichen Quartil gehören ist in den Farbschemata, welche durch eine aufsteigende Ordnung von dem LS (H), des VAS (I) und IKDC (J) zum Zeitpunkt der MRT zu erkennen.

4.2.1. Vergleich von MRT-Befunden und subjektiven Scores

Aus dem Patientenkollektiv wurden das obere und untere Quartil des LS zum Zeitpunkt der MRT bestimmt. Es ergab die Aufteilung, dass während 7 Patienten zum unteren (UQ), 8 Patienten zum oberen, auch „top“ genannten Quartil (TQ) gerechnet



wurden. Die Gruppen unterschieden sich in mehreren Punkten. So waren in der Gruppe UQ 4 Mal zwei behandelte Knorpeldefekte im gleichen Kniegelenk, in der Gruppe TQ hingegen nur in einem Patienten doppelt Ersatzgewebe zu sehen. Von den 11 beurteilten Ersatzgeweben in UQ wurden 7 als perfekt bzw. zufriedenstellend (0 bzw 1-2 Punkte) eingestuft. Allerdings wurde in 2 Fällen das Ersatzgewebe aus radiologischer Sicht anhand der Score-Merkmale als gescheitert evaluiert. In der Gruppe TQ wurde kein Ersatzgewebe als gescheitert beurteilt und 5 von den 9 Defektlokalisationen als perfekt oder nahezu perfekt eingestuft. In beiden Gruppen fand sich ein Patient, welcher zusätzlich drei weitere Knorpeldefekte an nicht voroperierten Stellen hatte (siehe Abb. 19a).

Der Unterschied lag darin, dass in UQ die drei Defekte als Grad 3 der ICRS Klassifikation und in der Gruppe TQ als Grad 2 eingestuft wurden. Deutliche Unterschiede gab es in dem Merkmal der enchondralen Ossifikation. Dabei waren diese in der Gruppe UQ sowohl häufiger vorhanden, nämlich in einem Patienten 3 Mal, in 3 Patienten 2 Mal und in 4 Patienten keine Ossifikation. Dabei nahmen 6 Kalzifizierungen mehr als 75% der Ersatzgewebebedicke ein und 3 gingen über das Niveau des Ersatzgewebes hinaus. Dieses Merkmal ist als präarthrotisch zu werten. In der Gruppe TQ gab es hingegen nur 4 enchondrale Ossifikationen, wovon 2 über 75% der Ersatzgewebebedicke ausmachten und keine über das Niveau des Ersatzgewebes hinausreichte.

Bezüglich der BMLs waren in UQ einmal 3, 4 Mal zwei und 3 Mal eine BML zu sehen. In der Gruppe TQ hatten 3 Patienten 2 BMLs und 5 eine BML. In TQ wurden zwei Meniskusrisse, in UQ keiner festgestellt. In den weiteren Merkmalen gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Es ist zusammenzufassen, dass in dem nach dem LS eingeteilten oberen Quartil in der Anzahl weniger und geringer stark ausgeprägte MRT-Merkmale, welche einen Knorpelschaden oder eine Verschlechterung des Ersatzgewebes angeben gefunden wurden. Bezüglich der BMLs wurden keine Unterschiede im LS zwischen Gruppen, die nach Schweregrad oder Anzahl der BMLs aufgeteilt wurden gefunden.

In verschiedenen Merkmalen gab es grafisch sichtbare und teilweise signifikante Unterschiede in Bezug auf den LS. So war der LS in Patienten verschlechtert, bei denen auf MRT Bildern eine Effusion zu erkennen war. Dieser Unterschied war nicht signifikant. Ebenfalls eine Verschlechterung des LS war bei der Einteilung der Patienten nach Anzahl der enchondralen Ossifikationen zu sehen. Während ein Unterschied im LS zwischen den Gruppen mit keiner oder einer einfach nachgewiesenen Ossifikation zu sehen aber nicht als signifikant errechnet werden konnte, war dieser zwischen keiner Ossifikation und zwei oder mehr Ossifikationen als signifikant ($p < 0,05$) errechnet worden (siehe Abb. 19b). Gleiches galt für den LS in Bezug auf das obere und untere Quartil bezüglich der Knorpel- und Ersatzgewebebeurteilung sowie die Anzahl der Knorpelersatzgewebe. Diese wich von der, aus den Operationsberichten angegebenen Zahl von 31 radiologisch auf 33 ab. Die Dicke der enchondralen Ossifikationen innerhalb des Ersatzgewebes als prozentualer Anteil der Dicke des umliegenden Knorpels oder des Ersatzgewebes zeigte dabei ebenfalls einen sichtbaren aber nicht signifikanten Unterschied.

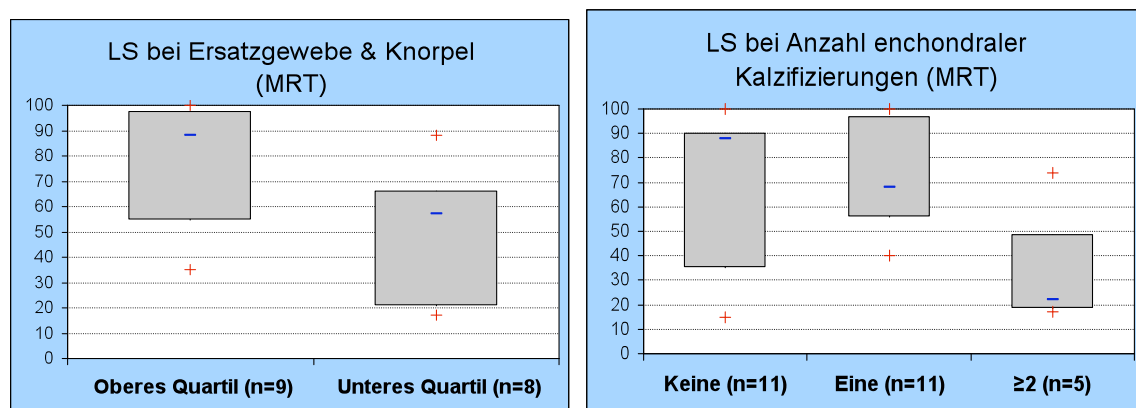


Abb. 19a und b: a) LS (Lysholm Score) bei Einteilung der Gruppen nach oberem und unterem Quartil bezüglich Evaluierung des Ersatzgewebes und restlichen Knorpels, b) LS (Lysholm Score) bei keiner, einer oder zwei und mehr enchondralen Ossifikationen in der MRT

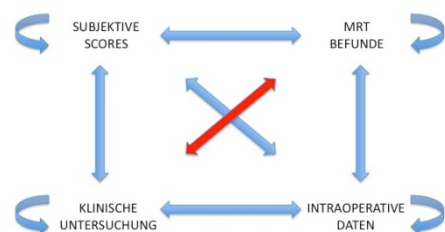
Es konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen Defektlokalisation und LS getroffen werden, da in dem Patientenkollektiv 22 Fälle in der MRT ein solitäres Ersatzgewebe zeigten. Von den 22 Fällen mit einem Ersatzgewebe hatten 10 Patienten entweder ein zweites Ersatzgewebe in der gleichen Region, jedoch an anderer Stelle oder einen weiteren, neu hinzugekommenen Knorpeldefekt. Von den 12 Patienten mit nur einem Ersatzgewebe und keinem zusätzlichen Defekt wurden 8 als zufriedenstellend oder als perfekt eingeteilt eingestuft. Dies machte eine Korrelation zwischen Qualitätsgrad des Ersatzgewebes und LS oder klinischen Ergebnissen schwierig, da nur 12 der 27 Patienten

für eine Auswertung in Frage kamen. Innerhalb der 12 Fälle mit nur einem Ersatzgewebe hatten 7 einen Defekt an dem medialen Femurkondylus, 4 an der Patella und einen im Gleitlager. Dabei wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Werten des LS eingeteilt nach Defektlokalisierung gefunden. In der Gruppe waren 4 männliche und 8 weibliche Patienten. Dabei schlossen die weiblichen besser, allerdings nicht signifikant verändert, als die männlichen Patienten in Bezug auf LS ab. Dieses Verhältnis steht im Gegensatz zu den Werten des LS wenn er nach Geschlecht im Gesamtkollektiv verteilt wurde.

Der LS wurde von 15 Patienten 12 Monate nach der MRT beantwortet. Eine Korrelation zwischen den LS-Werten und der Summe der MRT-Merkmale wurde durchgeführt. Während im Gesamtkollektiv der Spearman Korrelationskoeffizient sich von -0,58 auf -0,54 kaum veränderte waren in den beiden Gruppen, welche mit AMIC oder der MACT deutlichere Unterschiede zu sehen. Dabei ist ein negativer Korrelationskoeffizient bei dieser Untersuchung Aussage dafür, dass der LS und die Summe der MRT-Merkmale miteinander zusammenhängen. In der Gruppe der 7 mit AMIC versorgten Patienten änderte sich der Korrelationskoeffizient von -0,57 zum Zeitpunkt der MRT auf -0,63 zum Zeitpunkt 12 Monate nach der MRT. Bei der Gruppe der 8 mit MACT versorgten Patienten änderte sich der Wert von -0,49 auf -0,57. Dies deutet darauf hin, dass die Summe der MRT-Merkmale stärker mit den subjektiven Angaben über Aktivität und Organschaden, welche 12 Monate nach der MRT gegeben wurden zusammenhängen, als mit den Angaben zum Zeitpunkt der MRT. Die Überlegung eine solche Korrelation durchzuführen liegt dabei darin, die MRT als prädiktives Mittel einzusetzen.

4.2.2. Vergleich von MRT-Befunden und klinischen Befunden

Die Gelenkseffusion ist ein Merkmal, welches sowohl klinisch, als auch mittels der MRT untersucht wurde. Hier zeigte sich, dass MRT und Klinik in 15 Fällen übereinstimmten, in 12 Fällen jedoch gegensätzliche Aussagen lieferten. In den anderen Merkmalen gab es geringe Unterschiede bezüglich



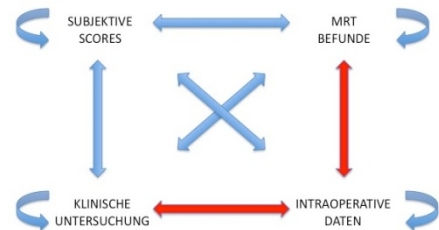
der Summe der klinischen Merkmale mit der Tendenz größer zu werden, wenn ein MRT-Merkmal vorhanden war. Allerdings wurden dabei keine signifikanten Ergebnisse errechnet. In Bezug auf die Defektanzahl gab es zwischen einem und zwei Defekten eine deutliche Zunahme der Summe der klinischen Befunde. Diese hob sich bei der Anzahl von

drei Defekten wieder auf, da die Summe der klinischen Befunde auf das Niveau der Summe der Befunde bei einem vorliegenden Defekt zurückgingen. Bei den zwei in der Trochlea lokalisierten Defekten gab es postoperativ keine Atrophie. Bei den anderen Lokalisationen war kein Unterschied sichtbar.

4.2.3. Vergleich von MRT-Befunden, klinischen Befunden und intraoperativen Daten

Bezüglich der BMLs und Ossifikationen gab es keine Unterschiede zu der Lokalisation der Knorpeldefekte, wie sie in den Operationsberichten angegeben waren. Aufgeteilt nach den Quartilen bezüglich Knorpelläsionen, also Beurteilung des

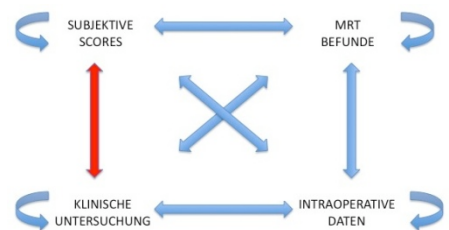
Ersatzgewebes in der MRT, als auch des restlichen Knorpels gab es einen Unterschied, welcher allerdings gering und somit nicht signifikant ausfiel. Die intraoperative Defektgröße und Lokalisation hatte keinen Einfluss auf die MRT-Befunde oder die Summe der klinischen Befunde zum Zeitpunkt der MRT.



4.2.4. Vergleich von subjektiven Scores und klinischen Befunden

Das Patientenkollektiv wurde bezüglich der Summe der klinischen Befunde in ein oberes und unteres Quartil eingeteilt und der LS dieser beiden Gruppen verglichen. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen, mit einer Verschlechterung des LS in der Gruppe, welche die

meisten klinischen Befunde aufwies. Signifikante Unterschiede konnten in einigen Merkmalen isoliert betrachtet werden. So war bei einem positiven Zohlenzeichen, multiplen Vorkommen von oder patellar lokalisierten Druckschmerz der LS signifikant schlechter als in Gruppen ohne Schmerzen. Lag ein Flexionsdefizit vor, so war der LS ebenfalls signifikant verschlechtert (siehe Abb. 20).



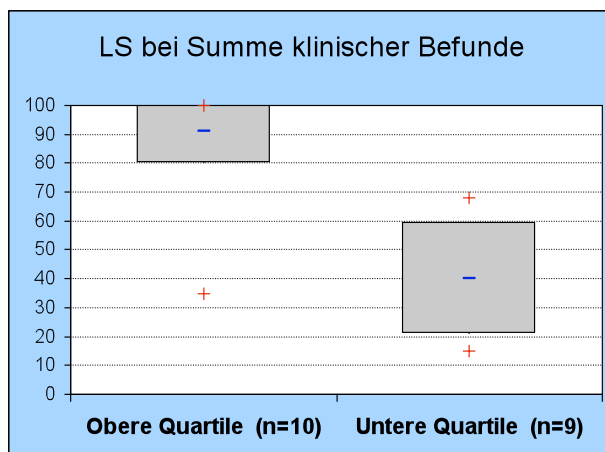
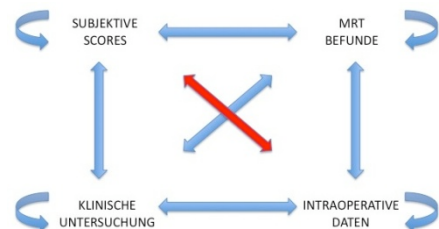


Abb. 20: LS (Lysholm Score) bei Summe klinischer Befunde aufgeteilt nach oberem und unterem Quartil

4.2.5. Vergleich von subjektiven Scores und intraoperativen Daten

Es gibt keine signifikanten Unterschiede zwischen dem LS in Gruppen aufgeteilt nach Defektlokalisierung, Defektgröße intraoperativ, Alter oder der Anzahl von Voroperationen. Ein signifikanter Unterschied bezüglich des LS ist zwischen männlichen und weiblichen Patienten zu



sehen ($p < 0,05$). Männliche Patienten hatten dabei durchschnittlich größere Defekte und im Gegensatz zu den weiblichen Patienten, welche keinen Defekt in dem femuralen Gleitlager aufwiesen, drei an dieser Stelle. Die Anzahl der Defekte retropatellar und auf der Femurkondyle war dabei etwa gleich. Männliche Patienten hatten bis zu 3 chirurgisch therapierte Defekte in einem Kniegelenk und im Durchschnitt mit 1,43 Defekten pro Fall im Gegensatz zu den weiblichen Patienten, welche 1,23 Defekte aufwiesen. Die Geschlechtergruppen unterschieden sich nicht hinsichtlich des BMI (siehe Abb. 21a und b). Das weibliche und männliche Kollektiv unterschied sich nicht in der Summe der klinischen Befunde zum Zeitpunkt der MRT oder durch die Summe der MRT-Befunde.

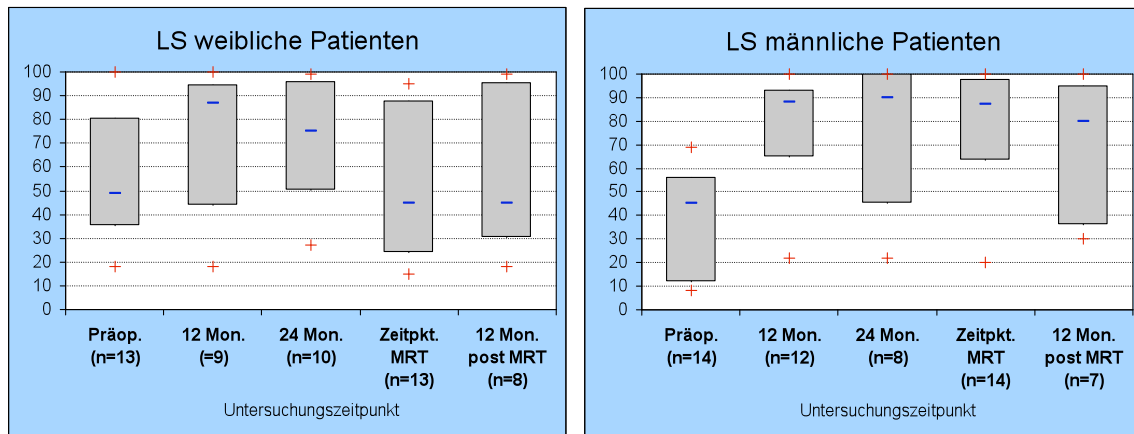
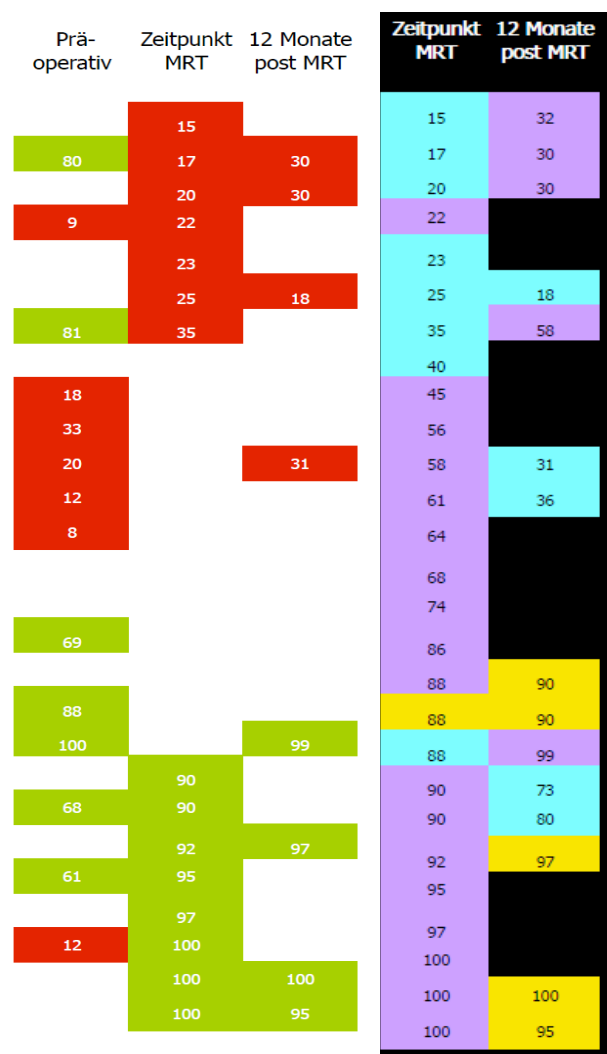


Abb. 21a und b: a) LS (Lysholm Score) bei weiblichen Patienten b) LS (Lysholm Score) bei männlichen Patienten, jeweils präoperativ, 12 Monate postoperativ, 24 Monate postoperativ, zum Zeitpunkt der MRT und 12 Monate nach der MRT

4.3. Darstellung der MRT-Befunde anhand unterschiedlicher Verläufe des subjektiven Lysholm Scores

Man kann anhand des LS unterschiedliche Gruppierungen und Verläufe erkennen. So sind von 75% der Patienten welche 12 Monate nach dem MRT im oberen bzw. unteren Quartil des LS enthalten waren im gleichen Quartil des LS zum Zeitpunkt der MRT zu finden. Eine derartige Verbindung zum präoperativen LS Wert besteht nicht. Im Vergleich zum präoperativen LS Wert haben sich zum Zeitpunkt der MRT 18 Patienten verbessert, ein Patient ist auf gleichem Niveau geblieben und 8 weitere abgefallen. Nach 12 Monaten haben sich von 15 Patienten jeweils 5 verbessert, verschlechtert oder nicht im LS verändert. Dabei gibt es dabei keine Zusammenhänge mit einer Verbesserung oder Verschlechterung gegenüber den präoperativen Werten zum Zeitpunkt der MRT (siehe Tab. 15).



Tab. 15: Verlauf der Werte des oberen und unteren Quartils LS farblich unterlegt (Lysholm Score). Oberes Quartil (grün) und unteres Quartil (rot) des LS (Lysholm Score) (links); Verbesserung (lila), Verschlechterung (türkis) und Gleichbleiben (gelb) des LS gegenüber den zeitlich vorausgegangenen Werten (rechts)

Aus dem Patientenkollektiv wurden 6 Fälle ausgewählt. Dabei wurden die im Ergebnisteil untersuchten Merkmale anhand der MRT-Bilder und ihre Verbindung mit den anderen Faktoren dargestellt. Die 6 Fälle teilten sich bezüglich des LS in 3 Gruppen mit jeweils 2 Fällen auf. Die erste Gruppe besteht aus einem weiblichen und einem männlichen Patienten bei denen der LS 12 Monate nach der MRT Untersuchung im Vergleich zum MRT Zeitpunkt abfällt. Die zweite Gruppe besteht aus einem einzelnen männlichen Patienten, welcher an beiden Kniegelenken operiert wurde. Jedes Knie wird als ein Fall betrachtet. Der LS ist dabei in diesem Patienten bezogen auf die Kniegelenke gleichbleibend. Seine Punktwerte im LS wurden als ausgezeichnet klassifiziert. Die dritte Gruppe besteht aus einem weiblichen und männlichen Patienten mit den schlechtesten LS Werten zur MRT wobei der LS 12 Monate später leicht ansteigt. Diese Gruppe besteht aus 2 MACT Fällen, während die übrigen Fälle mit einer AMIC versorgt wurden. Die LS Werte der ersten, wie auch der dritten Gruppe wurden zu jedem Zeitpunkt als mangelhaft klassifiziert.

Verlauf LS	Pat.	LS MRT	LS 12 post MRT	Defektgröße	Summe patholog. MRT Befunde (max. 17)	MRT Befund Knorpeldefekt (max. 11)	MRT Befund BML (max. 11)	MRT Befund ossäre Hypertrophie (max. 100%)	Summe Klinik Befunde (max. 10)
Neg.	A03	61	36	2,2cm ²	6	9	8	72%	6
	A10	58	31	8,75cm ²	10	9	8	100%	5
Gleich	A14	100	100	5,5cm ²	2	1	8	0%	0
	A15	100	95	4cm ²	4	1	8	60%	0
Pos.	M07	15	32	3cm ²	4	4	9	0%	6
	M09	20	30	8,75cm ²	8	10	5	100%	6

Tab. 16: Befunde und Scores von selektiven AMIC- und MACT-Patienten (A = AMIC, M = MACT), welche sich im LS (Lysholm Score) verschlechtert haben (A03,10), die besten (A14,15) oder die schlechtesten (M07,09) LS Werte vorwiesen

In der ersten Gruppe, welche 2 Fälle mit einem Abfall der LS-Werte enthielt, lag Patient A03 (A = AMIC) in 2 der 3 in Tabelle 29 aufgeführten MRT Merkmale sowie in der Summe der klinischen Befunde im unteren Quartil. Patient A10 war in allen aufgeführten

MRT Merkmalen der Tabelle 16 sowie in der Summe aller erhobenen MRT Merkmale, als auch in der Defektgröße im untersten Quartil.

In der zweiten Gruppe, den Bestperformern im LS, war neben der mehrfachen Zuordnung zum oberen Quartil der Patient A14 innerhalb des unteren Quartils bezüglich der Defektgröße und beide Fälle im unteren Quartil bezüglich der in der MRT sichtbaren BMLs.

In der Gruppe, welche die beiden schlechtesten LS Werte darstellte, waren die Fälle mindestens 2 Mal dem unteren Quartil zugeordnet. Patient M07 (M = MACT) war bezüglich der enchondralen Kalzifizierung im oberen Quartil. Es wurde kein Unterschied zwischen den Altersgruppen bis 50 Jahre und über 50 Jahre festgestellt.

4.3.1. Patient A03

Der Patient hat sich im LS 12 Monate nach der MRT verschlechtert und als Hauptmerkmal in der MRT schlechtes Ersatzgewebe retropatellar und zusätzlich einen Grad IV Defekt im femuralen Gleitlager.

Abb. 22: Patient A03, männlich, MRT 1.

PD fettgesättigt transversal.

Residuale

Signalintensitätsinhomogenitäten des retropatellaren

Knorpelersatzgewebes bei guter Defektfüllung (gelber Pfeil). Neu aufgetretener 4.-gradiger Defekt des korrespondierenden Gleitlagers (blauer Pfeil), Gelenkerguss (roter Pfeil). Zeitpunkt 3 Jahre postoperativ.

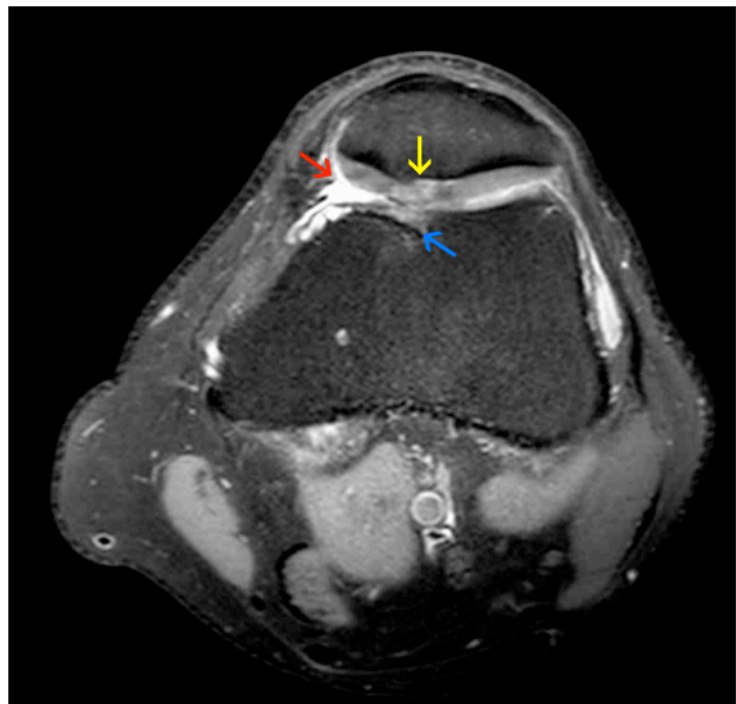


Abb. 23: Patient A03, männlich, MRT 2.

PD sagittal. Geringe Hypertrophie des signalintensitätsinhomogenen Knorpelersatzgewebes retropatellar (roter Pfeil). Zeitpunkt 3 Jahre post-operativ.



4.3.2. Patient A10

Patient hat sich ebenfalls 12 Monate nach der MRT verschlechtert. Merkmale in der MRT sind schlechtes Ersatzgewebe retropatellar, zwei neue hinzugekommene Knorpeldefekte (Grad IV) im Gleitlager und auf der lateralen Femurkondyle. Zusätzlich eine durch alle Knorpelschichten durchgehende Kalzifizierung, welche nicht im Ersatzgewebe, sondern unbehandeltem Knorpel liegt.

Abb. 24: Patient A10, weiblich, MRT 1.

PD fettgesättigt coronar. Fehlende Defektdeckung am medialen Femurcondylus (4.-gradiger Defekt) zum Zeitpunkt 2 Jahre post-operativ (roter Pfeil).



Abb. 25: Patient A10, weiblich, MRT 2.
PD fettgesättigt sagittal. Fehlende Defektdeckung am medialen Femurcondylus (4.-gradiger Defekt) zum Zeitpunkt 2 Jahre post-operativ (rote Pfeile). Partialvolumen Hoffa, kein retropatellarer Knorpelschaden



4.3.3. Patient A14 und A15

Die LS-Werte als auch der Summer der klinischen Merkmale dieses Patienten gehören zu den besten im gesamten Patientenkollektiv. Bei ihm sind dabei in der MRT in beiden Kniegelenken große BMLs zu sehen. In beiden Fällen war der Defekt auf dem medialen Femurcondylus lokalisiert.

Abb. 26: Patient A14, männlich, MRT 1.
PD fettgesättigt coronar. Gute Integration des Knorpelersatzgewebes am medialen Femurcondylus (roter Pfeil). Zeitpunkt 3,5 Jahre post-operativ.



Abb. 27: Patient A14, männlich, MRT 2.

PD fettgesättigt sagittal. Gute Integration des Knorpelersatzgewebes am medialen Femurcondylus (roter Pfeil). Residuale BML subchondral (blauer Pfeil). Zeitpunkt 3,5 Jahre post-operativ.



Abb. 28: Patient A14, männlich, MRT 3.

3D GRE fettgesättigt sagittal. Gute Integration des Knorpelersatzgewebes am medialen Femurcondylus (roter Pfeil) mit glatt konturierter Oberfläche. Zeitpunkt 3,5 Jahre post-operativ.



Abb. 29: Patient A15, männlich MRT 1.

3D GRE fettgesättigt sagittal. Guter Kontrast einer minimalen Konturunregelmäßigkeit des Knorpelersatzgewebes (roter Pfeil) am medialen Femurcondylus. Gegenüber der angrenzenden Gelenkflüssigkeit. Zeitpunkt 3 Jahre post-operativ.



4.3.4. Patient M07

Dieser Patient präsentiert sich mit LS, welcher sich 12 Monate nach der MRT zwar verbessert aber immer noch im als mangelhaft klassifizierten Bereich liegt. Er zeigt keine ossäre Hypertrophie aber Ersatzgewebe im Sinne von Pannus, nicht Knorpel und eine große BML.

Abb. 30: Patient M07, weiblich, MRT 1. PD sagittal. Pannus im Knorpeldefekt, keine Ausbildung von Knorpelersatzgewebe. Knöchern defekthafte Konsolidierung (roter Pfeil) mit Auffüllung des Defektes durch Pannus. Zeitpunkt 7 Jahre post-operativ.



Abb. 31: Patient M07, weiblich, MRT 2. PD fettgesättigt sagittal. Subchondrale Sklerosierung (roter Pfeil) und knöchern defekthafte Konsolidierung mit Pannus. Subchondral größenprogrediente BML. Zeitpunkt 7 Jahre post-operativ.



4.3.5. Patient M09

Dieser Patient erhielt eine MACT sowohl in dem femuralen Gleitlager, als auch am medialen Femurkondylus. Der Patient ist, wie M07 zum Zeitpunkt der MRT und 12 Monate danach mit niedrigen LS Werten. Das Ersatzgewebe im Gleitlager ist komplett knöchern hypertrophiert, das an der Femurkondyle hingegen gut eingeeilt. Der Defekt am Gleitlager war dabei intraoperativ $8,75\text{cm}^2$ groß.

Abb. 32: Patient M09, männlich MRT 1. PD fettgesättigt transversal. Vollständige Defektauffüllung durch knöchernen Hypertrophie (knöcherner Amboß) am medialen femoralen Gleitlager (roter Pfeil). Fokale primäre subchondrale knöchernen Hypertrophie der korrespondierenden medialen Patellafacette (blauer Pfeil). Zeitpunkt 7 Jahre post-operativ.

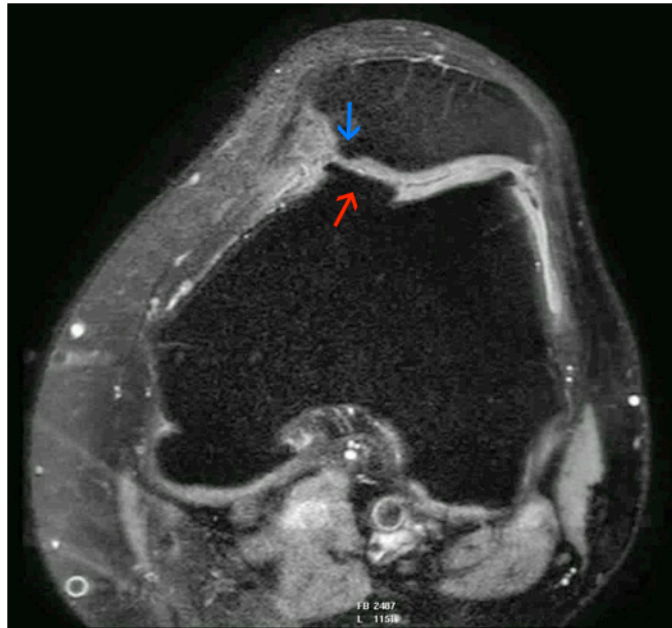
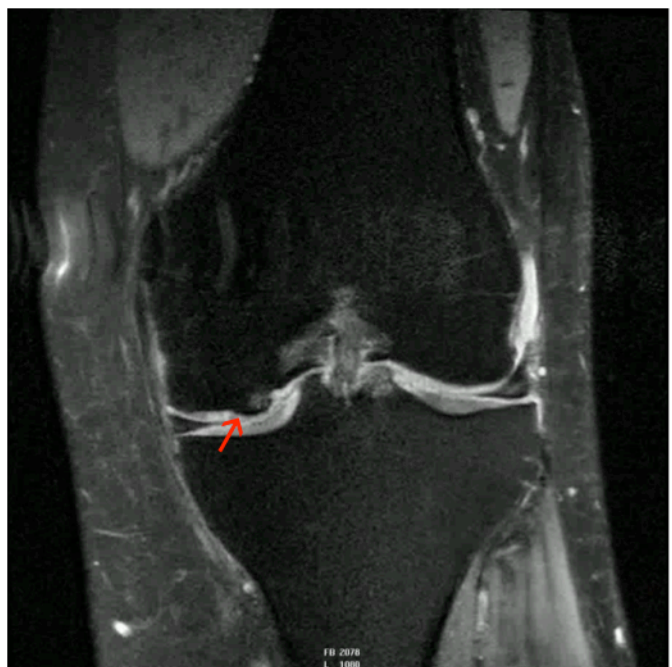


Abb. 33: Patient M09, männlich MRT 2. PD fettgesättigt coronar. Umschriebene knöchernen Hypertrophie am medialen Femurcondylus etwa 50 % des Knorpelersatzgewebes ausmachend (roter Pfeil). Der Defekt ist vollständig gedeckt, die Oberfläche glatt konturiert. Zeitpunkt 7 Jahre post-operativ.



4.2. Vergleich AMIC und MACI

Zwischen der Gruppe AMIC und MACT gab es keine Unterschiede bezüglich des BMI, der Defektgröße oder Alter der Patienten. Der LS wurde bei Patienten beider Verfahren prä- sowie postoperativ angewendet und es sind zwei ähnliche Verläufe erkennbar.

Der Verlauf bezüglich des LS war in den Patienten, die mit einer AMIC versorgt wurden nach der Operation deutlich ansteigend und fiel zum Zeitpunkt der MRT auf einen Wert zwischen prä- und 12 bzw. 24 Monate postoperativ zurück. Auf diesem Niveau stabilisierten sich die Werte. Dabei lag der zeitliche Abstand zwischen der Operation und der MRT bei durchschnittlich 3 Jahren (s.o.). Die Anzahl der Patienten, bei denen der LS 12 Monate nach der MRT erhoben wurde fiel geringer aus.

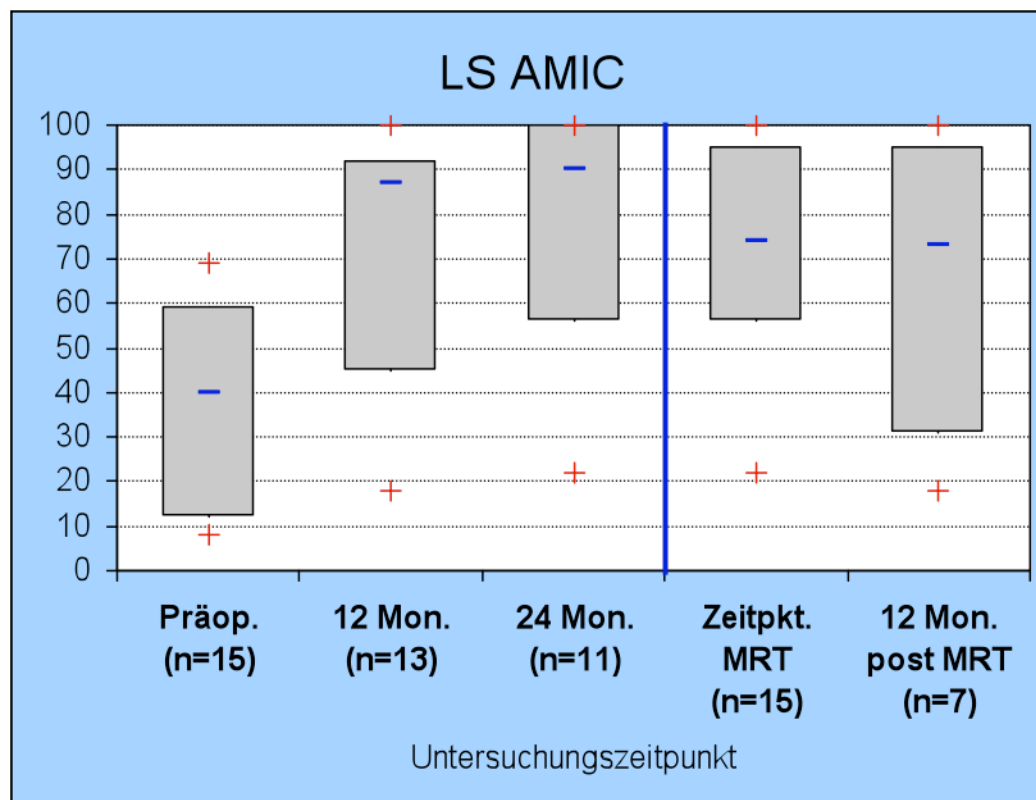


Abb. 34: Lysholm Score AMIC im zeitlichen Verlauf

Der Verlauf der Patienten, die mit der MACT versorgt wurden unterscheidet sich von dem des AMIC Patientenkollektivs. Wie bereits bei der Beschreibung des Verlauf des LS bei der AMIC erwähnt, ist der Zeitraum zwischen den Punkten 24 Monate postoperativ und Zeitpunkt MRT nicht, wie zwischen den anderen Punkten ein Jahr, sondern beträgt hier durchschnittlich 10 Jahre. Somit ist der Verlauf der Werte über 8 Jahre zwischen 24 Monate postoperativer Untersuchung und Zeitpunkt der MRT nicht ersichtlich. Dies sollte

bei der Beurteilung des deutlichen Abfalls der Werte zum Zeitpunkt der MRT berücksichtigt werden. Es wurden keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen AMIC und MACT gefunden. Bis auf den Abfall zum Zeitpunkt der MRT in der MACT Gruppe sind die Kurvenverläufe vergleichbar. Der Anstieg der LS-Werte 12 Monate nach der MRT-Untersuchung ist nicht durch eine Intervention zu erklären, da keine weiteren Behandlungen dieses Kollektivs vorgenommen wurden. Die Summe der MRT-Merkmale ist im AMIC- sowie MACT-Kollektiv zum Zeitpunkt der MRT mit $5,67 \pm 2,47$ und $5,92 \pm 2,43$ kaum unterschiedlich. Ein etwas größerer aber nicht signifikanter Unterschied ist bei der Summe der klinischen Merkmale mit $3,13 \pm 2,29$ bei den AMIC und $4,08 \pm 2,47$ bei den MACT Patienten zu sehen (siehe Abb. 27 und 28).

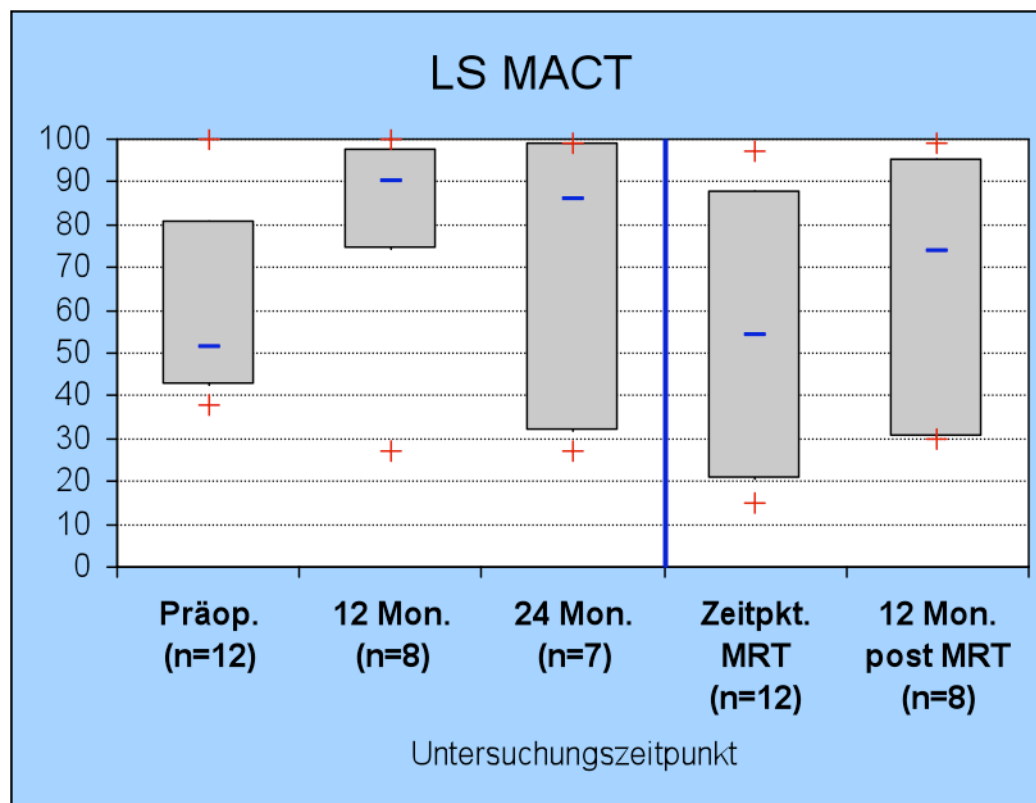


Abb. 35: Lysholm Score MACT über zeitlichen Verlauf

5. Diskussion

In der radiologischen Bildgebung von Knorpelverletzungen hat sich die MRT als Goldstandard durchgesetzt. Sie ist anderen radiologischen Verfahren insbesondere aufgrund des intrinsischen Weichgewebskontrastes überlegen^{7-10, 64, 65}.

Es gibt eine große Anzahl an verschiedenen Sequenzprotokollen, welche zur Darstellung von Gelenkknorpel und knorpelassozierten Defekten sowie Knorpelersatzgewebes empfohlen werden.^{7, 14, 66-71}. Ziel dabei ist eine hochauflösende und kontrastreiche Abbildung des Knorpels und die Beurteilung der Entwicklung und Integration des Knorpelersatzgewebes in die Gelenkoberfläche. Dabei sollte die Bildgebung mittels MRT den gleichen Maßstäben bezüglich Validität, Reproduzierbarkeit und Akkuratität unterliegen, wie sie bei subjektiven Scores und klinischen Untersuchungen gilt. Eine hohe Korrelation mit arthroskopischen und histologischen Befunden ist dabei in mehreren Studien gezeigt worden^{70, 72-76}. Daher wird die MRT als objektives Instrument der Knorpel- und Knorpeldefektdarstellung gewertet^{7, 71}. Die Reproduzierbarkeit der MRT-Befunde wird mittels der Verlässlichkeit, dass unterschiedliche Auswerter die gleichen Befunde erheben berechnet und gilt bei der MRT als hoch^{5, 26}. In dieser Studie sind die MRT-Bilder von einem Radiologen mit zehn-jähriger Erfahrung in der Knorpelbildgebung mittels MRT ausgewertet worden.

Die in dieser Studie verwendeten Sequenzprotokolle sind ohne Kontrastmittel durchgeführt worden, da entzündliche Veränderungen nicht im Vordergrund der Differenzialdiagnostik und Re-evaluation des Knorpelersatzgewebes standen^{15, 23-25}.

Ziel der Studie war der Vergleich von verschiedenen Merkmalen und Befunden, welche in Kategorien nach MRT-Befunden, klinischen Untersuchungsbefunden, subjektiver Patientenscores und intraoperativer Daten systematisch geordnet waren durchzuführen. Es zeigten sich statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen einzelnen oder der Summe von klinischen Befunden, subjektiven Scores und MRT-Befunden sowie innerhalb der Kategorien^{5,6,26,32,40-42,77}. Dabei sind in der Literatur Unterschiede bezüglich der Korrelation von einzelnen Merkmalen und unterschiedlichen MRT-Scores gesehen worden. Der BLOKS war nach Hunter et al. signifikant mit der VAS verbunden, während dies nicht für den WORMS zutrifft⁵. Aufgrund dieser Ergebnisse und systematischen Darstellung, welche dem Ziel der Benutzerfreundlichkeit dienen soll, hat sich unsere MRT-Befunderhebung an der Einteilung des Kniegelenks nach dem BLOKS in verschiedene Regionen orientiert⁵.

In dieser Studie wurden Zusammenhänge und Vergleiche zwischen den erhobenen Befunden anhand verschiedener statistischer und deskriptiver Methoden beurteilt. Grundsätzlich wurden dabei innerhalb der Kategorien sowie zwischen den Gruppen der subjektiven Scores und klinischen Untersuchungen, bzw. den subjektiven Scores und MRT-Merkmalen die größten Zusammenhänge oder Unterschiede zwischen zwei Gruppen, wenn diese anhand des oberen und unteren Quartils des jeweiligen Merkmals eingeteilt wurden, gesehen.

Innerhalb der Kategorie der MRT-Merkmale korrelierten die enchondralen Ossifikationen und das mehrfache Vorkommen von BMLs innerhalb eines Kniegelenks am stärksten miteinander sowie mit einigen anderen Merkmalen. Enchondrale Ossifikationen und BMLs wurden als Versagen des Knorpelersatzgewebes und präarthrotischer Faktor gewertet⁷⁷⁻⁷⁹. Es lag ein signifikanter Unterschied bezüglich des durchschnittlichen LS-Wertes zwischen der Gruppe mit keiner und zwei oder mehr Ossifikationen.

Das Vorliegen von BMLs wird in der Literatur mit gleichzeitigem Vorkommen von Knorpeldefekten angegeben und vermehrt in Patienten mit Osteoarthritis gesehen³¹⁻³³. Es ist weiterhin beschrieben, dass BMLs sich über die Zeit vergrößern und in symptomlosen Patienten über Jahre zu Beschwerden führen³³. In 26 der 27 untersuchten Fälle lag mindestens eine BML vor. Es konnten jedoch keine signifikanten Zusammenhänge zwischen BMLs und Knorpelverlust oder ein negativer Zusammenhang mit dem LS hergestellt werden. Da BMLs in fast allen Patienten zu sehen waren aber nicht alle Patienten Symptome wie beispielsweise Schmerzen aufwiesen, müssten laut Literatur im Großteil des Patientenkollektivs diese Symptome konsekutiv im weiteren zeitlichen Verlauf auftreten. Diese Überlegung wird durch eine Zunahme des Anteils auf Zweidrittel der Patienten des AMIC-Kollektivs in den unteren 2 und somit schlechteren, der 5 Wertungskategorien des LS 12 Monate nach der MRT-Untersuchung gestützt. Der subjektive Score scheint der Bildgebung somit zeitlich hinterher zu hängen. Das Verhältnis im MACT-Kollektiv zwischen den unteren und oberen Kategorien des LS war dagegen über den zeitlichen Verlauf ausgewogen. Es wären weitere Studien sinnvoll, welche sich mit der histologischen Zusammensetzung von BMLs und Unterschieden in der MRT-Bildgebung befassen, da die alleinige Befundung der Ausdehnung nicht ausreichend erscheint.

Die Summe aller MRT-Merkmale, in denen unter anderen die Anzahl der BMLs vertreten waren korrelierte 12 Monaten nach der MRT besser mit dem LS, als zum Zeitpunkt der MRT. Dies unterstützt sowohl die These, dass BMLs sich über einen längeren Zeitraum

symptomreicher präsentieren als auch, dass die MRT ein prädiktives Potential, also die Möglichkeit hat weitere Befunde, welche erst zu einem späteren Zeitpunkt zu Symptomen führen zu erkennen^{80, 81}. In dieser Studie ist das Patientenkollektiv jedoch zu klein, um statistisch signifikante Aussagen zu treffen. Eine Schwäche der Studie ist, dass keine MRT-Befunde bezüglich der BMLs zu einem früheren Zeitpunkt vorliegen. Es kann somit nicht ausgeschlossen werden, dass sich einige BMLs bereits rückläufig verhalten und keine Zunahme der Symptome zu erwarten sei. Die Ergebnisse weisen darauf hin, dass eine Studie, welche die Korrelation zu verschiedenen Zeitpunkten überprüft notwendig ist.

Es wurde ein weiteres MRT-Merkmal erkannt, bei dem ein signifikanter Unterschied im zeitlichen Verlauf des LS lag. Wurden Patienten in zwei Gruppen, welche das obere und untere Quartil bezüglich der Beurteilung von Knorpel und Ersatzgewebe darstellen eingeteilt, schien sich die These, dass chronische Knorpeldefekte symptomreich sind zu bestätigen^{82, 83}. Hier zeigte sich ein signifikant höherer LS im Quartil der Patienten mit besserem Knorpelersatzgewebe bzw. intaktem Knorpel gegenüber dem unteren Quartil. Insgesamt gab es eine zu geringe Anzahl an Merkmalsausprägungen im MRT, in denen signifikante Unterschiede zwischen Gruppen, aufgeteilt nach klinischen Befunden oder subjektiven Scores gesehen wurden, als dass ein kompletter MRT-Score, welcher eine abgestimmte Erhebung aller in unserer Studie untersuchten Parameter beinhaltet, aufgestellt werden könnte.

Deskriptiv waren vielfach Zusammenhänge der verschiedenen interkategoriellen Merkmale zu sehen. Dies war insbesondere der Fall, wenn die Merkmale in obere und untere Quartile eingeteilt wurden. Als Grund für eine schwache Korrelation bzw. keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen eines Merkmals aufgeteilt nach Quartilen kann das multiple Vorliegen von Befunden im MRT bei einem Patientenkollektiv, welches mehrfache Defekte, neu hinzugekommene Knorpeldefekte und eine hohen Voroperationsrate hatte herangezogen werden. Es fehlen in dieser Studie zudem Kontrollgruppen mit Patienten, welche entweder keine oder eine größere Anzahl an Symptomen und klinischen Befunde als die Patienten dieser Studie aufweisen. Durch zusätzliche Kontrollarme wäre es möglich einen Vergleich und Ursachenerhebung für Schmerzen und klinische Befunde mit der MRT durchzuführen.

Der in dieser Studie erstellte CARE MRT-Score konnte durch unterschiedlich starke Gewichtung einzelner in ihm enthaltenen Merkmale an den Verlauf des subjektiven LS und die Anzahl der klinischen Befunde angepasst werden. Diese Erhöhung der Korrelation ging jedoch nicht in den Ergebnisteil ein, da davon ausgegangen werden kann, dass durch

eine Gewichtung des Scores dieser an das Patientenkollektiv angepasst würde, ohne dass dies durch andere Patientenuntersuchungen oder Kontrollgruppen zu validieren.

Neben teilweise guter Korrelation zwischen den interkategoriellen Merkmalen sind in unserer Studie mehrfach Diskrepanzen, sowohl zwischen subjektiven, klinischen und radiologischen Punkten aufgetreten. Insbesondere im MRT sichtbare Defekte in den Menisken waren in der Mehrzahl der klinischen Untersuchungen gegenteilig beurteilt worden und korrelierten gegensätzlich zu den subjektiven Scores.

In anderen MRT-Scores, welche teilweise in dieser Studie verwendet wurden, sind Merkmale unterschiedlich häufig oder mit unterschiedlich starker Bewertung zu finden. Gewichtungen dieser Art sollten allerdings nur vorgenommen werden, wenn in allen enthaltenen Merkmalen signifikante Zusammenhänge mit klinischen Befunden oder subjektiven Scores hergestellt worden sind und der Schweregrad, den diese Merkmale auf ein Gesamtbild haben können isoliert errechnet worden ist. In dem MRT-Merkmal der BMLs, welche dreifach in den BLOKS eingeht, haben wir dabei keine Zusammenhänge zu den Merkmalen anderer Kategorien gefunden. Im Vergleich zum MOCART Score würden wir dem Merkmal der enchondralen Ossifikation, welches dabei vermutlich unter den Punkten der Struktur (homogen oder inhomogen) und Signalintensität des Ersatzgewebes zusammengefasst wird eine größere Gewichtung zukommen lassen.

Ein Merkmal aufgrund geringer Korrelation der Daten innerhalb einer einzelnen Studie weniger stark als andere Merkmale in einem Score zu gewichten würde einen systematischen Fehler bedeuten, welcher keine breite Anwendung des Scores zulassen würde. Ein MRT-Score kann erst dann als validiert angesehen werden, wenn er signifikante Zusammenhänge mit subjektiven Scores und klinischen Befunden in voneinander unabhängigen Patientengruppen zeigt. Dabei ist hervorzuheben, dass der BLOKS und WORMS nicht auf die spezielle Beurteilung von Knorpeldefekten, sondern Osteoarthritis ausgelegt sind. Da sich in dem Gesamtkollektiv die Patienten vielfach mit mangelhaftem Knorpelersatzgewebe oder begleitenden arthrotischen Veränderungen dargestellt haben, könnte es sowohl als Kollektiv mit Knorpelersatzverfahren, als auch als Gruppe mit unterschiedlich stark ausgeprägter Gelenkarthritis bezeichnet werden. Eine jeweilige Erhebung der Scores in jedem Fall wurde dabei nicht durchgeführt und eine Beurteilung, um welche Art des Kollektivs es sich handeln würde konnte somit nicht erstellt werden.

Die Verwendung von den in der Literatur vielfach verwendeten subjektiven Scores bietet eine Vergleichbarkeit mit anderen Studien in Hinsicht auf MRT-Korrelation sowie

Korrelation zwischen klinischen Befunden und intraoperativen Daten, wie Lokalisation oder Alter und zwischen unterschiedlichen Knorpelersatzverfahren^{43, 84-86}.

Hierbei ist zu beachten, welche Art der Fragen in subjektiven Scores angewendet wird. Es wird in den gängigen Scores in unterschiedlichem Ausmaß nach Punkten zu den nach dem ICF-Modell benannten Organschäden und Aktivitätsstufen gefragt³⁷. Da der Organschaden jedoch durch MRT und klinische Untersuchungen abgeklärt wird, sollte dieser in den Scores nicht vordergründig vorkommen, besonders wenn sich die MRT-Untersuchung mit entsprechend systematischen Befundungen in Studien als objektiv und prädiktiv in Bezug auf den Organschaden erwiesen hat. Unterschiede zwischen MRT- und subjektiven Befunden, welche evidenzbasiert erst zu späteren Zeitpunkten Symptome auslösen, könnten die Behandlungsentscheidung negativ beeinflussen. An dieser Stelle tritt die Abwägung des prädiktiven Potentials der MRT erneut in den Vordergrund.

Es wäre notwendig durch Studien eine frühe, gegebenenfalls chirurgische Intervention, bei Fehlen von subjektiven Symptomen durch Befunde mittels Bildgebung, in diesem Fall der MRT zu rechtfertigen. Wäre es möglich die subjektiven und klinischen Parameter eventuell prädiktiven MRT-Befunden unterzuordnen, wäre ein symptomreiches Intervall zwischen Indikationsstellung zur Operation und dem Verfahren vermeidbar. Diese symptomreiche Zeit stellt insbesondere dann eine Problematik dar, wenn ein nicht unterschreitbares Minimum von Wochen bis Monaten, wie es aufgrund der labortechnischen Zellvermehrung zweizeitigen Knorpelersatzverfahren vorkommt hinzukommt. Der Patient könnte bei rechtzeitiger Indikationsstellung eine Zellentnahme vornehmen lassen und auf das Gewebe noch vor ersten Symptomen oder bei frühem Eintritt von funktionellen Einschränkungen und Schmerz zurückgreifen.

Bezüglich der Geschlechterverteilung gab es im Gesamtkollektiv einen signifikanten Unterschied im LS zum Zeitpunkt der MRT und 12 Monate nach der MRT-Untersuchung. Männliche Patienten zeigten dabei bessere Werte im LS zu beiden Zeitpunkten als Frauen, obwohl die Defektgröße und Anzahl der Defekte im männlichen Kollektiv größer war. Hinsichtlich der Summe der klinischen und MRT-Befunde gab es keinen Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Es wurde allerdings kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden, wenn nur diejenigen Daten aus dem Patientenkollektiv, welche lediglich einen versorgten Knorpeldefekt aufwiesen, untersucht worden sind. Im Gesamtkollektiv besteht ein nicht zu differenzierendes „Rauschen“ der Daten aufgrund der multiplen Läsionen und Ersatzgewebe bei den Patienten. In der Literatur ist kein Unterschied in postoperativen Ergebnissen nach Knorpelersatzverfahren zwischen

Gruppen unterschiedlichen Geschlechts beschrieben^{77, 87, 88}. In den meisten der wenigen Studien, welche mittels randomisierter Gruppen unterschiedliche Verfahren prospektiv untersuchten, wurde nicht auf einen möglichen Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten eingegangen^{84, 86, 89}.

Gerade in dem Gebiet der Knorpelersatztherapie sollten sich Autoren nicht auf den Unterschied zwischen Altersgruppen und Defektlokalisation beschränken, sondern die Ergebnisse von männlichen und weiblichen Patienten beurteilen und deren Ursachen ergründen. Unsere Ergebnisse deuten darauf hin, dass bestimmte Befunde in der MRT eine stärkere und an das Geschlecht des Patienten angepasste Gewichtung haben sollten. Gerade in komplizierten Fällen, welche verschiedene Knorpelersatzgewebe und weitere Knorpelläsionen aufzeigen, scheint eine Gewichtung besonders sinnvoll, da Ergebnisse subjektiver Scores hier auseinanderweichen.

Die beiden Knorpelersatzverfahren AMIC und MACT unterscheiden sich signifikant im LS zum Zeitpunkt der MRT. Dabei zeigen die MACT-Patienten einen schlechteren Lysholm Score. Vor der MRT-Untersuchung liegen die Werte des LS bei beiden Verfahren bis 24 Monate postoperativ über den präoperativ erhobenen Werten. Bei der Beurteilung des signifikanten Unterschiedes zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung sind unterschiedliche Punkte zu beachten. Im AMIC-Kollektiv sind Zweidrittel der Patienten männlich, während sich dieses Verhältnis im MACT-Kollektiv umkehrt. In dieser Studie wurde bereits ein signifikanter Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Patienten gezeigt. Es könnte eine Selektionsbias vorliegen, welcher die MACT schlechter erscheinen lässt. Durch eine größere Patientenpopulation könnte dieser Fehler behoben werden. Als weiterer Unterschied ist zu beachten, dass der Zeitpunkt der MRT-Untersuchung bei den AMIC-Patienten durchschnittlich 3 Jahre nach der Operation lag, während er bei den MACT-Patienten durchschnittlich 10 Jahre nach der Operation stattfand. Dabei unterscheiden sich die beiden Patientenkollektive signifikant im LS, nicht aber in der Summe der klinischen oder MRT-Befunde. Bezüglich des LS lag der hauptsächliche Unterschied dabei in der unterschiedlichen Verteilung der AMIC- und MACT-Patienten im Bereich der als „Ausgezeichnet“ und „Gut“ klassifizierten LS Werte. Während sich in den Kategorien „Mangelhaft“, „Ausreichend“, und „Ausreichend bis gut“ für das jeweilige Verfahren fast die identische Anzahl an Patienten befand, war in der MACT Gruppe nur ein Patient in der Kategorie „Gut bis ausgezeichnet“ und keiner in der Kategorie „Ausgezeichnet“ zu finden, während sich in der Kategorie „Ausgezeichnet“ 4 AMIC-Patienten befanden. Es ist dabei fraglich, ob der lange postoperative Zeitraum bei den

MACT-Patienten diese Verteilung beeinflusst. In beiden Gruppen befindet sich über die Hälfte der Patienten in den 2 schlechtesten der 5 genannten Kategorien.

Es ist diskutabel, ob eine Erfolgsrate der Knorpelersatzverfahren von unter 50% zufriedenstellend ist. Unter Einbezug der Umstände, dass viele der Patienten mehrfach voroperiert und relativ jung mit 40 +/- 10 Jahren waren, könnten diese Resultate unter dem Gesichtspunkt der Überbrückung bis zu einer vollen oder Gelenksteilprothese als akzeptabel gewertet werden. Eine mehrfache Wiederholung der Verfahren ist möglich, allerdings sind schlechtere Ergebnisse in Zelltransplantationen beschrieben, wenn bereits ein Verfahren, welches auf Mikrofrakturierung basiert oder diese isoliert anwendet, durchgeführt worden ist⁹⁰. In der Literatur finden sich Studien, welche auf Mikrofrakturierung basierende Verfahren, wie die AMIC und Zelltransplantationsverfahren, wie die MACT miteinander vergleichen. Dabei werden keine Unterschiede in subjektiven und klinischen Parametern oder eine Überlegenheit von Zelltransplantationsverfahren beschrieben^{43, 77, 84}. Insgesamt sind dabei die gesamten Ergebnisse deutlich besser, als die bei uns beschriebenen 50% in den oberen Bereichen des LS^{43, 84}. In der Literatur werden ebenfalls unterschiedliche Anwendungen und Fixierungen der transplantierten Zellen verglichen, wobei bisher keine signifikanten Unterschiede gefunden worden sind⁹¹.

Die Kollagenmatrix, welche in beiden Verfahren eingesetzt wurde, konnte nicht beurteilt werden, da sie laut Herstellerangaben 12 Monate nach der Operation resorbiert sein sollte (Chondro Gide®, Geistlich Pharma AG, Schweiz).

In der Zukunft wird sich zeigen, ob Hersteller und Anwender von Zelltransplantationen eine den neuen europäischen Richtlinien entsprechende Zulassung der darauf basierenden Verfahren erfolgreich umsetzen. Ob der mit der Zulassung verbundene finanzielle und logistische Aufwand sinnvoll ist, haben die bisherigen Studien nicht vorweisen können. In diesen Entscheidungsprozessen kommt der Bildgebung mittels MRT eine besondere Rolle zu. Neu entwickelte Sequenzprotokolle erlauben über die rein morphologische Beurteilung des Knorpelersatzgewebes hinausgehend auch die ultrastrukturelle/molekulare Darstellung von Knorpel und Ersatzgewebe (T2 Mapping, dGEMRIC). Dabei wurden Verfahren wie die MACT im Vergleich zu Verfahren, die auf Mikrofrakturierung basieren als signifikant besser beurteilt¹³⁻¹⁶. Eine Bewertung verschiedener Sequenzprotokolle der Detektion verschiedener Befunde des Knieinnenraumes wurden in der vorliegenden Studie nicht untersucht.

6. Zusammenfassung

Die MRT stellt den Goldstandard in der Bildgebung des hyalinen Knorpels im Kniegelenk dar. Im Bereich der Defektlokalisation und Ausdehnung der Knorpelläsion bezüglich der Fläche und der Tiefe wird sie routinemäßig eingesetzt. Die MRT hat darüber hinaus das Potential Defekte und minderwertigen oder durch Mikrotraumatisierungen geschädigten Knorpel abzubilden.

In dieser Studie wurde untersucht, in welchem Ausmaß die mittels MRT erhobenen Befunde mit klinischen und subjektiven Befunden korreliert. Des Weiteren wurde das prädiktive Potenzial, also die Möglichkeit des vorzeitigen Erkennens von Knorpelläsionen, welche als Präarthrose gelten, untersucht. Es wurden etablierte Sequenzprotokolle an einem 1,5 Tesla MRT mit optimiertem Gradientensystem und hochauflösender Mehrkanalspule verwendet. Die Daten wurden anhand eines 27-köpfigen Patientenkollektivs erhoben, in welchem zwei unterschiedliche Knorpelersatzverfahren durchgeführt wurden. Der maximale Nachuntersuchungszeitraum betrug dabei 12 Jahre. Das Verfahren AMIC beruht auf der Mikrofrakturierung des subchondralen Knochens, während bei der MACT eine autologe Zelltransplantation zur Ausbildung des Knorpelersatzgewebes führt.

Es wurden teilweise signifikante Zusammenhänge zwischen Befunden, welche in der MRT erhoben wurden und der klinischen Untersuchung sowie den subjektiven Befunden nachgewiesen. Diese zeigten sich insbesondere bei Befunden, wie z.B. ossärer Hypertrophie, welche als Präarthrose gewertet werden. Zudem korrelierten die 12 Monate nach der MRT erhobenen subjektiven und klinischen Werte besonders stark mit den MRT Befunden. Hieraus lässt sich das prädiktive Potential der MRT ableiten.

Weibliche Patienten erzielten durchschnittliche schlechtere klinische und subjektive Scores als männliche Patienten, obwohl Männer eine höhere Anzahl und schwereren Schädigungsgrad von Knorpeldefekten aufwiesen.

AMIC und MACT unterschieden sich lediglich in subjektiven Scores nicht aber in klinischen und relevanten morphologischen Befunden mittels MRT.

In der Literatur wird ein geschlechtsspezifischer Unterschied nach Knorpelersatzverfahren sowie das prädiktive Potential der MRT mit routinemäßigen Sequenzprotokollen kaum beschrieben. Besonders in diesen Punkten sollten größere, randomisierte Studien angestrebt werden.

7. Literaturverzeichnis

1. Disler DG, Recht MP, McCauley TR. MR imaging of articular cartilage. *Skeletal Radiol.* 2000;29: 367-77.
2. McCauley TR. MR imaging evaluation of the postoperative knee. *Radiology.* 2005;234: 53-61.
3. Recht MP, Resnick D. Magnetic resonance imaging of articular cartilage: an overview. *Top Magn Reson Imaging.* 1998;9: 328-36.
4. Gold GE, McCauley TR, Gray ML, Disler DG. What's new in cartilage? *Radiographics.* 2003;23: 1227-42.
5. Hunter DJ, Lo GH, Gale D, Grainger AJ, Guermazi A, Conaghan PG. The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis.* 2008;67: 206-11.
6. Peterfy CG, Guermazi A, Zaim S, Tirman PF, Miaux Y, White D, et al. Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2004;12: 177-90.
7. Burstein D. Tracking Longitudinal Changes in Knee Degeneration and Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 51-53.
8. Guermazi A, Hunter DJ, Roemer FW. Plain Radiography and Magnetic Resonance Imaging Diagnostics in Osteoarthritis: Validated Staging and Scoring. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 54-62.
9. Nevitt MC, Peterfy C, Guermazi A, Felson DT, Duryea J, Woodworth T, et al. Longitudinal performance evaluation and validation of fixed-flexion radiography of the knee for detection of joint space loss. *Arthritis Rheum.* 2007;56: 1512-20.
10. Vande Berg BC, Lecouvet FE, Poilvache P, Jamart J, Materne R, Lengele B, et al. Assessment of knee cartilage in cadavers with dual-detector spiral CT arthrography and MR imaging. *Radiology.* 2002;222: 430-6.
11. Mow VC, Proctor CS, Kelly MA. Biomechanics of articular cartilage. Philadelphia: Lea & Febiger, 1989.
12. Huber M, Trattnig S, Lintner F. Anatomy, biochemistry, and physiology of articular cartilage. *Invest Radiol.* 2000;35: 573-80.
13. Welsch GH, Trattnig S, Domayer S, Marlovits S, White LM, Mamisch TC. Multimodal approach in the use of clinical scoring, morphological MRI and biochemical T2-mapping and diffusion-weighted imaging in their ability to assess differences between cartilage repair tissue after microfracture therapy and matrix-associated autologous chondrocyte transplantation: a pilot study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009.
14. Welsch GH, Mamisch TC, Quirbach S, Zak L, Marlovits S, Trattnig S. Evaluation and comparison of cartilage repair tissue of the patella and medial femoral condyle by using morphological MRI and biochemical zonal T2 mapping. *Eur Radiol.* 2008.
15. Welsch GH, Mamisch TC, Marlovits S, Glaser C, Friedrich K, Hennig FF, et al. Quantitative T2 mapping during follow-up after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation (MACT): Full-thickness and zonal evaluation to visualize the maturation of cartilage repair tissue. *J Orthop Res.* 2009;27: 957-63.
16. Quirbach S, Trattnig S, Marlovits S, Zimmermann V, Domayer S, Dorotka R, et al. Initial results of in vivo high-resolution morphological and biochemical cartilage imaging of patients after matrix-associated autologous chondrocyte transplantation (MACT) of the ankle. *Skeletal Radiol.* 2009.

17. 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.
18. Stoller DW. *Magnetic resonance imaging in orthopaedics and sports medicine.* Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2007; 83-93.
19. Wong M, Wuethrich P, Eggli P, Hunziker E. Zone-specific cell biosynthetic activity in mature bovine articular cartilage: a new method using confocal microscopic stereology and quantitative autoradiography. *J Orthop Res.* 1996;14: 424-32.
20. Rubenstein JD, Kim JK, Morova-Protzner I, Stanchev PL, Henkelman RM. Effects of collagen orientation on MR imaging characteristics of bovine articular cartilage. *Radiology.* 1993;188: 219-26.
21. Erickson SJ, Waldschmidt JG, Czervionke LF, Prost RW. Hyaline cartilage: truncation artifact as a cause of trilaminar appearance with fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-recalled sequences. *Radiology.* 1996;201: 260-4.
22. Erickson SJ, Prost RW, Timins ME. The "magic angle" effect: background physics and clinical relevance. *Radiology.* 1993;188: 23-5.
23. Rydahl C, Thomsen HS, Marckmann P. High prevalence of nephrogenic systemic fibrosis in chronic renal failure patients exposed to gadodiamide, a gadolinium-containing magnetic resonance contrast agent. *Invest Radiol.* 2008;43: 141-4.
24. Clorius S, Technau K, Watter T, Schwertfeger E, Fischer KG, Walz G, et al. Nephrogenic systemic fibrosis following exposure to gadolinium-containing contrast agent. *Clin Nephrol.* 2007;68: 249-52.
25. Wertman R, Altun E, Martin DR, Mitchell DG, Leyendecker JR, O'Malley RB, et al. Risk of nephrogenic systemic fibrosis: evaluation of gadolinium chelate contrast agents at four American universities. *Radiology.* 2008;248: 799-806.
26. Marlovits S, Singer P, Zeller P, Mandl I, Haller J, Trattnig S. Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) for the evaluation of autologous chondrocyte transplantation: determination of interobserver variability and correlation to clinical outcome after 2 years. *Eur J Radiol.* 2006;57: 16-23.
27. Link TM. Correlations Between Joint Morphology and Pain and Between Magnetic Resonance Imaging, Histology, and Micro-Computed Tomography. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 30-32.
28. Domayer SE, Kutscha-Lissberg F, Welsch G, Dorotka R, Nehrer S, Gabler C, et al. T2 mapping in the knee after microfracture at 3.0 T: correlation of global T2 values and clinical outcome - preliminary results. *Osteoarthritis Cartilage.* 2008;16: 903-8.
29. Tyrrell RL, Gluckert K, Pathria M, Modic MT. Fast three-dimensional MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy. *Radiology.* 1988;166: 865-72.
30. Heron CW, Calvert PT. Three-dimensional gradient-echo MR imaging of the knee: comparison with arthroscopy in 100 patients. *Radiology.* 1992;183: 839-44.
31. Wluka AE, Wang Y, Davies-Tuck M, English DR, Giles GG, Cicuttini FM. Bone marrow lesions predict progression of cartilage defects and loss of cartilage volume in healthy middle-aged adults without knee pain over 2 yrs. *Rheumatology (Oxford).* 2008;47: 1392-6.
32. Kijowski R, Stanton P, Fine J, De Smet A. Subchondral bone marrow edema in patients with degeneration of the articular cartilage of the knee joint. *Radiology.* 2006;238: 943-9.
33. Hunter DJ, Zhang Y, Niu J, Goggins J, Amin S, LaValley MP, et al. Increase in bone marrow lesions associated with cartilage loss: a longitudinal magnetic resonance imaging study of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 2006;54: 1529-35.

34. Zanetti M, Bruder E, Romero J, Hodler J. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology*. 2000;215: 835-40.
35. Miller MD, Osborne JR, Gordon WT, Hinkin DT, Brinker MR. The natural history of bone bruises. A prospective study of magnetic resonance imaging-detected trabecular microfractures in patients with isolated medial collateral ligament injuries. *Am J Sports Med*. 1998;26: 15-9.
36. Felson DT, McLaughlin S, Goggins J, LaValley MP, Gale ME, Totterman S, et al. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern Med*. 2003;139: 330-6.
37. Dubs L. Der Score Bias. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2000;81: 292-95.
38. Dubs L. Everything was done-patient still not satisfied: introduction to evidence-based surgery. *Swiss Surg*. 1999;5: 160-6.
39. Raspe HH. Minimum requirements in medical expert assessment of occupational disability of patients with chronic nonspecific pain. *Versicherungsmedizin*. 1997;49: 118-25.
40. Brittberg M, Aglietti P, Gambardella R. The ICRS clinical cartilage injury evaluation system. ICRS Meeting. Goeteborg, Sweden, 2000.
41. Noyes FR, McGinniss GH, Good ES. The variable functional disability of the anterior cruciate ligament-deficient knee. *Orthop Clin North Am*. 1985;16: 47-67.
42. Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med*. 1982;10: 150-54.
43. 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.
44. Waldschmidt JG, Rilling RJ, Kajdacsy-Balla AA, Boynton MD, Erickson SJ. In vitro and in vivo MR imaging of hyaline cartilage: zonal anatomy, imaging pitfalls, and pathologic conditions. *Radiographics*. 1997;17: 1387-402.
45. Askew MJ, Mow VC. The biomechanical function of the collagen ultrastructure of articular cartilage. *J Biomech Eng*. 1978;100.
46. Bullough PG, Jagannath A. The morphology of the calcification front in articular cartilage. Its significance in joint function. *J Bone Joint Surg Br*. 1983;65: 72-8.
47. Bullough P, Goodfellow J. The significance of the fine structure of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Br*. 1968;50: 852-7.
48. van den Berg WB. Pathophysiology of osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2000;67: 555-6.
49. Roos H, Adalberth T, Dahlberg L, Lohmander LS. Osteoarthritis of the knee after injury to the anterior cruciate ligament or meniscus: the influence of time and age. *Osteoarthritis Cartilage*. 1995;3: 261-7.
50. Poole AR. An introduction to the pathophysiology of osteoarthritis. *Front Biosci*. 1999;4: D662-70.
51. Felson DT, Lawrence RC, Hochberg MC, McAlindon T, Dieppe PA, Minor MA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 2: treatment approaches. *Ann Intern Med*. 2000;133: 726-37.
52. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med*. 2000;133: 635-46.
53. Arthritis prevalence and activity limitations - United States 1990 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43: 433-8.

54. McCauley TR, Recht MP, Disler DG. Clinical imaging of articular cartilage in the knee. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2001;5: 293-304.
55. Minas T, Nehrer S. Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. *Orthopedics.* 1997;20: 525-38.
56. 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.
57. 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.
58. 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.
59. Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, Aldrian SM, Vecsei V, Imhof H, et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol.* 2004;52: 310-9.
60. Koch GG, Landis JR, Freeman JL, Freeman DH, Jr., Lehen RC. A general methodology for the analysis of experiments with repeated measurement of categorical data. *Biometrics.* 1977;33: 133-58.
61. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* 1977;33: 159-74.
62. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43-B: 752-7.
63. Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 2: 58-69.
64. McAlindon TE, Watt I, McCrae F, Goddard P, Dieppe PA. Magnetic resonance imaging in osteoarthritis of the knee: correlation with radiographic and scintigraphic findings. *Ann Rheum Dis.* 1991;50: 14-9.
65. Cicuttini FM, Wluka AE, Forbes A, Wolfe R. Comparison of tibial cartilage volume and radiologic grade of the tibiofemoral joint. *Arthritis Rheum.* 2003;48: 682-8.
66. Yulish BS, Montanez J, Goodfellow DB, Bryan PJ, Mulopulos GP, Modic MT. Chondromalacia patellae: assessment with MR imaging. *Radiology.* 1987;164: 763-6.
67. Wayne JS, Kraft KA, Shields KJ, Yin C, Owen JR, Disler DG. MR imaging of normal and matrix-depleted cartilage: correlation with biomechanical function and biochemical composition. *Radiology.* 2003;228: 493-9.
68. Rose PM, Demlow TA, Szumowski J, Quinn SF. Chondromalacia patellae: fat-suppressed MR imaging. *Radiology.* 1994;193: 437-40.
69. Recht MP, Piraino DW, Paletta GA, Schils JP, Belhobek GH. Accuracy of fat-suppressed three-dimensional spoiled gradient-echo FLASH MR imaging in the detection of patellofemoral articular cartilage abnormalities. *Radiology.* 1996;198: 209-12.
70. White LM, Sussman MS, Hurtig M, Probyn L, Tomlinson G, Kandel R. Cartilage T2 assessment: differentiation of normal hyaline cartilage and reparative tissue after arthroscopic cartilage repair in equine subjects. *Radiology.* 2006;241: 407-14.
71. Potter HG, Chong LR. Magnetic Resonance Imaging Assessment of Chondral Lesions and Repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2009;91: 126-31.
72. Potter HG, Linklater JM, Allen AA, Hannafin JA, Haas SB. Magnetic resonance imaging of articular cartilage in the knee. An evaluation with use of fast-spin-echo imaging. *J Bone Joint Surg Am.* 1998;80: 1276-84.
73. Bredella MA, Tirman PF, Peterfy CG, Zarlingo M, Feller JF, Bost FW, et al. Accuracy of T2-weighted fast spin-echo MR imaging with fat saturation in detecting

- cartilage defects in the knee: comparison with arthroscopy in 130 patients. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;172: 1073-80.
74. Nissi MJ, Rieppo J, Toyras J, Laasanen MS, Kiviranta I, Jurvelin JS, et al. T(2) relaxation time mapping reveals age- and species-related diversity of collagen network architecture in articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14: 1265-71.
 75. Smith HE, Mosher TJ, Dardzinski BJ, Collins BG, Collins CM, Yang QX, et al. Spatial variation in cartilage T2 of the knee. *J Magn Reson Imaging.* 2001;14: 50-5.
 76. Watrin-Pinzano A, Ruaud JP, Cheli Y, Gonord P, Grossin L, Bettembourg-Brault I, et al. Evaluation of cartilage repair tissue after biomaterial implantation in rat patella by using T2 mapping. *MAGMA.* 2004;17: 219-28.
 77. 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.
 78. 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.
 79. Minas T. Autologous chondrocyte implantation for focal chondral defects of the knee. *Clin Orthop Relat Res.* 2001; 349-61.
 80. Wittstein JR, O'Brien SD, Vinson EN, Garrett WE, Jr. MRI evaluation of anterior knee pain: predicting response to nonoperative treatment. *Skeletal Radiol.* 2009;38(9):895-901.
 81. Hofmann GO, Marticke J, Grossstuck R, Hoffmann M, Lange M, Plettenberg HK, et al. Detection and evaluation of initial cartilage pathology in man: A comparison between MRT, arthroscopy and near-infrared spectroscopy (NIR) in their relation to initial knee pain. *Pathophysiology.* 2009.
 82. Winalski CS, Alparslan L. Imaging of articular cartilage injuries of the lower extremity. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2008;12: 283-301.
 83. Mosher TJ, Dardzinski BJ, Smith MB. Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the spatial variation of T2--preliminary findings at 3 T. *Radiology.* 2000;214: 259-66.
 84. 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.
 85. 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.
 86. 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.
 87. Krishnan SP, Skinner JA, Bartlett W, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, et al. Who is the ideal candidate for autologous chondrocyte implantation? *J Bone Joint Surg Br.* 2006;88: 61-4.
 88. 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.
 89. 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.

90. 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.
91. 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.

8. Anhang

Abkürzungen

A + Nummer	Mit AMIC versorgter Patient mit fortlaufender Nummer
ACT	Autologe Chondrozytentransplantation
AMG	Arzneimittelgesetz
AMIC	Autologe matrixinduzierte Chondrogenese
ANT	Anterior
BLOKS	Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score
BMI	Body-Mass-Index
BML	Bone Marrow Lesion (Knochenmarksläsion)
CARE	Cartilage Repair Evaluation
COR	Coronar
CPM	Continuous passive motion
CS	Cincinnati Score
CT	Computertomographie
EDS	Ehlers-Danlos-Syndrom
FS	Fat saturated
HKP	Hintere Kreuzbandplastik
ICC	Intraclass Correlation Coefficient
ICF	International Classification of Functioning
ICRS	International cartilage repair society
ICIDH	International Classification of Impairments, Disabilities and Handicaps
IKDC	International knee defect classification
KM	Kontrastmittel
IS	IKDC Score
LS	Lysholm-Gilquist Score

M + Nummer	Mit MACT versorgter Patient mit fortlaufender Nummer
MACT	Matrixgekoppelte, autologe Chondrozytentransplantation
MED	Medial
MOCART	Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue
MRT	Magnetresonanztomographie
MS	Meyer Score
MSC	Mesenchymale Stammzellen
NSAID	Non steroid anti-inflammatory drugs
NSF	Non fat saturated
OA	Osteoarthrose
OATS	Osteochondral autograft transplantation system
OQ	Oberes Quartil
PAF	Partiell autologer Fibrinkleber
PD	Proton Density
POST	Posterior
SAG	Sagittal
TLS	Tegner-Lysholm Score
TRA	Transversal
UQ	Unteres Quartil
VAS	Visual Analog Pain Scale
VKP	Vordere Kreuzbandplastik
WATS	Water only selection
WHO	World Health Organization
WORMS	Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score

Patiententabelle: 1. Seite

OP-Verfahren	Patient	MRT Datum	OP Datum	Monate postop.	Alter OP	Ge-schlecht	BMI	Defekt-seite	Defekt-lokalisierung
AMIC	A01	26.5.07	26.7.05	22	19	w	24	re	patellar
AMIC	A02	30.6.07	7.3.06	15	38	w	31	li	patellar
AMIC	A03	9.6.07	31.8.04	33	30	m	26	li	patellar
AMIC	A04	30.6.07	8.7.04	35	38	m	24	re	Med FC
AMIC	A05	9.6.07	12.10.04	31	44	m	31	re	patellar
AMIC	A06	30.6.07	1.2.05	28	47	w	22	li	patellar, med. FC
AMIC	A07	30.6.07	7.1.04	41	50	w	23	re	Mediale FC
AMIC	A08	9.6.07	27.1.06	16	34	m	26	li	Femoropatellar
AMIC	A09	30.6.07	28.6.06	12	41	m	26	li	Femoropatellar
AMIC	A10	26.5.07	1.7.05	22	39	w	31	li	patellar
AMIC	A11	9.6.07	19.9.05	20	62	m	27	re	patellar
AMIC	A12	30.6.07	4.1.06	17	38	m	26	re	Lat FC
AMIC	A13	26.5.07	26.10.04	31	49	m	32	li	patellar und med. FC
AMIC	A14	26.5.07	12.9.03	44	43	m	25	li	Med FC li
AMIC	A15	26.5.07	15.7.04	34	43	m	27	re	Med FC re
MACI	M01	30.6.07	17.10.00	80	36	m	27	re	med-fem
MACI	M02	26.5.07	23.4.99	97	58	w	26	re	retropat.
MACI	M03	9.6.07	2.11.99	91	37	m	24	li	lat-fem/retropat
MACI	M04	9.6.07	17.12.99	89	51	w	29	li	med-fem
MACI	M05	26.5.07	4.8.00	81	18	w	28	re	med-fem
MACI	M06	9.6.07	9.12.99	90	36	m	25	re	patella
MACI	M07	9.6.07	7.3.00	87	39	w	20	re	med-fem/retropat
MACI	M08	26.5.07	10.11.98	102	48	w	22	li	med.-fem.
MACI	M09	30.6.07	25.2.00	88	43	m	30	li	trochlea/med-fem
MACI	M10	26.5.07	2.12.99	89	44	w	34	re	patella/lat-fem
MACI	M11	9.6.07	20.10.99	91	19	w	22	li	retropat.
MACI	M12	9.6.07	26.10.99	91	43	w	29	re	med-fem

2. Seite

Pat.	Defektgröße	Defektgröße in cm ²	Ursache der Schädigung	Voroperationen	CS prä	MS prä	TS prä	LS prä	VAS prä	ICS prä
A01	1 x 2	2	Trauma	2	38	10	1	61	7	40
A02	1,7 x 1,2	2.04	Trauma	2	48	11	2	50	5	43
A03	2,2 x 1	2.2	unbekannt		20	5	1	12		14
A04	1,8 x 1,8	3.24	Sport	>=3	10	8	0	12	9	20
A05	1,5x1,5	2.25	unbekannt		10	5	0	8		14
A06	3 x 1,5	4.5	unbekannt	1	28	7	1	33	8	32
A07	1,5 x 1	1.5	Trauma	>=3	20	7	0	18	9	9
A08	3,5x1,8	6.3	unbekannt		56	11	2	49		47
A09	3x4	12	Sport	>=3	69	17	3	68	0	62
A10	3,5x2,5	8.75	Trauma	1	18	6	1	20	8	14
A11	1,5x1,7	2.55	unbekannt		40	11	1	40		28
A12	1,6 x 1,3	2.08	Trauma	2	59	15	4	69		47
A13	2 Defekte	1.5	unbekannt		14	7	0	9		20
A14	2,2 x 2,5	5.5	unbekannt		48	7	0	48	8	29
A15	2 x 2	4	unbekannt		58	7	0	59	8	32
M01	3x1,5	4.5	Sport	keine	-	17	3	55		
M02	2,5 x 1,5	3.75	unbekannt	keine		9	3	49		
M03	1x1,2/2,0x1,3	1,2/2,6	unbekannt	keine		10	3	42		
M04	2,0x1,5	3	unbekannt	1		12	3	80		
M05	1,2x0,9	1.08	unbekannt	1		16	7	81		
M06	1x1,5	1,5/0,5	unbekannt	>=3		11	1	54		
M07	2,0x1,5	3	unbekannt	keine		6	0	45		
M08	1,5 x 2	3	unbekannt	keine		18	8	100		
M09	3,5x2,5/2x1,5	8,75/3	unbekannt	2		9	3	41		
M10	1x1,5/1x0,5	1,5/0,5	unbekannt	1		8	1	38		
M11	1,5x1,2	1.8	unbekannt	1		15	6	88		
M12	2x1	2	unbekannt	keine		7	1	46		

3. Seite

Pat.	CS 12 Monate	MS 12 Monate	TS 12 Monate	LS 12 Monate	VAS 12 Monate	ICS 12 Monate	CS 24 Monate	MS 24 Monate	TS 24 Monate	LS 24 Monate
A01	92	18	4	98		85	83	18	6	95
A02										
A03	53	9	2	22		25	76	18	4	100
A04	79	18	6	87	2	76	100	18	7	90
A05	50	13	2	63		47	60	17	4	84
A06	56	13	3	61		52	50	11	3	56
A07	30	8	0	18		14	26	9	1	33
A08	72	15	4	74	3	71				
A09	90	18	3	90		84				
A10	74	14	4	87	4	49	69	12	4	58
A11	95	18	7	100		91	85	17	4	90
A12										
A13	32	9	1	29		33	28	12	0	22
A14	87	16	5	94	1	74	91	17	5	100
A15	90	18	5	89	1	82	95	18	5	100
M01		17	5	90						
M02		18	4	91				18	8	99
M03										
M04		17	3	85				17	4	86
M05		na	na	na						
M06		18	5	100				10	2	32
M07										
M08		18	8	100				18	3	99
M09		14	3	71						
M10		na	na	na				13	3	64
M11		18	5	90				18	5	95
M12		8	1	27				13	1	27

4. Seite

Pat.	VAS 24 Mon ate	ICS 24 Mon ate	CS MRT	MS MRT	TS MRT	LS MRT	VAS MRT	ICS MRT	Exte n- sion	Neutral Null	Flexion	Atrophie MRT
A01	0	70	83	18	6	95	0	70	15	0	140	1
A02			24	9	2	25	10	23	0	0	90	2
A03		86	58	16	4	61	4	39	10	0	130	2
A04	1	90	100	18	7	100	0	94	0	0	140	2
A05		59	66	13	4	64	4	44	5	0	140	2
A06		49	50	11	3	56	7	49				
A07		17	44	9	2	45	9	29	0	0	140	1
A08			52	15	4	74	3	71	0	0	140	1
A09			90	18	3	90	0	84	10	0	140	1
A10	5	44	69	12	4	58	5	44	5	0	110	2
A11		66	85	17	4	90	2	66	0	0	140	1
A12			92	18	5	86	0	89	0	0	140	2
A13	4	36	28	12	0	22	4	36	0	0	90	2
A14	1	83	93	18	5	100	0	92	0	0	140	1
A15	0	85	93	18	5	100	0	92	0	0	140	1
M01			87	17	4	88	5	79	0	0	140	2
M02			94	17	6	92	0	78				
M03			62	16	2	68	7	39	10	0	140	2
M04		56.5	16	10	1	17	6	32	0	0	140	
M05			58	12	6	35	7	45	0	0	140	
M06			86	18	4	97	0	75	10	0	130	2
M07			14	9	0	15	6	25	5	0	140	2
M08			85	18	3	88	0	68	0	0	140	1
M09			20	11	2	20	7	20	0	0	120	2
M10		40.2	22	11	3	23	8	24	10	0	140	1
M11		83.6	79	17	5	88	2	70	10	0	140	2
M12			46	11	2	40	5	34	10	0	120	2

5. Seite

Pat.	Achse MRT	Kapsel/ Bandapp. 1°	Druck- schmerz MRT	Crepitus MRT	Erguss MRT	Zohlen MRT	Meniskus- zeichen MRT	Behandlungs- lokalisation (BL) 1
A01	1	2	1	1	1	1	1	Patella med.
A02	1	2	pat./med.	2	1	2	2	Crista pat.
A03	1	2	med./pat.	1	1	2	1	Crista pat.
A04	1	1	1	2	1	1	1	FC med.
A05	1	1	1	1	2	1	1	Crista pat.
A06				1	1	1	1	Crista und med. Pat.
A07		1	med.	2	2	2	2	FC med.
A08	valgus	2	med.	2	1	1	1	Gleitlager zentr.
A09	1	1	1	2	1	1	1	Gleitlager lat.
A10	1	1	pat.	1	1	2	1	Patella lat.
A11	1	2		2	1	1	1	Crista pat.
A12	1	1	1	2	1	1	2	FC lat.
A13	1	1	med./lat.	2	2	2	1	Patella med.
A14	1	1	1	1	1	1	1	FC med.
A15	1	1	1	1	1	1	1	FC med.
M01	varus	1	1	2	2	1	1	FC med.
M02				1	1	1	1	Patella lat.
M03	varus	2	pat./lat.	2	2	2	1	Crista pat.
M04	1	1	med./lat.	1	1	2	2	FC med.
M05		2	med.	1	1	1	1	FC med.
M06	1	2	1	1	1	1	1	Crista pat.
M07	valgus	1	med.	1	1	2	2	FC med.
M08	1	1	1	2	1	1	1	FC med.
M09	valgus	1	pat./med.	1	1	2	1	Gleitlager med.
M10		2	med./lat.	1	1	2	1	Crista pat.
M11		1	med.	1	2	1	1	FC med.
M12	varus	2	lat.	1	1	2	2	FC med.

6. Seite

Pat.	Behandlungs- -lokalisation (BL) 2	Behandlungs- -lokalisation (BL) 3	BML BL 1	BML BL 2	BML BL 3	Zweite BML im gleichen Kompartiment?	BML nicht BL
A01	Crista pat.		2	2		JA	0
A02	Patella lat.		2	2		JA	0
A03			2				8
A04			4				0
A05			1				0
A06			1	1		JA	4
A07			2				0
A08	FC med.	FC lat.	4	9	0	NEIN	0
A09			2				0
A10			8				9
A11	Patella lat.		6	6		JA	0
A12			6				4
A13	FC med.		2	8			8
A14			8				0
A15			8				0
M01			9				0
M02			4				0
M03	FC lat.		9	4		NEIN	0
M04			5				0
M05			5				0
M06			9				3
M07			9				0
M08			4				0
M09	FC med.		2	5		NEIN	0
M10	FC lat.		1	7			0
M11			0				0
M12			5				0

7. Seite

Pat.	BML nicht BL Lokalisati on	Knorpel BL 1	Knorpel BL 2	Knorpel BL 3	Zweite Beurteilung im gleichen Komp.?	Osteoph. BL 1	Osteoph. % von Knorpel BL 1
A01		2				1	60
A02		1	1		JA	0	0
A03	Gleitlager zentral	9				1	72
A04		0				1	95
A05		0				0	0
A06	Tibia med.	3	3	5	JA	1	67
A07		2				1	80
A08		1	5	0	NEIN	1	33
A09		4				0	0
A10	FC lat.	9				0	0
A11		4	4		JA	0	0
A12	Crista pat.	0				1	67
A13	FC med.	4	0		NEIN	1	83
A14		1				0	0
A15		1				1	60
M01		1				0	0
M02		2				0	0
M03		8	3		NEIN	0	0
M04		0				1	75
M05		1				0	0
M06	Gleitlager zentral	5				1	75
M07		10				0	0
M08		5				0	0
M09		10	0		NEIN	2	100
M10		1	9		NEIN	1	33
M11		3				0	0
M12		0				1	90

8. Seite

Pat.	Osteoph. Fläche BL 1	Osteoph. BL 2	Osteoph. % von Knorpel BL 2	Osteoph. Fläche BL 2	Zweiter Osteophyt im gleichen Komp?	Knorpel- defekt nicht BL A	Knorpeldefekt nicht BL A Outerbr./ ICRS
A01	99					0	0
A02	0					0	0
A03	80					2	4
A04	500					2	2
A05	0					2	2
A06	25					0	0
A07	50					0	0
A08	150	1	50	81	NEIN	0	0
A09	0					0	0
A10	0					3	4
A11	0					0	0
A12	120					2	4
A13	99	1	25	35	NEIN	2	3
A14	0					0	0
A15	64					0	0
M01	0					0	0
M02	0					0	0
M03	0					0	0
M04	42					3	3
M05	0					0	0
M06	143					2	4
M07	0					0	0
M08	0					0	0
M09	480	1	67	112	NEIN	2	4
M10	32	2	100	196	NEIN	2	3
M11	0					2	2
M12	38					2	2

9. Seite

Pat.	Knorpeldefekt nicht BL A Lokalisation	Knorpeldefekt nicht BL B	Knorpeldefekt nicht BL B Outerbr./ ICRS	Knorpeldefekt nicht BL B Lokalisation	Knorpeldefekt nicht BL C
A01					
A02					
A03	Gleitlager zentral				
A04	Crista pat.	2	2	Gleitlager zentral	2
A05	FC med.				
A06					
A07					
A08					
A09					
A10	Gleitlager lat.	3	4	FC lat.	
A11					
A12	Crista pat.				
A13	FC med.				
A14					
A15					
M01					
M02					
M03					
M04	Crista pat.	2	3	Patella lat.	1
M05					
M06	Gleitlager zentral				
M07					
M08					
M09	Patella med.				
M10	FC med.				
M11	Patella lat.	2	2	Gleitlager zentral	
M12	Crista pat.	2	2	Gleitlager zentral	

10. Seite

Pat.	Knorpel- defekt nicht BL C Outerbr./ ICRS	Knorpel- defekt nicht BL C Lokal- isation	Defekt B im gleichen Komp wie A?	Osteoph. nicht BL Lokal- istaion	Osteoph. nicht BL Score	Osteoph. % von Knorpel nicht BL
A01					0	0
A02					0	0
A03					0	0
A04	2	FC lat.	NEIN	0	0	0
A05					0	0
A06					0	0
A07					0	0
A08					0	0
A09					0	0
A10			NEIN	FC lat.	2	100
A11					0	0
A12					0	0
A13					0	0
A14					0	0
A15					0	0
M01					0	0
M02					0	0
M03				Gleitlager med.	2	100
M04	3	FC lat.	JA	FC lat.	1	80
M05					0	0
M06					0	0
M07					0	0
M08					0	0
M09				Crista pat.	2	100
M10					0	0
M11			NEIN		0	0
M12			NEIN		0	0

11. Seite

Pat.	Osteoph . Fläche nicht BL	Multiple Osteoph .	Hoffa Ödem	Meniskus Pathol.	Bänder und Sehnen	Erguss	Periart. Pathol.
A01	0	0	0	0	0	0	0
A02	0	0	0	0	0	0	0
A03	0	0	0	0	0	1	0
A04	0	JA	0	Teilresektion lateral	0	1	0
A05	0	0	JA	0	0	0	0
A06	0	0	0	0	1	0	
A07	0	0	0	0	0	1	0
A08	0	JA	0	Teilresektion medial	VKP	1	0
A09	0	0	0	Riss horizontal medial	0	1	0
A10	500	JA	JA	0	1	1	0
A11	0	0	0	0	0	1	0
A12	0	0	0	Vollresektion lateral	0	0	Bakerzyste
A13	0	0	0	0	0	1	0
A14	0	0	0	0	0	0	
A15	0	0	0	0	1	0	
M01	0	0	JA	0	VKP:1, HKP:1	0	
M02	0	0	JA	0	0	0	0
M03	99	JA	JA	0	0	1	0
M04	13.5	JA	0	0	0	1	0
M05	0	0	0	0	0	1	0
M06	0	0	0	0	0	0	Bakerzyste
M07	0	0	JA	0	Patellase hn. alteration	0	0
M08	0	0	0	Riss vertical+ horizontal medial	0	2	Bakerzyste
M09	104	0	0	0	0	1	0
M10	0	JA	0	0	0	2	Bakerzyste
M11	0	0	JA	0	0	0	Bakerzyste
M12	0	0	0	Riss medial horizontal	0	0	0

CARE Score 1.Seite

	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur central trochlea	Femur lateral trochlea	Femur medial weight bearing region	Femur lateral weight bearing region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspi nous
Bone Marrow Lesions BML under Cartilage Repair											
Min: 0, Max: 11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Subchondral lamina											
0: normal											
1: thickened											
2: perforated											
Size of BML: Whole bone volume is defined as the region of the specified bone bounded by the cortex and the epiphyseal plates											
0: none											
1: < 10% of whole bone volume											
2: 10 - 25% of whole bone volume											
3: > 25% of whole bone volume											
BML percentage area adjacent to subchondral plate											
0: none											
1: < 10% of BML's subchondral surface area											
2: 10 - 25% of BML's subchondral surface area											
3: > 25% of BML's surface area											
Percentage of the volume of each BML that is cyst											
0: none											
1: < 10%											
2: 10 - 85%											
3: > 85%											

2. Seite

Bone Marrow Lesions BML other Regions	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur central trochlea	Femur lateral trochlea	Femur medial weight bearing region	Femur lateral weight bearing region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspi nous
	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Min: 0, Max: 11											
Subchondral lamina											
0: normal											
1: thickened											
2: perforated											
Size of BML: Whole bone volume is defined as the region of the specified bone bounded by the cortex and the epiphyseal plates											
0: none											
1: < 10% of whole bone volume											
2: 10 - 25% of whole bone volume											
3: > 25% of whole bone volume											
BML percentage area adjacent to subchondral plate											
0: none											
1: < 10% of BML's subchondral surface area											
2: 10 - 25% of BML's subchondral surface area											
3: > 25% of BML's surface area											
Percentage of the volume of each BML that is cyst											
0: none											
1: < 10%											
2: 10 - 85%											
3: > 85%											

3. Seite

Cartilage Repair Tissue Grading	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur central trochlea	Femur lateral trochlea	Femur medial weight bearing region	Femur lateral weight bearing region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspi nous
Min: 0, Max: 11	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Degree of defect repair and filling of the defect											
0: Complete (on a level with adjacent cartilage)											
1: Hypertrophy (over the level of adjacent cartilage)											
2: Incomplete/underfilling > 50% of the adjacent cartilage											
3: Incomplete/underfilling < 50% of the adjacent cartilage											
4: Subchondral bone exposed (complete delamination and/or loose body)											
Integration to border zone											
0: Complete (complete integration with adjacent cartilage)											
1: Incomplete: Demarcating border visible (split-like)											
2: Incomplete: Defect visible < 50% of the length of repair tissue											
3: Incomplete: Defect visible > 50% of the length of repair tissue											
Surface of the repair tissue											
0: Surface intact (lamina splendens intact)											
1: Fibrillations, fissures and ulcerations < 50% of repair tissue depth											
2: Fibrillations, fissures and ulcerations > 50% of repair tissue depth or total degeneration											
Signal intensity of the repair tissue (Dual T2 FSE)											
0: Isointense											
1: Moderately hyperintense											
2: Markedly hyperintense											

4. Seite

Cartilage in other Regions	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur central trochlea	Femur lateral trochlea	Femur medial weight bearing region	Femur lateral weight bearing region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspinosus
Min: 0, Max: 7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Size of any cartilage loss (partial and full thickness) as a % of surface area of the individual region / % of full thickness cartilage loss of the region											
0: none											
1: < 10% of the region cartilage area											
2: 10 - 75% of the region cartilage surface area											
3: > 75% of region of cartilage surface area											
ICRS/Outerbridge grade											
0											
1											
2											
3											
4											

5. Seite

Calcifications in Repair Tissue	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur central trochlea	Femur lateral trochlea	Femur medial weight bearing region	Femur lateral weight bearing region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspino- us
Min: 0, Max: 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Degree											
0: none											
1: covered											
2: exposed											
3: severe											
Calcification height in mm											
Genuine cartilage height in mm											
Percentage of calcification of cartilage height	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Width x in mm											
Width y in mm											
Square width calcification in mm ²	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

6. Seite

Calcifications in other regions	Patella medial	Patella crista	Patella lateral	Femur medial trochlea	Femur centra l trochl ea	Femur lateral trochle a	Femur medial weight bearin g region	Femur lateral weight bearin g region	Tibia medial	Tibia lateral	Tibia subspi nous
Min: 0, Max: 3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Degree											
0: none											
1: covered											
2: exposed											
3: severe											
Calcification height in mm											
Genuine cartilage height in mm											
Percentage of calcification of cartilage height	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Width x in mm											
Width y in mm											
Square width calcification in mm ²	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Multiple Osteophytes YES/NO											

Synovitis	Femuropatellar	Medial Compartment	Lateral compartment	Hoffa's fat pat Edema
Min: 0, Max: 1	0	0	0	0
0: Absent				
1: Present				

7. Seite

Meniscus

Min: 0, Max: 3

	Medial anterior	Medial body (PI)	Medial posterior	Lateral anterior	Lateral body (PI)	Lateral posterior
	0	0	0	0	0	0
Morphology (answer Y/N)						
0: none						
1: Vertical tear						
1: Horiz. tear						
1: Complex tear						
1: Root tear	only post.	only post.		only post.	only post.	
2: Macerated						
2: Meniscal cyst						

Ligaments + Tendon

Min: 0, Max: 2

Ligaments + Tendon	ACL	PCL	MCL	LCL	Medial pat. retinaculum	Lateral pat. retinaculum	Tendon	Patellar tendon	Quadriceps tendon
Min: 0, Max: 2	0	0	0	0	0	0	Min: 0, Max: 1	0	0
0: normal							0: no signal abnormality 1: signal abnormality present		
1: partial tear									
2: tear complete									
ACL repair (answer Y/N)									

Effusion

Min: 0, Max: 3

	Knee
	0
0: physiologic amount	
1: small - fluid continuous in the retropatellar space	
2: medium - slight convexity of suprapat. bursa	
3: large - evidence of capsular distension	

Periarticular features

Min: 0, Max: 3

	Answer Y/N
	0
0: none	
1: Pes anserinus bursitis	
1: Iliotibial band sign (Tractus Syndrom)	
1: Popliteal cyst/ Baker cyst	

Subjektive Scores

<u>Lysholm Score (LS)</u>			
Merkmal	Ausprägung	Punkte	ICF Level
Hinken	Schwer & konstant	0	Aktivität
	Leicht & gelegentlich	3	
	Kein	5	
Unterstützung	Keine Belastung möglich	0	
	Gehhilfe	3	
	Volle Belastung möglich	5	
Treppensteigen	Nicht möglich	0	
	Ein Stufe zur Zeit	2	
	Leicht eingeschränkt	6	
	Keine Probleme	10	
In die Hocke gehen	Nicht möglich	0	
	Nicht >90° Beugung	2	
	Leicht eingeschränkt	4	
	Keine Probleme	5	
Instabilität	Mit jedem Schritt	0	Organschaden
	Oft bei täglich Aktivitäten	5	
	Gelegentlich bei tägl. Aktiv.	10	
	Regelmäßig bei Sport/Belastung	20	
	Selten bei Sport/Belastung	25	
	Nie	30	
Schmerz	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	
Schwellung des Gelenks	Konstant	0	
	Bei gewöhnlicher Belastung	2	
	Bei starker Belastung	5	
	Mit Instabilität	7	
	Keine	10	
Oberschenkelmuskelatrophie	>2cm	0	
	1-2cm	3	
	Keine	5	

<u>Cincinnati Score (CS)</u>			
Merkmal	Ausprägung	Punkte	ICF Level
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	Organschaden
	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	Aktivität
		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 Schritte möglich	1	
	Springen, Drehbewegungen	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 Freizeitaktivitäten 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	

IKDC Score		
Fragen und Ausprägung	Punkte	ICF Level
SYMPTOME:		
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?		Organschaden
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	
SPORTLICHE BETÄTIGUNG:		
Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?		Aktivität

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			
FUNKTION:			
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 (Kine täglichen) bis 10 (Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten)	0 – 10		
Derzeitige Funktionsfähigkeit Ihres Knies			
0 (Kine täglichen) bis 10 (Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten)	0 – 10		

9. Danksagung

Ich möchte Frau Prof. Dr. Beate M. Stöckelhuber für die Überlassung des Themas und ihre konstruktiven Anregungen danken. Mein Dank gilt auch Herrn Prof. Dr. Jörg Barkhausen für die Unterstützung dieser Arbeit.

Herrn Prof. Dr. Peter Behrens möchte ich für die Bereitstellung der orthopädischen Daten und die freundliche Zusammenarbeit, Herrn Dr. Nils-Ole Wendler für die gründliche Datenerhebung und Dokumentation im Rahmen der Patientenuntersuchungen danken.

Mein Dank gilt ebenfalls Frau Emily Schuseil für die Überlassung eines Teils der subjektiven Scores und klinischen Angaben der AMIC Daten, die sie im Rahmen Ihrer Dissertation erhoben hat.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Dr. Jörg Gellißen für die Betreuung der Arbeit, konstruktive Kritik und Ideen. Die Arbeit basiert maßgeblich auf der gemeinsamen Auswertung der MRT-Bilder.

Ohne die enge Zusammenarbeit mit den hier erwähnten Kollegen und weiterer Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Sektion für Orthopädie der Klinik des Stütz- und Bewegungsapparates und Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin wäre diese Studie nicht möglich gewesen.

10. Curriculum Vitae

Name: Johannes Wimmer

Geboren: 16.5.1983, Hamburg

Familienstand: Verheiratet

Konfession: Röm.-Katholisch



Ausbildung

Seit 2010	<i>Assistenzarzt Klinik für Radiagnostik, Medizinische Universität Wien</i>
2005 - 2009	<i>Universität Lübeck, Studium Humanmedizin, klinische Ausbildung</i> Examen: Oktober 2009 Famulaturen in den Abteilungen: Orthopädie, plastische Chirurgie, Neuroradiologie 2008 USMLE
2003 – 2005	<i>Philipps-Universität Marburg, Studium Humanmedizin, Vorklinik</i>
2003	<i>Wilhelms-Universität Münster, Studium Volkswirtschaftslehre, ein Semester</i>
2002 – 2003	<i>Zivildienst, kath. Kirchengemeinde Maria Grün, Hamburg</i>
1999 – 2000	<i>Austauschschüler, Marian High School, Mishawaka, IN, USA</i>
1993 – 2002	<i>Sophie-Barat-Schule, Leistungskurse: Englisch, Kunst, Abiturnote: 1,8</i>

Arbeitserfahrung Ausland

2008 - 2009	<i>Praktisches Jahr:</i> <i>4 Monate Chirurgie, Hangzhou, China</i> <i>2 Monate Orthopädie, Boston, USA</i> <i>2 Monate Orthopädie, New York, USA</i>
2006	<i>2 Monate, North Sydney Orthopaedic and Sports Medicine Centre/ Sydney SportsMed, Sydney, Australien,</i>

Diverse

Kongresse	• <i>e-Poster: MRI of Cartilage, ICRS World Congress, Miami, USA, 2009</i> • <i>e-Poster: Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis (AMIC), a 2-year follow-up, ICRS World Congress, Warschau, Polen, 2007</i> • <i>Vortrag: AMIC, a 2-year follow-up, British Orthopaedic Association Annual Congress, Manchester, UK, 2007</i> • <i>Vortrag: AMIC, a 2-year follow-up, Swiss Orthopaedic Association Annual Congress, Montreux, Schweiz, 2007.</i>
2008	<i>Gründung des Anglo-American-Clubs zur Unterstützung medizinischer Auslandsaufenthalte und Vorbereitung zum amerikanischen Staatsexamen an der Universität Lübeck</i>