

Aus der Abteilung für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie
(Prof. Dr. med. Klaus Michael Stürmer)
im Zentrum Chirurgie
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Osteochondrale Transplantation
am Kniegelenk
—
Schicksal der Entnahmedefekte
nach Implantation von TruFit®-Zylindern
bei großen Knorpeldefekten

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Verena Mafalda Antonia Quarch

aus

Einbeck

Göttingen 2014

Dekan: Prof. Dr. med. H. K. Kroemer

Betreuungsausschuss

I. Berichterstatter: Prof. Dr. med. K.- H. Frosch

II. Berichterstatter/in: _____

III. Berichterstatter/in: _____

Tag der mündlichen Prüfung: _____

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	1
1.1 Allgemeines und Ursache von Knorpeldefekten	1
1.2 Aufbau und Homöostase des Gelenkknorpels	2
1.3 Biochemische Prozesse bei akuter Knorpelläsion	4
1.4 Häufigkeit von Knorpelläsionen	5
1.5 Diagnostisches Vorgehen	6
1.5.1 Stadieneinteilung	7
1.6 Therapeutische Möglichkeiten	8
1.6.1 Konservative Therapie	8
1.6.2 Chirurgische Intervention	9
1.6.2.1 Débridement, Lavage	10
1.6.2.2 Knochenmarksstimulierende Verfahren	11
1.6.2.3 Tissue Engineering und Transplantationsverfahren: Einzeitige Intervention	12
1.6.2.3.1 Autologe osteochondrale Transplantation (OATS/OCT)	12
1.6.2.3.2 Komplikationen bei OCT	15
1.6.2.3.3 Allograft Implantation/ Scaffolds	15
1.6.2.4 Tissue Engineering und Transplantationsverfahren: Zweizeitige Intervention	17
1.7 Hintergrund der Dissertation	20
1.8 Abgrenzung zu anderen Promotionsarbeiten zu ähnlichem Thema	21
2. Material und Methoden	22
2.1 Überblick zur Studie	22
2.1.1 Indikationsstellung	22
2.1.2 Erfassung der Daten	23
2.2 Operatives Vorgehen bei der osteochondralen Transplantation	23
2.3 Aufbau der OBI TruFit Plugs	24
2.4 Patientenkollektive	25
2.4.1 Studiengruppe	25
2.4.1.1 Studiengruppe Subgruppe I	28

2.4.1.2 Studiengruppe Subgruppe II	29
2.4.2 Kontrollgruppe	30
2.5 Klinische Evaluation mittels Scores	32
2.5.1 Psychometrische Testverfahren	32
2.5.1.1 WOMAC-Score	32
2.5.2 Aktivitätsscore	33
2.5.2.1 Tegner-Score	33
2.5.3 Klinische Scores	33
2.5.3.1 Visuelle Analoge Schmerzskala (VAS)	33
2.5.3.2 Knee-Society-Score (KSS)	33
2.6 Radiologische Auswertung der MRTs	34
2.7 Statistische Auswertung	37
3. Ergebnisse	38
3.1 Grunddaten der Gruppen	38
3.1.1 Grunddaten der Studiengruppe (Mit TruFit Plugs)	38
3.1.2 Grunddaten der Subgruppe I (Entnahme der Knorpel- Knochen-Zylinder aus dem dorsalen medialen Femurkondylus)	39
3.1.3 Grunddaten der Subgruppe II (Entnahme der Knorpel- Knochen-Zylinder nicht aus dem dorsalen medialen Femurkondylus)	40
3.1.4 Ergebnisse der Kontrollgruppe (Ohne TruFit, Leerdefekte)	41
3.2 Entnahmemorbidity	42
3.2.1 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Studiengruppe	42
3.2.2 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Subgruppe I	42
3.2.3 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Subgruppe II	43
3.2.4 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Kontrollgruppe	44
3.2.5 Vergleich der Gruppen	44
3.3 Auswertung der Scores	45

3.3.1	Voraussetzungen	45
3.3.2	Ergebnisse des WOMAC-Scores	45
3.3.3	Ergebnisse des Tegner-Scores	48
3.3.4	Ergebnisse des Knee-Society-Scores (KSS)	50
3.3.5	Ergebnisse der Visuellen Analogen Schmerzskala (VAS)	53
3.4	Korrelation von Alter, BMI und Defektgröße mit den Score-Ergebnissen	55
3.4.1	Korrelation vom Alter mit den Score-Ergebnissen	55
3.4.2	Korrelation vom BMI mit den Score-Ergebnissen	57
3.4.3	Korrelation von Defektgröße mit den Score-Ergebnissen	59
3.5	Auswertung des MRT-Bildmaterials	60
3.5.1	MRT: Resultate der Studiengruppe (mit TruFit)	60
3.5.2	Radiologische Ergebnisse der Kontrollgruppe (ohne TruFit)	64
3.5.3	Vergleich von Entnahme- und Empfängerstelle zwischen Studien- und Kontrollgruppe 12 Monate postoperativ	66
3.5.4	Vergleich von Entnahme- und Empfängerstelle innerhalb Studien- und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf postoperativ	67
3.5.5	Beispiele des MRT-Bildmaterials	68
4.	Diskussion	77
5.	Zusammenfassung	113
5.1	Problemstellung und Ziele der Arbeit	113
5.2.	Material und Methoden	113
5.3.	Ergebnisse	114
5.3.1	Klinische Ergebnisse	114
5.3.2	Ergebnisse des WOMAC-Scores	115
5.3.3	Ergebnisse des Tegner-Scores	115
5.3.4	Ergebnisse der VAS	116
5.3.5	Ergebnisse des Knee-Society-Scores	116
5.3.6	Ergebnisse der Magnetresonanztomographie	116
5.4	Diskussion	117

6. Anhang	119
6.1 WOMAC-Score	119
6.2 Tegner-Aktivitätsscore	122
6.3 Knee-Society-Score	124
6.4 Visuelle Analoge Schmerzskala	126
7. Literaturverzeichnis	127

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACT	Autologe Chondrozytentransplantation
BMAC	Bone marrow aspiration concentrate
BMI	Body Mass Index
bzw.	Beziehungsweise
dGEMRIC	delayed Gadolinium enhanced MRI Imaging of cartilage
et al.	et alii/ et aliae
HOOS	Hip function and osteoarthritis outcome score
i.d.R.	in der Regel
ICRS	International Cartilage Repair Society (Brittberg et Winalski 2003)
IGF	Insulin like growth factor
IKDC	International Knee Documentation Committee
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
KSS	Knee-Society-Score
MACT	Matrixassoziierte autologe Chondrozytentransplantation
MMP	Matrixmetalloproteinasen
MOCART	Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue
MRT	Magnetresonanztomographie
NU	Nachuntersuchung
OATS/OCT	Osteochondrale (autologe) Knorpel-Knochen-Transplantation
OBI	OsteoBiologics, Inc.
OP	Operation
PGA-Fasern	Polyglycolidsäure-Fasern
postOP	postoperativ
präOP	präoperativ
PRP	Platelet rich plasma
Tab.	Tabelle
TGF β	Transforming Growth Factor β
VAS	Visuelle analoge Schmerzskala
VKB-Plastik	vordere Kreuzband-Plastik
vs.	Versus
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities

1. Einleitung

1.1 Allgemeines und Ursache von Knorpeldefekten

Gelenkknorpel hat als avaskuläres Gewebe nur begrenzte Möglichkeiten zur Heilung (Robert 2011), teilweise heilen Knorpelschäden gar nicht aus (Alford et al. 2005, Mankin et al. 1982). Daher steigt mit zunehmender Größe der Knorpelläsion die Gefahr für degenerative Folgeschäden, insbesondere der Arthrose aufgrund unzureichender oder fehlender Heilung (Patwari et al. 2001, Solchaga et al. 2001, Moyad 2011). Dabei sind gewichtstragende Gelenke am häufigsten betroffen. Im Knie beispielsweise sind Knorpelschäden sehr häufig: Curl et al. (1997) konnten bei arthroskopischer Untersuchung von 31516 Patienten in 63% der Fälle einen Knorpelschaden im Knie nachweisen. Klinisch kann die Knorpelläsion mit Gelenkschwellung, Schmerzen, funktioneller Beeinträchtigung, Krepitationen und im fortgeschrittenen Stadium mit Muskelatrophien oder Kontrakturen imponieren, welche eine Gelenkersatztherapie erforderlich machen können (Brix et al. 2012, Heijink et al. 2012). Bei der Osteochondritis dissecans kann durch ein gelöstes Knorpelfragment auch durch Einklemmung ein Extensions- oder Flexionsdefizit entstehen. Es sind heutzutage auch viele junge Patienten betroffen, sodass hier eine frühe Behandlung zur Aktivitätserhaltung und zur Vermeidung der Progredienz der Osteoarthritis indiziert ist (Heijink et al. 2012).

Die Pathogenese der Arthrose, beziehungsweise der Arthrose in Gelenken ist multifaktoriell und heutzutage noch nicht ganz erklärt. Ein Risikofaktor ist das Alter aufgrund von degenerativen Prozessen, der Zusammenhang zwischen zunehmendem Alter und dem Auftreten von Arthrose ist jedoch noch nicht vollständig verstanden. Bei jungen Patienten stellt häufig ein traumatisches Ereignis mit chondraler Läsion die Prädisposition für das Auftreten einer Arthrose dar (Hunt et al. 2001). Steinmann et al. (2001) vermuteten, dass am häufigsten traumatische Durchblutungsstörungen, Knochennekrosen und Druckzunahmen im Knorpelknochenbereich zu den Knorpeldefekten führten. Am meisten waren dabei Kniegelenkskondylen, Talus und das Ellbogengelenk mit dem Capitulum humeri betroffen (Steinmann et al. 2001).

Traumatische Ereignisse wie Rotations- oder Stauchungsverletzungen oder Begleitläsionen bei kapsuloligamentären Verletzungen können Knorpelläsionen oder

sogar Knorpel-Knochen-Läsionen, häufig an Patella und Femurkondylen, auslösen (Imhoff et König 2003, Hunt et al. 2001). Diese Ereignisse führen meist zu einer akuten Knorpelläsion oder auch zur sogenannten *Flake Fracture* und können mittels mehrerer Verfahren therapiert werden. In bis zu 40% kann es bei einer Vorderen-Kreuzband-Ruptur zu einem lokalen osteochondralen Defekt kommen (Johnson et al. 1998).

Aber auch rezidivierende Mikrotraumata oder atraumatische Ereignisse, beispielsweise Fehlstellungen, können zu chronischen und degenerativen Schäden führen und somit chondrale und osteochondrale Läsionen hervorrufen (Mont et al. 2000, Imhoff et König 2003). Hierbei entsteht auch häufig das sogenannte *bone bruise*, welches durch Mikrofrakturierungen der Spongiosatrabel gekennzeichnet ist und bei fehlender Ausheilung zu osteochondralen Läsionen führen kann (Miller et al. 1998, Imhoff et König 2003). Insgesamt entstehen lokale Knorpelläsionen zumeist durch Trauma, degenerative unklar abgegrenzte Läsionen eher durch Meniskuläsionen, Fehlstellungen und ligamentären Instabilitäten (Craig 2003).

1.2 Aufbau und Homöostase des Gelenkknorpels

Es existieren insgesamt vier Knorpelarten, welche sich durch den Anteil und die Art der vorkommenden Kollagenfasern und Zellen unterscheiden: Elastischer Knorpel, Faserknorpel, fetaler Knorpel und den in diarthrodialen Gelenken am häufigsten vertretenen Knorpel, den hyalinen Knorpel (Welsch 2006). Dabei bestehen die diarthrodialen, echten Gelenke aus diskontinuierlich verbundenen Skelettelementen, die an den Enden von der Gelenkkapsel, der *Capsula articularis*, umgeben sind. Diese enthält die Synovia, welche von der *Membrana synovialis*, dem inneren Teil der Gelenkkapsel, gebildet wird. Der äußere Teil wird von der *Membrana fibrosa*, einem straffem kollagenartigem Bindegewebe gebildet (Pschyrembel 2011, Lippert 2006).

Im Folgenden wird jedoch hauptsächlich auf den hyalinen Knorpel Bezug genommen, da dieser zumeist auf den Gelenkflächen zu finden ist und somit als einzige Knorpelart für die vorliegende Arbeit als Hintergrund wichtig ist.

Der hyaline Gelenkknorpel überzieht nahezu alle Gelenkflächen, die *Facies articulares* (Pschyrembel 2011) und ist durch das Fehlen von Blut-, lymphatischen Gefäßen und Nerven gekennzeichnet. Die Nutrition erfolgt ausschließlich durch

Diffusion. Der Hauptbestandteil des Knorpels ist die wasserhaltige Extrazellulärmatrix, welche formstabilisierende Elemente, vor allem Kollagene (Typ II, VI, IX und X, XI), Chondronektin und Glykoproteine enthält sowie das Proteoglykan Aggrecan, welches an Hyaluronsäure bindet und so 3 - 4 mm große Molekülkomplexe bildet. Diese, zusammen mit der starken Wasserbindungsfähigkeit des Aggrecans, geben dem Knorpel seine gelartige Formstabilität (Von der Mark et Conrad 1979, Welsch 2006).

In dieser liegen eingebettet die Chondrozyten, welche nur etwa 1% der Gesamtmasse des Knorpels ausmachen (Brix et al. 2012). Die Chondrozyten sezernieren gesteuert von Zytokinen die Extrazellulärmatrix und sind somit für den Knorpelauf- und Abbau verantwortlich. Sie bilden die kleinste zelluläre Einheit des Knorpels und bilden durch mitotische Teilung aus der Mutterzelle eine isogene Zellgruppe. Gemeinsam mit der direkten Umgebung werden diese Zellansammlungen auch Chondrone genannt (Behonick et Werb 2003).

Morphologisch ist der hyaline Knorpel in vier Zonen eingeteilt. Die oberste Zone, die Superfizialschicht, enthält parallel zur Gelenkoberfläche verlaufende Kollagenfibrillen und flache Chondrozyten. Sie fängt die auf den Knorpel ausgeübten Scherkräfte ab und bildet eine Barriere gegen Zellen des Immunsystems (Brix et al. 2012, Moyad 2011, Pullig et al. 2001). Die darunter liegende Transitionszone ist eine Übergangsschicht zur tiefer liegenden Radiärzone, welche vor allem Kompressionskräfte abfängt. Dies wird ihr durch radiär zur Oberfläche verlaufende Kollagenfasern ermöglicht. Am tiefsten liegt die kalzifizierte Zone, welche den Übergang zum subchondralen Knochen ermöglicht, in dem sich die mesenchymalen Stammzellen befinden. Sie ist mineralisierter Knorpel, der wenige und teilweise abgestorbene Chondrozyten enthält. In der Wachstumsphase kann bei Kindern hier noch enchondrales Knochenwachstum stattfinden (Behonick et Werb 2003, Welsch 2006).

Durch diesen Aufbau ermöglicht der Knorpel das Abfangen von Stoß- und Scherkräften und ermöglicht zusammen mit der Synovia das reibungsverminderte Bewegen des Gelenks. Dabei wird von der Synovia unter anderem ein Glykoprotein, das Lubricin, produziert, welches die Gleitfähigkeit des Gelenkknorpels erhöht (Behonick et Werb 2003, Naujoks et al. 2008). Der hyaline Knorpel ist unter Druckeinwirkung elastisch, jedoch nicht dauerhaft verformbar (Poole et al. 2001, Lippert 2006). Hyaliner Gelenkknorpel hat eine Dicke zwischen 2 bis 4 mm und kann

repetitive Kompression und Zugwirkungen über lange Zeit aushalten (Sellards et al. 2002).

Für die Therapie von Knorpelläsionen bedeutet dieser Aufbau aber auch, dass man je nach Therapieform bestimmte Areale beachten muss: Bei der ACI darf man zur Sicherstellung der Ernährung die subchondrale Platte nicht verletzen, beim Microfracturing dagegen ist genau diese Verletzung gewünscht, damit zur Heilung mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark in den Knorpel einwandern können (Moyad et al. 2011).

1.3 Biochemische Prozesse bei akuter Knorpelläsion

Während der hyaline Gelenkknorpel physiologisch eine große mechanische Toleranz besitzt, ist seine Heilungsfähigkeit deutlich eingeschränkt (Colwell et al. 2001, Johnson et al. 1998). Schäden im Gelenkknorpel heilen nur schwer (Imhoff et al. 1999).

Dennoch besitzt das Knorpelgewebe eine gewisse Stoffwechselaktivität: Zum einen durch die Chondrozyten, die die Knorpelmatrix sezernieren (Boyde et al. 2011), zum anderen durch den subchondralen Knochen. Ist dieser bei Schädigungen mit einbezogen, kommt es zu einer komplexen biochemischen Reaktion, in der mesenchymale Stammzellen aus Blut und Knochenmark in die Läsion einwandern und zumeist zu Faserknorpel ausdifferenzieren, um den vorhandenen Defekt mit extrazellulärer Matrix zu füllen (Boyde et al. 2011, O'Driscoll 1998). Dennoch entstehen bei jeder Knorpelverletzung apoptotische Chondrozyten, wie Colwell et al. (2001) zeigen konnten. Dies behindert den Prozess der Heilung. Es werden nach einer Knorpelverletzung Matrixmetalloproteinasen (MMP), insbesondere die MMP-3 hochreguliert, gleichzeitig werden - möglicherweise durch die MMP-3 - Proteoglykane vermehrt abgebaut und damit die Wasserbindungskapazität vermindert, die Chondrozyten-Apoptose erhöht und der Prozess der Degeneration begünstigt (Colwell et al. 2001). Zudem konnten Colwell et al (2001) feststellen, dass in der Synovia 6 Tage nach einem traumatischen Ereignis vermehrt Interleukin-1 feststellbar war, sodass auf eine antiinflammatorische Reaktion geschlossen werden muss. Möglicherweise werden hierbei weitere katabole Zytokine freigesetzt, welche einen Knorpelaufbau einschränken (Colwell et al. 2001). Nach einer Knorpelverletzung kommt es durch den Wasserverlust zu einem erhöhten

Faseranteil und damit zu einer vermehrten Steifheit des Knorpels, wodurch erneute Defekte durch mangelnde Elastizität bei nur leichten Stößen verursacht werden können (Alford et al. 2005). Durch die Ausschüttung von Wachstumsfaktoren (TGF- β , BMP, IGF) wird jedoch die Synthese der Matrix, die Differenzierung und Proliferation der Chondrozyten wiederum gefördert, sodass es zu einer Auffüllung der chondralen Läsion kommen kann.

Dieses dauert bis zu 6 Monate. Dennoch ist dieses fibröse Gewebe dem ursprünglichen Knorpel nicht gleichwertig, vor allem differieren die Konzentrationen an Kollagenen und Proteoglykanen. Im hyalinen Knorpel herrscht vor allem Kollagen Typ II vor, im Regenerationsgewebe findet sich aber zumeist Kollagen Typ I, wodurch sich die strukturellen und mechanischen Eigenschaften des Gewebes ändern (Buckwalter 2002, 1998). Es handelt sich hierbei zumeist um Faserknorpel, der weniger Belastung standhält und bei insgesamt schlechter elastischer Funktion zu früherer Degeneration führt. Dabei haben Faktoren wie das Körpergewicht, Bewegung und Alter auch einen gewissen Einfluss auf das Ausmaß der Re- und Degeneration, nicht dagegen das Geschlecht (Filardo et al. 2013, Cohen et al. 1998).

1.4 Häufigkeit von Knorpelläsionen

Knorpelläsionen treten gehäuft bei ligamentären Verletzungen auf: Johnson et al. (1998) fanden bei ihren Patienten mit vorderer Kreuzbandruptur in 20 – 40% der Fälle eine sichtbare Knorpelläsion. Maffuli et al (2003) konnte bei 43% ihrer 378 Patienten mit kompletter oder partieller vorderer Kreuzbandruptur eine Knorpelläsion nachweisen, wobei die mediale Femurkondyle im gewichtstragenden Teil am häufigsten betroffen war. Bei Johnson et al (1998) war keine Knorpelläsion nach Outerbridge I nachweisbar, am häufigsten waren Läsionen Grad II und III nach Outerbridge arthroskopisch zu finden. Bei Curl et al. (1997) zeigten 63% von insgesamt 31526 arthroskopierten Patienten einen Knorpeldefekt, vor allem fanden sich 3°-Knorpeldefekte an der Patella, 4°-Knorpeldefekte waren eher an dem medialen Femurkondylus lokalisiert. 5% der 4°-Defekte fanden sich bei Patienten unter 40 Jahren (Gradeinteilung der Defekte nach Outerbridge, Outerbridge 2001).

Widuchowski et al. (2007) konnte bei 25124 arthroskopierten Kniegelenken in 60% der Fälle eine chondrale Läsion ausmachen. Hiervon handelte es sich in 67% um fokale chondrale oder osteochondrale Läsionen, in 29% um Osteoarthritis und in 2%

um Osteochondritis dissecans. Dabei zeigten sich mit etwa einem Drittel (36%) retropatellar und an der medialen Femurkondyle (34%) die häufigsten Defektlokalisationen. Patienten mit 1 bis 3 Grad II und III chondralen Defekten nach Outerbridge zeigten sich in 7% der Patienten unter 40 Jahre und in 9% der Patienten unter 50 Jahren (Widuchowski et al. 2007).

Aroen (Aroen et al. 2004) beschrieb bei insgesamt 20% seiner 993 Patienten einen lokalisierten Knorpeldefekt, 11% hatten Knorpelschäden von Grad 3 bis 4. Wie schon Curl beschrieb, waren auch hier häufig der mediale Femurkondylus und die Patella als stark belastete Regionen des Kniegelenks von Knorpelschäden betroffen (Curl et al. 1997).

Etwa 40 - 50% aller chondralen Läsionen der Femurkondylen von Patienten zwischen 20 – 40 Jahren sind bedingt durch traumatisch erworbene Patellaluxationen (Boden et al. 1997). Bei Osteochondritis dissecans, bedingt durch rezidivierende Mikrotraumata der Femurkondylen, zeigen sich die Knorpelläsionen zu 85 % im lateralen Teil des medialen Femurkondylus (Bianchi et al. 1999).

1.5 Diagnostisches Vorgehen

Schon laut Hunter 1743 ist der „(...) ulzerierte(r) Knorpel eine schwierige Angelegenheit (...)“ (Hunter 1995, S. 5). Und auch heute noch ist die einheitliche Diagnostik von Knorpeldefekten schwierig (Moyad et al. 2011). Bei Knorpelschäden können klinisch unspezifische Symptome wie Erguss, Schwellung, Schmerzen, Instabilitäten und Bewegungseinschränkungen auftreten, sodass die Anamnese und klinische Untersuchung unerlässlich sind (Moyad et al. 2011, Brix et al. 2012). Differenzialdiagnosen wie isolierte Meniskopathien oder entzündliche Gelenkerkrankungen ursächlich sein (Luyten et al. 2012, Brix et al. 2012, Duchow et Kohn 2003). Hilfreich zur Diagnostik von Knorpelschäden können radiologische Verfahren wie das Röntgen und die MRT sein.

Röntgenaufnahmen ermöglichen den Ausschluss einiger anderer mit ähnlichen Symptomen einhergehenden Gelenkläsionen. Jedoch zeigen sich röntgenologische Auffälligkeiten erst spät, oftmals nach vielen Jahren nach Knorpelschäden, korrelieren dabei aber nicht unbedingt mit dem klinischen Stadium. Die NHANES-Studie beispielsweise zeigte, dass bei radiologisch gesicherter Arthrose im Kniegelenk nur 21,4 - 51,9% der Patienten überhaupt Schmerzen hatten (Davis et al.

1990, Swoboda 2001). Oft handelt es sich dann bereits um Arthrose mit typischen Veränderungen: Es kommt zur Gelenkspaltverschmälerung, Ausbildung von Osteophyten und chondralen Sklerosierungen (Luyten et al. 2012). Zudem ist der Knorpel an sich ohne pathologische Kalzifizierung mittels Röntgenaufnahmen nicht darstellbar (Brix et al. 2012).

Die MRT dagegen ermöglicht mittels knorpelspezifischen Sequenzen den Nachweis von Ödemen, subchondralen Veränderungen oder Störungen in der Oberflächenstruktur als frühes Zeichen von Knorpelläsionen. Zudem sind die Daten des MRTs in fettsupprimierten Darstellungen bezüglich Dicke und Volumen des Knorpels zuverlässig und können als Verlaufsparemeter für Veränderungen insbesondere auch postoperativ dienen (Trattnig et al. 2011). Jedoch stellten Campbell et al. (2013) fest, dass in 74% ihrer 77 Patienten mittels 1-5-Tesla MRT die Grösse des eigentlichen chondralen Defekts präoperativ häufig unterschätzt wurde. Die Arthroskopie ermöglicht die genaueste periphere Darstellung chondraler Läsionen, ist jedoch ein invasives Verfahren. Im Vergleich der MRT mit der Arthroskopie stellten Cellár et al (2012) 60% übereinstimmende Befunde, die MRT hatte dabei aber nur eine geringe Sensitivität von 0.45 und eine Spezifität von 0.87 für chondrale Läsionen im Kniegelenk. Bei 22 ihrer 92 Patienten wurden arthroskopisch noch 3°- und 4°-Läsionen gefunden ohne einen Hinweis darauf im zuvor durchgeführten MRT. Dagegen fanden Holtzmann et al. (2010), dass das MRT präoperativ als auch für die Nachkontrolle nach Mikrofrakturierung und Mosaikplastik eine gute Methode zur quantitativen Beurteilung von osteochondralen Läsionen ist.

1.5.1 Stadieneinteilung

In klinischer Anwendung war früher die Klassifikation nach Outerbridge (Outerbridge 2001, Brittberg et Winalski 2003) maßgebend, heute wird zumeist die ICRS-Klassifikation genutzt. Die Klassifikation von Outerbridge, nimmt teilweise Bezug auf die Tiefe des Knorpeldefekts und auf die Flächenausdehnung des Knorpeldefekts (Outerbridge 2001). In Grad II und III gibt Outerbridge jedoch keine Tiefenausdehnung an.

Die im Folgenden dargestellte Klassifikation der „ICRS“, der International-Cartilage-Repair-Society (Braun et al. 2007, Brittberg et Winalski 2003). Diese Einteilung gibt es seit 2003 und ist aufgebaut auf der Einteilung nach Outerbridge. Sie wird als internationaler Standard anerkannt. In der Klassifikation erfolgt die Beurteilung des Knorpeldefekts aufgrund arthroskopischer Ergebnisse (Brittberg et Winalski 2003). Mithilfe dieser Klassifikation wurden auch die Einteilung wurden die osteochondralen Läsionen der vorliegenden Arbeit ausgewertet.

Grad 0	Normaler Gelenkknorpel
Grad 1	Fast normaler Knorpel, oberflächliche Defekte mit Rissen und/ oder oberflächlichen Fissuren
Grad 2	Knorpeldefekte, die maximal bis 50 % der Knorpeltiefe erreichen
Grad 3	Knorpeldefekte, die mehr als 50 % der Knorpeltiefe erreichen / die die kalzifizierte Zone durchbrechen / die bis auf den subchondralen Knochen reichen Zystenbildung
Grad 4	Tief in den subchondral gelegenen Knochen reichende Läsionen

Tab. 1: ICRS-Klassifikation (Brittberg et Winalski 2003, Braun et al. 2007).

1.6 Therapeutische Möglichkeiten

1.6.1 Konservative Therapie

Für die Therapie osteochondraler Läsionen gibt es konservative als auch operative Therapieoptionen.

Die konservative Therapie von Knorpelschäden wird in den meisten Fällen genutzt, um die Begleitsymptome zu verringern. Eine Heilung der Läsion wird hierdurch aber nicht sicher erzielt (Falah et al. 2010). Widuchowski et al. (2011) fanden, dass bei unbehandelten osteochondralen Läsionen Grad IV nach Outerbridge nach durchschnittlich 15.3 Jahren ein signifikanter Zusammenhang zwischen Läsion und Auftreten von Osteoarthritis besteht.

Die konservative Therapie kann bei Defekten Grad 1-2 nach ICRS erfolgen (Brix et al. 2012). Zur analgetischen Therapie werden zumeist nicht steroidale Antirheumatika verwendet (Kon et al. 2012, Schurmann et al. 2004).

Physiotherapeutische Übungen zur Muskelstärkung und zum propriozeptiven Training, Gewichtsreduktion, Ausdauertraining sowie Anpassung von speziellem Schuhwerk zum Ausgleich von Fehlstellungen können hier versucht werden. Auch bestimmte Ernährung mit Chondroitinsulfat sowie die intraartikuläre Applikation von Hyaluronsäure und Kortikosteroiden finden hier Verwendung, jedoch ohne wissenschaftliche Evidenz (Moyad 2011, Luyten et al. 2012, Brix et al. 2012). Auch Kryo- und Elektrotherapie werden in der konservativen Therapie genutzt (Kladny et Beyer 2001). O'Reilly (O'Reilly et al. 1999) konnte beispielsweise zeigen, dass tägliche Übungen zuhause über 6 Monate zu einer Schmerzreduktion von 22,5% und zu einer Zunahme der Kniegelenksfunktion führen. Grund hierfür ist wahrscheinlich, dass Gelenkknorpel ohne physiologische Belastung Abbauerscheinungen mit einer Verringerung der Knorpeldicke, einem Verlust von Proteoglykanen, einem erhöhten Wassergehalt und dadurch mit einem Verlust seiner biomechanischen Eigenschaften einhergeht (Baker et al. 1974). Ein weiterer Ansatz ist die sogenannte PST, die pulsierende Signaltherapie, als konservative Maßnahme. Hierbei gibt es jedoch keine ausreichende Datenlage. Dabei werden elektromagnetische Wellen zur Behandlung der jeweiligen Gelenkregion genutzt (Gierse 2003). Aaron et al. (2006) konnten in klinischen Studien dazu eine erhöhte Chondrozyten-Differenzierung und stärkere Osteogenese unter PST-Therapie nachweisen. Auch in laborchemischen Studien mit Knorpelzellkulturen konnte eine erhöhte Proteoglykansynthese unter elektromagnetischen Feldern erreicht werden (Fioravanti et al. 2002).

1.6.2 Chirurgische Intervention

Chirurgische Interventionen erfolgen meist bei osteochondralen Läsionen ab III° sowie bei persistierenden Beschwerden trotz konservativer Therapie (Madry et al. 2011).

Da diese Methoden darauf abzielen, weitere Folgeschäden zu vermeiden und den vorherigen Aktivitätslevel des Patienten wieder zu ermöglichen, sollten sie in einem frühen symptomatischen Stadium eingesetzt werden. Für die Therapie sind dabei die Berücksichtigung von Patientenalter, BMI, die sportliche Aktivität, Komorbiditäten (kapsuloligamentäre Verletzungen, Meniskusläsionen), Beinachsenstellung sowie Größe und Ort des Defekts wichtig (Madry et al. 2011, Vangsness et al. 2004).

Es gibt arthroskopische Techniken und offen chirurgische Methoden, dazu zählen das Débridement mit Abrasion und Lavage, knochenmarksstimulierende Behandlungen sowie die Transplantation von Knorpelzellen und Knorpelknochenzylindern und allogenen Material (Vangsness et al. 2004).

1.6.2.1 Débridement, Lavage

Die arthroskopische Kniegelenksspülung, die *Lavage*, dient der Entfernung jeglichen lose vorliegendes Gewebes sowie der Auswaschung vorhandener Entzündungsenzyme und –zellen sowie loser Knorpelstücke (Gomoll et al. 2012). Einige Studien konnten nach Lavage gute Ergebnisse erzielen (Kalunian et al. 2000, Petersen et al. 2000), dennoch ist die Effektivität des Verfahrens umstritten (Steadmen et al. 2003). Reichenbach kam jedoch zu dem Ergebnis, dass dieses Vorgehen keine Vorteile für den Patienten hat. In seiner Studie kam es weder zu signifikanter Schmerzreduktion noch zur verbesserter Funktionalität des jeweiligen Gelenks nach Lavage (Reichenbach et al. 2010). Bei der *Kürettage* entfernt der Operateur lose Knorpelteile (Anders et al. 2011). Das *Débridement* wurde erstmals 1941 von Magnuson publiziert (Magnuson 1974) und erfolgte damals noch offen chirurgisch. Heute ist es ein arthroskopischer Eingriff, bei dem Synovektomie, Osteophyektomie, die lokale Chondroplastik mit Abglättung des Knorpels am Defekt und gegebenenfalls die Menishektomie erfolgt (Johnson 2001).

Dabei kann die Lavage bei kleinen Defekten 12 Monate postoperativ zu einer Schmerzverbesserung in VAS und WOMAC führen, jedoch nicht zu einer funktionellen Verbesserung des betroffenen Gelenks. Das Débridement kann bei schwerer Osteoarthritis noch 5 Jahre postoperativ zur Schmerzverringerng führen jedoch nur bei Defekten im Bereich der medialen Femurkondyle (Health Quality Ontario 2005).

Insgesamt können diese Therapieverfahren die Knorpeldegeneration auf Dauer nicht aufhalten (Anders et al. 2011).

Neben diesen Techniken stehen aber noch weitere operative Verfahren zur Verfügung, die einen Versuch der kausalen Therapie von Knorpelschäden darstellen. Sie bedienen sich der Regenerationsmöglichkeiten des Knorpels und des subchondralen Knochens mithilfe von Knochenmarkszellen oder nutzen Transplantate zur Wiederherstellung der Gelenkfläche (Anders et al. 2011).

1.6.2.2 Knochenmarksstimulierende Verfahren

Hierzu gehören die Mikrofrakturierung, die Abrasion sowie die Pridie Bohrung.

Bei allen Verfahren wird der subchondrale Knochen eröffnet um die Einwanderung mesenchymaler Stammzellen in den Defekt zu ermöglichen (Brix et al. 2012). Dort sollen sie sich weiter zu Knorpelzellen ausdifferenzieren, meist handelt es sich dabei um fibröses Knorpelgewebe (Alford et al. 2005). Bei der Abrasion wird die subchondrale Lamina 1-3mm tief mittels eines Bohrers komplett debridiert und abgetragen (Alford 2005).

Bei der Pridie-Bohrung wird mittels eines speziellen Bohrers die subchondrale Lamina eröffnet (Pridie 1959). Durch den Bohrer steigt jedoch die Gefahr für Hitzenekrosen (Alford et al. 2005, Brix et al. 2012). Diese beiden Verfahren sind aufgrund der Bohrung traumatisch für das Gewebe. Die Mikrofrakturierung als Erweiterung der Pridie-Bohrung wurde von Steadmen (Steadmen et al. 1999) aufgebracht. Hier werden in einer gut präparierten Läsion mit speziellem Instrument in 3-4 mm Abstand Löcher in den Knochen eingebracht, sodass Blut- und Fetttropfen austreten können. Da auf einen Bohrer verzichtet wird, besteht hier keine Hitzenekrosegefahr (Brix et al. 2012, Knutsen et al. 2004). Die besten Ergebnisse werden bei Patienten unter 40 Jahren und bei kleinen Defekten $< 2.5 \text{ cm}^2$ erzielt, eine Kontraindikationen stellen Achsfehlstellungen und mangelnde Patientencompliance dar (Mithoefer et al. 2009, Brix et al. 2012). Bae et al. (2013) konnten nach 5 Jahren in 88.8% und nach 10 Jahren in 67.9% ihrer 134 untersuchten Knie nach Mikrofrakturierung ein gutes Ergebnis erzielen. Nach 6.8 Jahren war bei 51 Patienten eine totale Arthroplastik notwendig. Die Mikrofrakturierung erzielte im Langzeitverlauf die besten Ergebnisse bei Defektgrößen $< 2 \text{ cm}^2$ und im Bereich des medialen Femurkondylus. Sakat et al. (2013) untersuchten bei 4 Patienten große Knorpeldefekte (III-IV°, $6\text{-}8\text{cm}^2$) nach Pridie-Bohrung und Mikrofrakturierung histologisch. Sie konnten nur in den tiefen Reparaturzonen nach den Eingriffen Kollagen Typ II und Safranin-O gefärbte Proteoglykane nachweisen und den Läsionsgrad im Knorpel nicht verbessern. Sie kamen zu dem Schluss, dass knochemarksstimulierende Techniken für große Knorpeldefekte zur Symptomverminderung im Langzeitverlauf nicht geeignet sind.

1.6.2.3 Tissue Engineering und Transplantationsverfahren: Einzeitige Intervention

Aktuell gehört das sogenannte Tissue-Engineering als biotechnologische Weiterentwicklung zu den am meisten ausgereiften neueren Ansätzen ein- als auch zweizeitiger Verfahren.

In einigen Studien wurde der Einsatz von Wachstumsfaktoren getestet. Möller et al. (2000) verwendeten TGF beta-1, welcher eine positive Korrelation mit erhöhter Matrix-, Kollagen- und Proteoglykansynthese aufweisen konnte. Lohmann et al. (2000) konnten im Mausversuch zeigen, dass der PDGF in resorbierbaren Gewebsträgern die Differenzierung von chondralen Ruhezellen fördert und chondrale Hypertrophien verhindern kann.

Zu den Verfahren, die direkt autologes Material zur Therapie der chondralen Läsion in einer Intervention transplantieren, zählen die Refixation und die autologe osteochondrale Transplantation (OCT).

Das zumeist arthroskopische Verfahren zur Refixation häufig traumatisch entstandener osteochondraler Flakes erfolgt mit resorbierbarem Material, zumeist mit resorbierbaren Schrauben. Hierbei wird der hyaline Gelenkknorpel erhalten und das Flake kann zumeist ohne weitere Knorpelschäden wieder implantiert werden (Wachowski et al. 2011). Wachowski et al. (2011) konnten mithilfe von MRT-Untersuchungen zeigen, dass nach 6 Jahren eine suffiziente Integration des osteochondralen Fragments mittels Refixation erreicht werden kann.

1.6.2.3.1 Autologe osteochondrale Transplantation (OATS/OCT)

Bei der osteochondralen Transplantation (OCT) werden aus einem weniger belastetem Bereich im Kniegelenk ein bis mehrere Knorpelknochenzylinder entnommen und in die osteochondrale Läsion eingebracht. Dies erfolgt im einzeitigen Verfahren (Gomoll et al. 2012). Es ist bisher die einzige Technik, die hyalinen Knorpel direkt in den Defekt einbringen kann (Alford et al. 2005, Madry et al. 2011). Als Entnahmestellen für die Knorpel-Knochenzylinder werden gering belaste Areale wie die mediale und laterale Trochlearegion, die interkondyläre Notch sowie der Sulcus terminalis des lateralen Femurkondylus und der mediale Femurkondylus des ipsilateralen Knies verwendet, teilweise auch des kontralateralen Knies (Gomoll et al.

2012, Brix et al. 2012). Zu Beginn der Entwicklung der osteochondralen autologen Transplantation wurden zunächst sehr grosse Zylinder aus Patella, Trochlea und dorsalen Femurkondylen entnommen (Outerbridge et al. 1995, Müller 1978, Yamashita et al. 1985) und in den Defekt als ganzes Transplantat eingesetzt. Dieses Vorgehen verhindert jedoch eine Anpassung im Bereich der neuen Gelenkfläche im Defektareal und bewirkt oft biomechanische Beeinträchtigungen an der Entnahmestelle, die so genannte Entnahmemorbidität (Robert et al. 2011). Zudem werden bei der Entnahme Knorpelbrücken von 3 mm zwischen den Zylindern belassen um die Stabilität zu erhalten (Gomoll et al. 2012).

Die Mosaikplastik ist heute die am häufigsten verwendete Technik der OCT, welche 1993 erstmalig veröffentlicht wurde (Matsusue et al. 1993), damals erfolgte der Eingriff noch offen chirurgisch. Heute werden mehrere kleine osteochondrale Zylinder nach Mini-Arthrotomie mit Stanzen entnommen und dann offen chirurgisch oder arthroskopisch mit press-fit Technik in den Defekt eingesetzt, sodass durch eine gute Kongruenz der Gelenkfläche erreicht werden kann (Robert 2011, Brix et al. 2012, Duchow et Kohn 2000, Hangody et al. 2008). Zuvor wird der osteochondrale oder chondrale Defekt debridiert und der Läsionsgrad nach ICRS bestimmt (Robert 2011). Die Zylinder haben in der Regel einen Durchmesser von 2-11 mm sowie eine wählbare Länge von 10, 15 und 20 mm (Duchow et al. 2000). Zudem kann so die Entnahmemorbidität verringert werden: Hangody et al. (2008) konnten bei ihren Patienten bei weniger als 3% eine Entnahmemorbidität finden und erzielten bei 92% ihrer Patienten sehr gute Ergebnisse nach Mosaikplastik.

Für die Indikation zur OCT müssen mehrere Faktoren berücksichtigt werden.

Idealerweise sind die Patienten jünger als 50 Jahre, haben chondrale oder osteochondrale Läsionen, mindestens III° nach ICRS und eine Größe $< 4\text{cm}^2$ (Gomoll et al. 2012, Brix et al. 2012). Eine Läsionsgröße $< 2,5\text{cm}^2$ wird aktuell als ideal für die Mosaikplastik angesehen (Brix et al. 2012) Dabei liegt die minimale Größe der chondralen Läsion bei 10 mm, wie Tierstudien zeigen konnten (Convery et al. 1996) und später so in der Praxis angewendet wurde (Messner et al. 1996, Brittberg et al. 1994).

Bei der sogenannten Mega-OATS-Technik werden fokale Defekte, meist aufgrund von Osteochondrosis dissecans oder anderen fokalen Osteonekrosen größer als

4cm² therapiert und mit einem grossen Zylinder aus dem dorsalen Femurkondylus versorgt (Minzlaff et al. 2010).

Die OCT kann auch nach erfolgloser Mikrofrakturierung oder ACT eingesetzt werden (Gomoll et al. 2012).

Kontraindikationen für die Mosaikplastik sind ein Patientenalter > 50 Jahre, nicht korrigierte Valgisierung oder Varisierung der Beinachse, noch offene Epiphysenfugen, akute Entzündung oder Arthrose (Brix et al. 2012). Robert (2011) gibt frühe Osteoarthritis als absolute Kontraindikation an, Beinachsenfehler mit mehr als 5° Abweichung müssen gleichzeitig mit therapiert werden um den Erfolg der OCT zu ermöglichen.

Dabei variiert die Knorpeldicke der autologen Knorpelknochenzylinder je nach Entnahmeort. Generell ist die Knorpeldicke abhängig von der ausgeübten Belastung auf ein Areal, so finden sich dickere Knorpelschichten im belasteten Anteilen der Femurkondylen mit ca. 2.5 mm Dicke und an den weniger belasteten Entnahmeorten meist dünnerer Knorpel mit etwa 1.8 mm Dicke (Thaunat et al. 2007). Gegenüber der Notch besitzt die Trochlea eine größere Knorpeldicke und ist daher eher als Entnahmeort geeignet (Thaunat et al. 2007).

Emre et al. (2013) untersuchten 152 Knie nach Mosaikplastik bei osteochondralen Defekten III° nach Outerbridge und mittlerer Defektgröße von 2.7cm² hinsichtlich der Einflussgrößen Alter, Ort, Defektgröße und assoziierte Gelenksverletzungen. Alle Patienten wurden durchschnittlich 18.2 Monate postoperativ nachuntersucht. Hier zeigten sich in 1.3% sehr gute, in 94.7% gute Ergebnisse. Nur 6 Patienten hatten ein mäßiges Resultat, es traten keine Kniegelenksinfektionen auf. Sie beurteilen die OCT als erfolgreiche Therapie bei Knorpeldefekten und stellten fest, dass mit zunehmendem Alter, großer Knorpelläsion und vor allem begleitende Gelenksverletzungen einen negativen Effekt auf das Score-Outcome haben. Auch osteochondrale Läsionen an der medialen Femurkondylen bewirken ein schlechteres Score-Ergebnis als andere Läsionslokalisationen (Emre et a. 2013).

Hong-Chul et al. (2012) zeigten in ihrer Studie bei 82 % ihrer Patienten in der arthroskopischen Nachuntersuchung im Mittel 5,8 Jahre postoperativ gute bis sehr gute Ergebnisse nach OCT.

Hangody et al. (2008) untersuchten mehr als 1000 Mosaikplastiken um Langzeitverläufe und Beschwerden an den Entnahmestellen zu untersuchen. Sie fanden gute oder sogar sehr gute Ergebnisse bei 92% aller Patienten mit Transplantationen an den Femurkondylen, bei 87% der Patienten mit OCT an der Tibia und bei 74% bei patellarer oder trochlearer OCT. Zudem verglichen sie die Ergebnisse mit 413 weiteren arthroskopisch durchgeführten Chondroplastiken wie Abrasion, Mikrofrakturierung und Pridie Bohrungen und konnten dort ein besseres Langzeitresultat bei den Mosaikplastiken als bei den anderen Techniken nachweisen (Hangody et al. 2008). Auch Solheim et al. und Marcacci et al. erreichten gute Langzeitergebnisse nach OCT. Die ideale Grenze für OCT bei einer Defektgröße von 2.5 cm^2 konnte von einigen Autoren widerlegt werden: Hangody et al. (2010) erreichte gute Ergebnisse bis zu 4 cm^2 Größe bei chondralen und osteochondralen Läsionen. Auch Bekkers et al (2009) behandelten größere Defekte als 2.5 cm^2 erfolgreich.

1.6.2.3.2 Komplikationen bei OCT

An den Entnahmestellen der osteochondralen Zylinder können nach OCT Beschwerden auftreten, die sogenannte Entnahmemorbidität. In der Literatur zeigten sich bei der Hälfte aller Patienten bei OCT vom Knie auf den Talus Entnahmemorbiditäten (Valderrabano et al. 2003). Das Tibiofibuläre Gelenk kann hier als alternative Entnahmestelle dienen: Espregueira-Mendes et al. (2006, 2012) entnahmen dort bis zu 6 Plugs um Knorpelläsionen von $4 - 6 \text{ cm}^2$ wieder herzustellen und konnten keine Entnahmemorbidität mit Effekt auf die Aktivität der Patienten nachweisen. Eine weitere Komplikation der OCT stellt das Hämarthros dar (Gomoll et al. 2012).

1.6.2.3.3 Allograft Implantation/ Scaffolds

Tissue engineering zur Knorpelregeneration mit dem Einsatz von synthetisch hergestellten stabilen Allografts oder Scaffolds haben vielversprechende Ergebnisse gezeigt (Daher et al. 2009). Dabei würde das ideale synthetische Allograft zur Regeneration vom Knorpelgewebe dessen biomechanischen Aufbau imitieren, ebenso seine Eigenschaften wie Diffusion, Proliferation und Zelldifferenzierung

(Tohayama et al. 2009). In den letzten Jahren wurden dafür viele verschiedene chondrale Gerüste entwickelt, entweder bestehend aus Komponenten des Knorpels wie Kollagen oder Hyaluron, aus natürlichen Polymeren oder Proteinen oder aus synthetischen Polyestern wie Polyglycoliden, Polypropylenoxiden und Polyactidcoglycolid (Gomoll et al. 2012). Die am meisten verwendeten chondralen Matrizen bestehen aus Kollagen und Hyaluronsäure und werden bei der matrixinduzierten autologen Knorpeltransplantation genutzt und häufig im arthroskopischen Verfahren in den Knorpeldefekt eingesetzt (Marcacci et al. 2002, Robertsson et al. 2000).

Um die gesamte osteochondrale Einheit mit synthetischen Scaffolds zu therapieren, benötigt man mehrphasische Polymere um dem chondralen und ossären Anteilen gerecht zu werden. Zudem entfällt dann unter Umständen das Problem der Entnahmemorbidität (Gomoll et al. 2012, Moyad 2011). Hierzu wurde ein poröser Biopolymer von Smith&Nephew (Andover, MA), der TruFit® Plug entwickelt (Bedi et al. 2009) aber auch eine 3-dimensionale poröse triphasische Plug, der die osteochondrale Struktur im Nanobereich imitieren soll (Kon et al. 2011, Maioregen®, Fin-Ceramica S.p.A., Faenza, Italien). Gross et al (2007) untersuchten 60 Patienten mit Allograft-Implantation in die Femurkondylen bis zu 10 Jahren postoperativ. Mittels der Kaplan-Meier-Kurve konnte ein Überleben der Plugs zu 95% nach 5 Jahren und zu 80-85% nach 10 Jahren ohne erneuten chirurgischen Eingriff. Williams et al. (2007) evaluierten 19 symptomatische Patienten mit osteochondralen Defekten mit dem SF-36 und der Alltagsaktivität. Im Mittel wurde 4 Jahre postoperativ nachuntersucht. Beide zeigten eine deutliche Verbesserung im Verlauf. 2 Jahre postoperativ wurde zudem eine MRT-Untersuchung der Kniegelenke gemacht, hier zeigte sich bei 2% der Patienten ein schlechter Einbau der Plugs, bei 44% zeigten sich isointense Signale mit dem umgebenden Gewebe, was als gutes Ergebnis gewertet wurde (Williams et al. 2007).

Giorgini et al. (2013) behandelten 11 Patienten mit frischen osteochondralen Allografts mit Läsionsgrößen im Mittel von 10.2 cm², Outerbridge IV°. Die Patienten wurden im Durchschnitt 25.6 Monate postoperativ nachuntersucht. Hier zeigte sich im IKDC Score im subjektiven als auch objektivem Teil eine Verbesserung um mindestens eine Klasse, im MRT zeigte sich bis auf einen Patienten eine gute Osteointegration.

Paul et al. (2013) untersuchten 66 Patienten, 31 nach Mosaikplastik und 35 nach Implantation von TruFit Plugs in den osteochondralen Defekt. Das Follow Up erfolgte 22 Monate postoperativ in der TruFit-Gruppe und 30 Monate postoperativ in der Mosaikplastik-Gruppe mittels KOOS und EG-5D. 9 Patienten der TruFit Gruppe benötigten eine erneute Arthroskopie, 6 davon eine Mosaikplastik, weitere 3 Patienten erhielten ein Debridement und Pridie-Bohrung. Leider erfolgte keine Angabe über die Läsionsgrößen. Paul et al. (2013) konnten mit ihrer Studie ein signifikant verbessertes Outcome nach Mosaikplastik gegenüber den mit TruFit behandelten Patienten feststellen.

1.6.2.4 Tissue Engineering und Transplantationsverfahren: Zweizeitige Intervention

Zum sogenannte Tissue-Engineering des Gelenkknorpels in einem zweizeitigen Eingriff zählt die autologen Chondrocytentransplantation (ACT). Heutzutage erfolgt die ACT zunächst mit arthroskopischer Entnahme einer gesunden hyalinen Knorpelbiopsie aus einem weniger belastetem Areal des Kniegelenks (Brix et al. 2012). Die anschließend ausgefilterten erhaltenen Chondrozyten werden laborchemisch in einer Nährlösung und in einer 3D-Matrix kultiviert und nach 3 Wochen in den chondralen Defekt eingebracht (Madry et al. 2011, Alford 2005). Schon 1994 hat Brittberg (Brittberg et Winalski 1994) die Idee aufgebracht, autologe Knorpelzellen in das Gelenk mit Knorpeldefekt zu reinfundieren. Lange Zeit wurde jedoch keine suffiziente Applikationstechnik mit guten Langzeitergebnissen gefunden (Messner 1999). Erst 2001 konnte Marcacci eine 3D-Matrix aus Hyaluronsäure präsentieren, über die kultivierte Chondrozyten erstmalig nicht-flüssig in den Knorpeldefekt eingebracht werden konnten (Marcacci et al. 2002). Im Vergleich beider Methoden, der Früheren, bei der die Chondrozyten als flüssige Lösung appliziert wurde, aber auch bei der Neuen, der matrixinduzierten ACT, konnten in 59-72% der Fälle gute bis sehr gute 1-Jahres-Ergebnisse erzielt werden (Bartlett et al. 2005). Auch Gobbi et al. (2009) konnten sehr gute 5-Jahres-Ergebnisse mit der ACT erreichen. Bei dem anschließend entstehenden Gewebe handelt es sich in fast der Hälfte der Fälle um Faserknorpel, bei zwei Drittel der Patienten entsteht ein Mischgewebe aus hyalinem und Faserknorpel (Anders et al. 2008). Die ACT wird bei III-IV° Läsionen nach Outerbridge und großen Läsionen < 2cm² verwendet (Brix et al. 2012). Kontraindikationen sind akute inflammatorische

Geschehen im Gelenk sowie eine bestehende Osteoarthritis (Brix et al. 2012). Peterson et al. (2010) erzielten nach durchschnittlich 12.8 Jahren postoperativ bei Defekten mit mittlerer Größe von 5.3cm² gute bis sehr gute Ergebnisse nach ACT, 92% ihrer Patienten würden den Eingriff nochmals durchführen lassen. Die ACT wurde und wird in vielfältigen klinischen Studien untersucht, diskutiert wird aber noch das ideale biologische Trägermaterial der Chondrozyten sowie deren Kultivierung. Domm et al. (2000) beschäftigten sich mit der Anzüchtung entnommener autologer Knorpelzellen zur Retransplantation. Sie konnten die Induktion einer Redifferenzierung von Chondrozyten nach Dedifferenzierung zu fibroblastenähnlichen Zellen bei einem niedrigen Sauerstoffpartialdruck in Alginate-kultivierten Zellen nachweisen. Temenoff et Mikos (2000) beschreiben die unterschiedlichen Ansätze mehrerer experimenteller Studien, unter anderem die Synthese von Polymeren und Matrizen zur Einbringung von Knorpelzellen, wie auch Jansson et al. (2000). In tierexperimentellen Studien wurden erfolgreich resorbierbare Polymergerüste, sogenannte Polydioxan-Vliese als Träger für Knorpelzellen verwendet (Perka et al. 2000) sowie Biomaterialien auf Hyaluronsäure-Basis (Solchaga et al. 1999), welche eine bessere Bindung von Progenitor-Stammzellen sichern sollten.

Marlovitis et al. (2009) beschreiben die biologischen und operationstechnischen Vorteile von der matrixassoziierten autologen Chondrozytentransplantation (MACT oder MACI) mit Kultivierung in unterschiedlichen resorbierbaren 3D-Trägermaterialien. Hiergegen gibt es aber bereits Bedenken aufgrund der möglichen Induktion von Tumoren (Rzhaninova et al. 2009).

Heutzutage werden für die ACI zumeist 3D-Matrizen zum Einbringen der Chondrozyten genutzt, zunehmend auch bioaktive Matrizen, welche Wachstumsfaktoren, Zytokine oder Hormone enthalten können (Moroz et al. 2013). Moroz et al. (2013) untersuchten in ihrer Studie ein auf Thrombozyten-Lysat aufgebautes, bioaktives 3D-Scaffold, welches mit mesenchymalen Stammzellen aus dem Knochenmark versorgt wurde. Diese wurden mittels Wachstumsfaktoren zur Ausdifferenzierung zu Chondrozyten angeregt. Nach Moroz et al. (2013) kann diese Methode die heute gängige zweizeitige Vorgehensweise bei ACI für die Entnahme der Chondrozyten und dem späteren Einbringen der Chondrozytenmatrix, auf einen Eingriff reduzieren.

Chang et al. (2013) nutzten in einer Tierstudie an Kaninchen ein Gerüst aus biokompatiblen porösem Poly(lactid-co-glycolid) (PLGA), in welches autologe endotheliale Progenitorzellen aus dem peripheren Blut eingebracht wurden. Dieses wurde anschließend in einer Operation in einen osteochondralen Defekt des medialen Femurkondylus implantiert. 12 Wochen postoperativ ließen sich dort im Vergleich zur unbehandelten Kontrollgruppe eine Zunahme an Glukosaminglykanen, Blutgefäßen und Kollagen Typ II nachweisen, zudem zeigte sich eine organisierte osteochondrale Integration des Scaffolds.

Almqvist et al. (2009) untersuchten zur Behandlung chondraler Defekte im Kniegelenk eine biologische abbaubare, auf Algen basierende Matrix, welche allogene ausgereifte menschliche Knorpelzellen enthielt. Sie beobachteten 21 Patienten mit fokalen 3-4° Läsionen nach ICRS im Knie mit mittlerem Durchmesser von 2,6 cm². In Miniarthrotomie wurden die Algenmatrizen in die Läsionen eingebracht und anschließend mit einem Periostlappen abgedeckt. Almqvist et al. (2009) konnten so nach 6 Monaten bereits eine statistisch signifikante Verbesserung von Funktion und Schmerzen nachweisen, im 24-Monats Follow Up zeigten sich zudem keine Abstossungsreaktionen der allogenen Chondrozyten. Histologisch zeigten sich in 15,3% der Fälle hyalinartiger Knorpel in den ehemaligen Läsionen, in 46,2% eine Mischknorpel und in 30,8% fibrocartilaginöses Ersatzgewebe.

Dhollander et al. (2011) beschrieben in ihrer Pilotstudie zur autologen matrix-induzierten Chondrogenese (AMIC) 5 Fälle. Sie brachten in die Knorpelläsionen ein Kollagen/III-Polymer ein, unter welches sogenanntes platelet-rich plasma (PRP), also thrombozytenreiches Plasma eingespritzt wurde. Diese sogenannte AMIC-plus-Therapie zeigte bei Dhollander et al. (2011) in den Nachuntersuchungen mit dem MOCART-Score eine signifikante klinische Verbesserung 2 Jahre postoperativ, während in den MRT-Untersuchungen weder eine signifikante Verbesserung oder Verschlechterung gefunden wurde.

In einer weiteren Studie konnten Dhollander et al. (2012) an 32 Patienten mit mittlerer Knorpelläsionsgröße am Kniegelenk von 3,1 cm² bei 3-4°-Läsion nach ICRS zeigen, dass nach autologer Chondrozytenimplantation, der CCI (characterized chondrocyte implantation), 36 Monate postoperativ eine signifikante klinische Verbesserung erzielt werden kann. Dieser Ergebnisse wurden mittels KOOS und VAS erhoben. Die MRT-Ergebnisse zeigten dabei keine Verschlechterungen, es gab in 9,4% der Fälle ein Therapieversagen.

Könst et al. (2012) verwendeten die ACI in Kombination mit der OCT und konnten bei 9 Patienten zeigen, dass dies bei tiefen und großen Knorpeldefekten (Größe 7.1 cm², 0.9 cm Tiefe) nach 12 Monaten eine signifikante Verbesserung von Symptomen und Funktionalität bewirkte. Henderson et al. (2005) führte 2 Jahre postoperativ eine Arthroskopie bei 22 seiner Patienten mit ACI durch. 13 von 20 Knorpelproben enthielten nahezu hyalinen Knorpel, die restlichen 7 fibrösen Knorpel und die Transplantate waren gut in die Umgebung integriert.

1.7 Hintergrund der Dissertation

Zur Verminderung der oben beschriebenen Entnahmemorbidität bei osteochondraler Transplantation wurden in dieser Studie die synthetisch hergestellten zylinderförmigen TruFit Implantate (Firma Smith & Nephew, London) in die Entnahmestelle eingebracht. Dazu liegen firmeninterne Daten mit sehr guten Ergebnissen vor (Saithna et al. 2009). In einer weiteren Studie von Smith & Nephew, von Spalding et al. (2010), fanden sich bei der Implantation der TruFit Plugs direkt in den Defekt bei 25 von 30 Patienten gute klinische Ergebnisse nach 24 Monaten, 5 Patienten mussten aufgrund von Beschwerdepersistenz arthroskopisch revidiert werden. Es wurde dabei bei 50% der Patienten nur 1 Plug eingebracht.

Paul et al. (2013) konnten mit ihrer Studie, bei der die TruFit Plugs direkt in den Defekt eingestzt wurden jedoch ein signifikant verbessertes Outcome nach Mosaikplastik gegenüber den mit TruFit behandelten Patienten feststellen.

Carmont et al. (2009) konnte bei einem seiner Patienten mit Einsatz von 3 TruFit Plugs in den lateralen Femurkondylus bei osteochondralem Defekt eine deutlich verzögerte Integration eines TruFit Plugs beobachten.

In dieser Arbeit sollten Patienten mit großen Knorpelschäden (3-7cm²) nach OCT mit und ohne Implantation von OBI TruFit Plugs in die Entnahmestellen im Langzeitverlauf untersucht werden.

Dabei sollte beobachtet werden, ob das Einbringen der TruFit-Zylinder die Entnahmemorbidität verringern kann, wann die TruFit Plugs vollständig resorbiert werden und welches Gewebe die Plugs ersetzt.

Weitere Fragen zum Einfluss der ursprünglichen Defektgröße der Knorpelläsion auf das Endergebnis sowie eine mögliche Verringerung der Entnahmemorbidität bei mit TruFit-versorgten Patienten gegenüber der Kontrollgruppe mit unversorgt belassenen Entnahmestellen sollten eruiert werden.

Auch inwiefern Alter und BMI das Endergebnis beeinflussen können, ab welchem postoperativen Zeitpunkt die Gewebsauffüllung der Entnahmestellen beginnt, und wie das Langzeitergebnis der mit und ohne TruFit behandelten Entnahmedefekte ausfallen würde, waren die zu beantwortenden Aspekte dieser Studie.

1.8 Abgrenzung zu anderen Promotionsarbeiten zu ähnlichem Thema

Eine ähnliche Studie wie die vorliegende Arbeit wurde 2010 von Meike Voss als Promotionsarbeit publiziert (Voss 2010). Die vorliegende Arbeit baut auf der Arbeit von Frau Voss auf. Im Gegensatz zu Frau Voss werden in vorliegender Arbeit jedoch vor allem Langzeitergebnisse nach Knorpel-Knochen transplantation nach 2 und 5 Jahren vorgestellt, wohingegen Frau Voss nur 1 Jahresergebnisse untersuchte. Um den klinischen als auch radiologischen Verlauf besser verstehen zu können wurden die Einjahresergebnisse von Frau Voss in der vorliegenden Arbeit mit berücksichtigt. Die Aussagekraft beider Arbeiten wird dadurch erhöht und der wissenschaftliche Wert gesteigert. Auch wird in vorliegender Arbeit nochmal die aktuellste Literatur zum Thema Knorpeltherapie als auch zum Thema TruFit Plugs und Implantation artifizieller Knorpel-Knochenzylinder dargestellt.

2. Material und Methoden

2.1 Überblick zur Studie

In dieser Dissertation wurde eine prospektive Fall-Kontrollstudie mit einer Studiengruppe und einer Kontrollgruppe durchgeführt.

Die Studiengruppe wird von einem Patientenkollektiv gebildet, bei welchem die Defekte durch Entnahme von Knorpel-Knochen-Zylindern mit TruFit Plugs gefüllt wurden. Dazu zählen alle Patienten bei denen eine OATS durchgeführt wurde und die zwischen 09/2007 und 03/2010 an der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen operiert worden sind. Als Kontrollgruppe dient ein weiteres Patientenkollektiv, bei welchem die Entnahmedefekte nicht mit TruFit Plugs gefüllt und somit unbehandelt belassen wurden. Dieses Kollektiv wurde zwischen dem 01/2006 und dem 04/2007 operiert und wurde bereits in einer anderen Arbeit sowie in der zugehörigen Publikation als Vergleichskollektiv genutzt (Voss 2010, Frosch et al. 2012).

Die Ergebnisse der präoperativen Untersuchungen und bei zweimaligem postoperativem Follow-Up wurden miteinander verglichen.

Bei allen Patienten, die mit TruFit Plugs versorgt wurden, erfolgten im Verlauf jeweils ein bis zwei MRT-Untersuchungen um Veränderungen im Verlauf an Entnahme- und Empfängerstelle radiologisch vergleichen zu können. Zusätzlich erhielten auch Patienten der Kontrollgruppe nach Möglichkeit eine MRT-Untersuchung, um die Entnahmestellen von Studien- und Kontrollgruppe radiologisch zu vergleichen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Universität Göttingen genehmigt. Die Patienten bestätigten ihr Einverständnis für die Teilnahme an der Studie schriftlich.

2.1.1 Indikationsstellung

Es wurden alle Patienten in die Studie aufgenommen, die an der Klinik für Unfallchirurgie, Plastische und Wiederherstellungschirurgie der Universitätsmedizin Göttingen zwischen dem 01/2006 und dem 03/2010 eine OCT bei einem großflächigen Knorpeldefekt von im Mittel mehr als 3 cm² erhalten haben.

Patienten mit bekannten schweren medizinischen Begleiterkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, andere Stoffwechselerkrankungen) sowie schweren Erkrankungen

des Knorpel- und Knochengewebes (z.B. Osteogenesis imperfecta) wurden von der Studie ausgenommen.

2.1.2 Erfassung der Daten

Zur vergleichbaren Datenerfassung wurden prä- und postoperativ zu den Nachuntersuchungen standardisierte Fragebögen genutzt.

Dabei wurden die Daten in der vorliegenden Studie präoperativ, etwa ein Jahr postoperativ sowie zusätzlich in der Studiengruppe zwei Jahre postoperativ und in der Kontrollgruppe etwa fünf Jahre postoperativ mit denselben Fragebögen erhoben. Neben den angegebenen Scores (KSS, Tegner, WOMAC, VAS, zur MRT-Auswertung modifizierter Score nach Henderson et al. (2003)) wurden bei der Nachuntersuchung noch regelmäßig Größe und Körpergewicht zur Errechnung des BMI, Dauer der Schmerzsymptomatik präoperativ sowie Anzahl und Art der vorherigen Operationen am betroffenen Knie erfasst.

Zusätzliche Daten wie Alter bei Operation, Seite und Lokalisation der Läsion, Größe und Grad des Knorpelschadens, Anzahl und Größe der entnommenen und eingesetzten Knorpel-Knochen-Zylinder sowie der verwendeten TruFit-Plugs und schließlich der Entnahmeort sowie die Empfängerstelle der Knorpel-Knochen-Zylinder wurden aus dem jeweiligen Operationsbericht übernommen.

2.2 Operatives Vorgehen bei der osteochondralen Transplantation

Zunächst wurde eine Arthroskopie zur genauen Beurteilung der vorliegenden Knorpelläsion und zur Auswertung eventueller weiterer bestehender Schäden durchgeführt.

Danach erfolgte im offenen chirurgischen Verfahren die Zylinderentnahme aus der Läsion mit dem Knorpelschaden. Damit waren Zahl und Durchmesser der benötigten einzusetzenden Zylinder vorgegeben.

Es erfolgte anschließend ein vorläufiger Wundverschluss und der Patient wurde in Bauchlage gebracht. Schließlich wurden über einen weiteren, in der Regel 3 - 4 cm langen Hautschnitt, die Zylinder in einem Abstand von 2-3 mm aus dem dorsalen medialen Femurkondylus mit einer Hohlstanze ausgestanzt.

Hiernach wurden in die Entnahmestellen die TruFit Zylindern (Firma Smith & Nephew, London) in press-fit Technik eingebracht und die Gelenkkapsel wurde mit Einzelknopfnähten verschlossen. Dann erfolgten die Subkutannaht und die Hautnaht, auf die Einlage einer Drainage konnte verzichtet werden. Anschließend wurden die Knorpel-Knochen-Zylinder in press-fit Technik in die Empfängerstellen transplantiert. Das gesamte Vorgehen erfolgte unter Blutsperre.

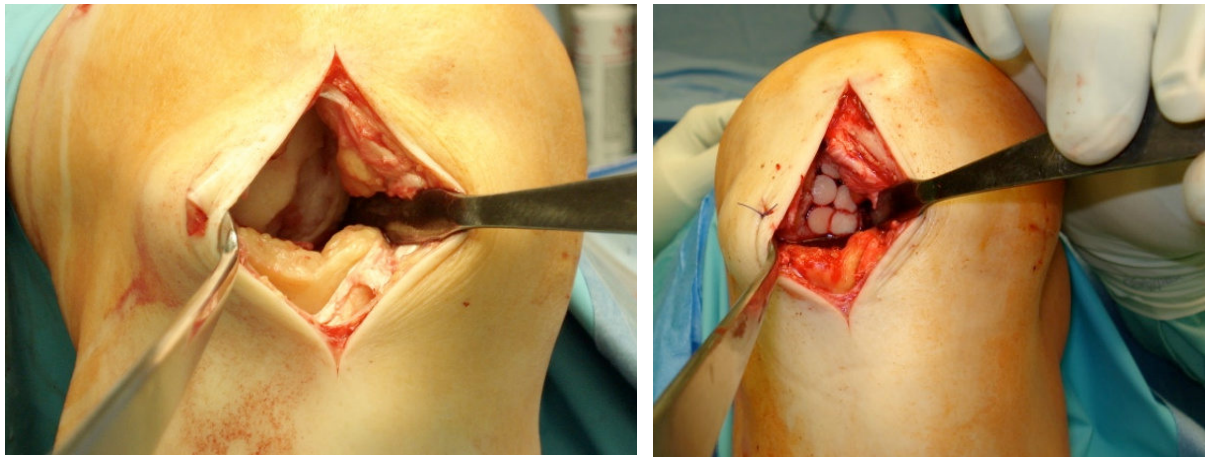


Abb.1: Operatives Vorgehen bei der OCT

links: 3.-4.-gradiger Knorpeldefekt am Kniegelenk

rechts: Nach Einbau der Knorpel-Knochen-Zylinder in den Defekt

2.3 Aufbau der OBI TruFit Plugs

Die in der vorliegenden Arbeit verwendeten zylindrischen porösen OBI TruFit Plugs der Firma Smith & Nephew bestehen aus einem vollständig synthetisch hergestellten sogenannten PolyGraft-Material. Dieses ist komplett resorbierbar und schützt das umgebende Gewebe mechanisch. Das Kompositmaterial ist ein amorphes Copolymer Poly-DL-Lactid-co-Glycolid (PDGL) mit Calciumsulfat in den Grenzonen zum anliegenden Knochen zur Anregung des Knochenwachstums.

Die genaue Zusammensetzung lautet (Smith & Nephew GmbH News 2007, London):

- ~ 50% Co-Polymer (PDLG), davon 85% Poly (D,L-Lactid), 15% Glycolid
- ~ 40% Calciumsulfat (nur im Knochenanteil)
- ~ 10% PGA-Fasern
- Spuren von Tensiden.

2.4 Patientenkollektive

2.4.1 Studiengruppe

In die Studiengruppe wurden alle 29 Patienten eingeschlossen, die zwischen dem 09/2007 und dem 03/2010 eine Knorpel-Knochen transplantation am Kniegelenk erhalten haben und deren Entnahmedefekte mit TruFit Plugs gefüllt wurden.

Bei den Patienten wurden insgesamt 15 männliche und 14 weibliche Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 36.8 (\pm 10.7, minimales Alter: 20.3, maximales Alter 53.6) Jahren nachuntersucht.

Die Knorpelläsionen und die Defektlokalisationen für die OCT bei diesen Patienten waren 3. - 4. - *gradiger Knorpelschaden am medialen Femurkondylus (14)* davon mit M. Ahlbeck (2) und nach erfolgloser Pridie-Bohrung (3) sowie nach Varusfehlstellung (2) und nach ACT (1), 2. - 3. - *gradiger Knorpelschaden am medialen Femurkondylus (3)*, davon nach Pridie-Bohrung (1) und nach Varusfehlstellung (1), 3. - 4. - *gradiger Knorpelschaden am lateralen Femurkondylus (2)*, davon nach Kniedistorsionstrauma (1), 3. - 4. - *gradiger retropatellarer Knorpelschaden (10)*, davon bei Z. n. ungünstig verheilter Patellafraktur (1) und nach rezidivierenden Patellaluxationen (1), 3. - 4. - *gradiger Knorpelschaden des Tibiaplateaus (2)*, davon nach Tibiakopffraktur (1).

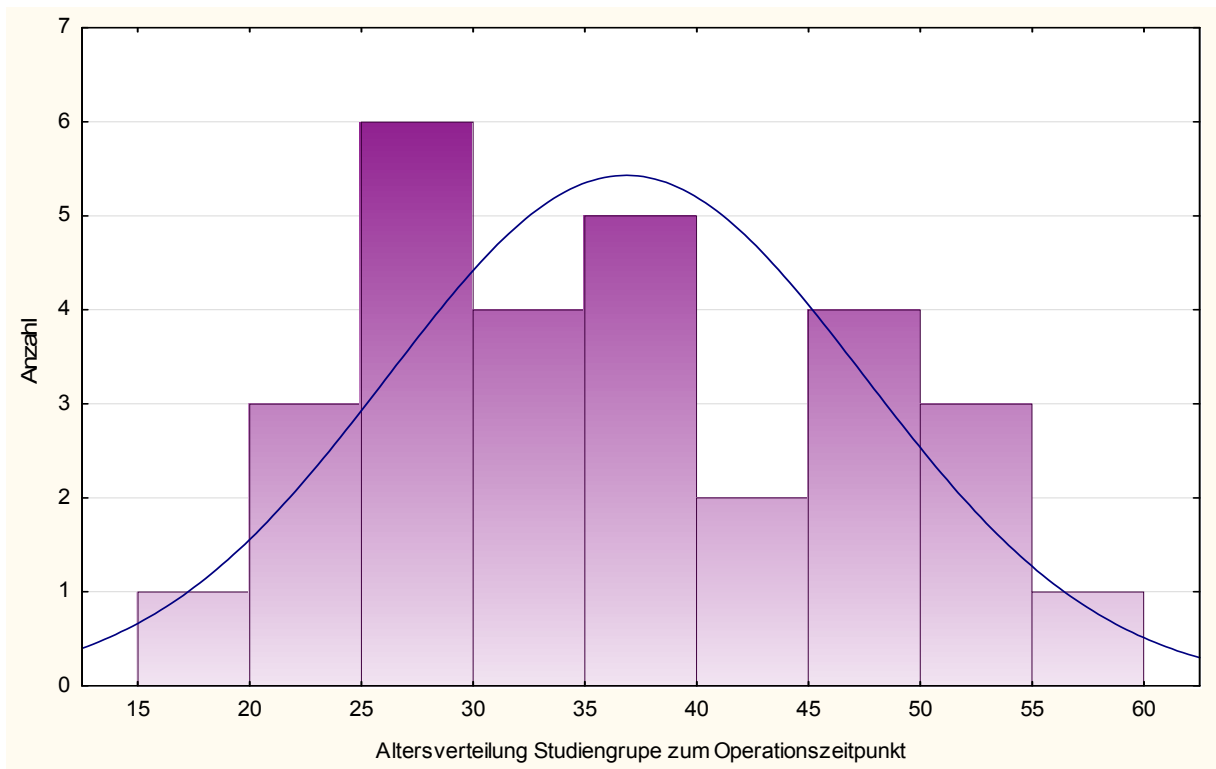


Abb. 2: Altersverteilung zum Operationszeitpunkt innerhalb der Studiengruppe.

Präoperativ lag der BMI der Studiengruppe bei durchschnittlich bei 26,4 (\pm 3,3) kg/m².

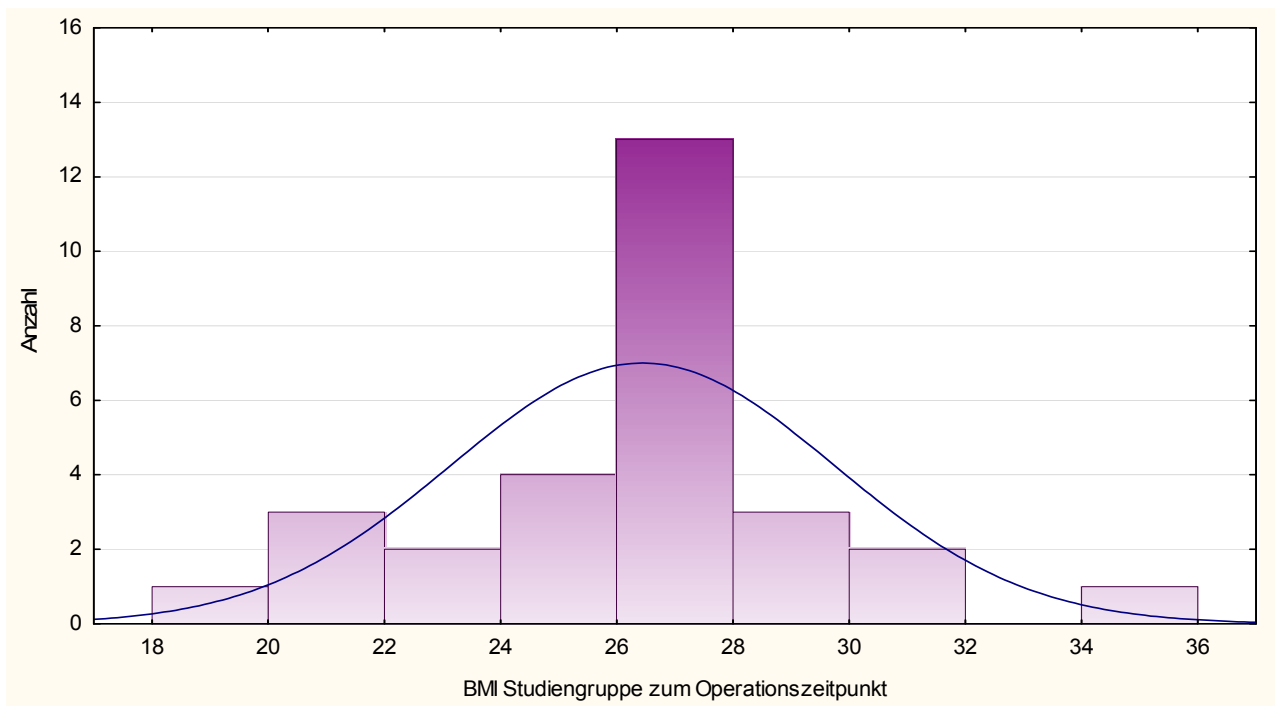


Abb. 3: Verteilung des BMI innerhalb der Studiengruppe zum Operationszeitpunkt.

Die Knorpelläsionen der Patienten der Studiengruppe betragen nach der ICRS-Klassifikation 2° bis 4°. Im Schnitt lag die Größe der Defekte bei 5.2 (± 2.8, minimal 1.5, maximal 15) cm².

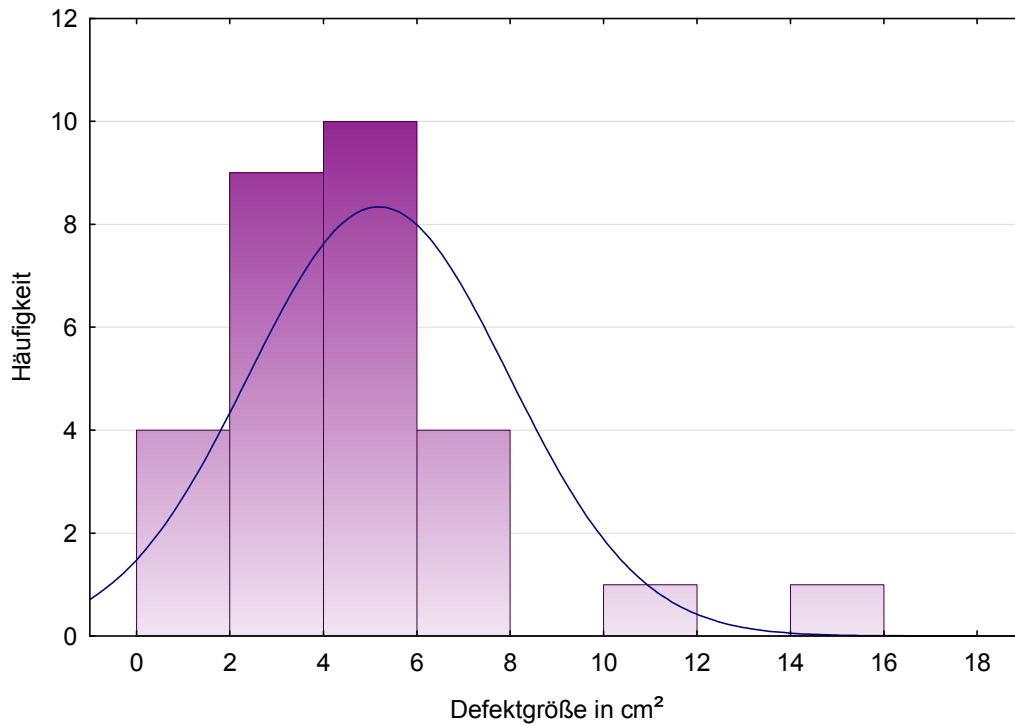


Abb. 4: Verteilung der Defektgröße innerhalb der Studiengruppe.

Die Defektlokalisationen verteilten sich wie folgt: Medialer Femurkondylus (13), lateraler Femurkondylus (2), Patella (10), Tibiaplateau (4).

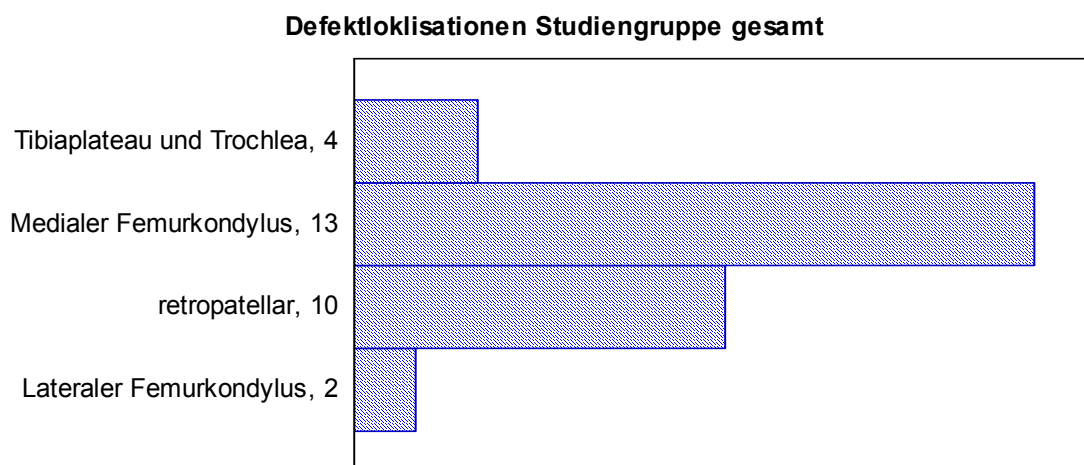


Abb. 5: Verteilung der Defektlokalisationen innerhalb der Studiengruppe.

2.4.1.1 Studiengruppe Subgruppe I

Die Subgruppe I der Studiengruppe besteht aus allen Patienten, bei denen der dorsale mediale Femurkondylus als Donorstelle der Knorpel-Knochen-Zylinder verwendet wurde.

Es handelt sich um 9 männliche und 12 weibliche Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 38.3 (\pm 10.9, minimal 19.3, maximal 56.2) Jahren zum Operationszeitpunkt und mit einem mittleren BMI von 26.3 (\pm 3.7, 19.7, 34.7) kg/m².

Nach der ICRS-Klassifikation lag der Grad der Knorpelläsionen im Mittel zwischen 2° und 4°, die mittlere Läsionsgröße lag bei 5 (\pm 2, 2,11) cm².

Die Gründe für die OCT waren 3. – 4. - *gradiger Knorpelschaden* (19), davon nach erfolgloser Pridie-Bohrung (1), nach erfolglosem Microfracturing (1), nach arthroskopischer Knorpelglättung (4), nach Patellaluxation (1), nach arthroskopisch resezierter Meniskusläsion (1), bei M. Ahlbeck (2) und bei Varusfehlstellung (1), 2. - 3. - *gradiger Knorpelschaden* (2), davon bei Varusfehlstellung (1).

Die Defektlokalisationen waren auf die Patella (5), den medialen Femurkondylus (11), die laterale Femurkondyle (2) und das Tibiaplateau (2) verteilt. Zudem wurde bei 4 Patienten die mediale (2) und laterale Trochlea (1) und das femorale Patellagleitlager (1) mit der OCT behandelt.

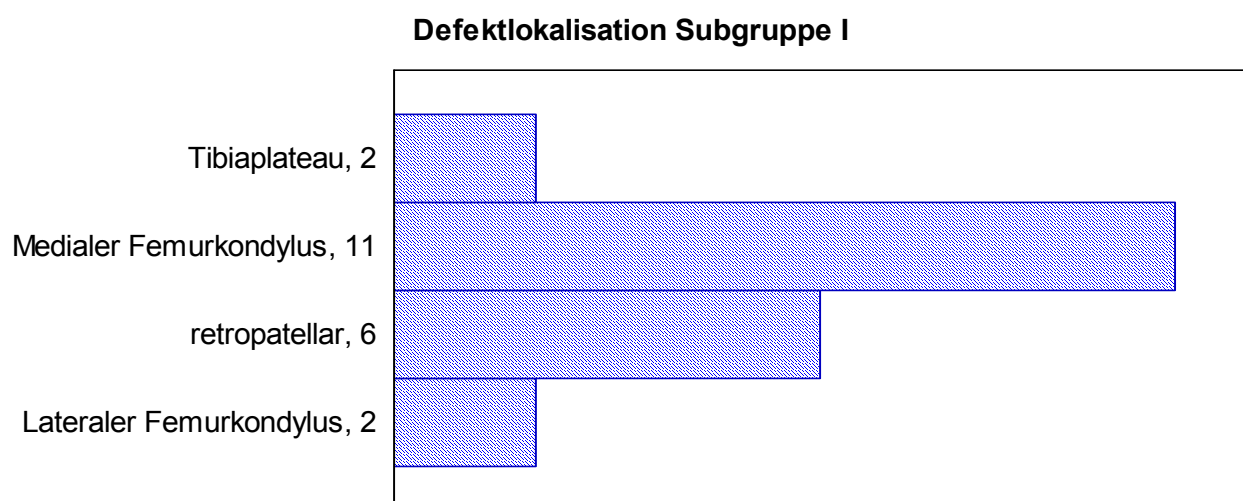


Abb. 6: Verteilung der Defektlokalisationen innerhalb der Subgruppe I.

2.4.1.2 Studiengruppe Subgruppe II

In die Subgruppe II der Studiengruppe wurden alle Patienten aufgenommen, bei denen andere Donorstellen als der dorsale mediale Femurkondylus verwendet wurden (10).

Es wurden 6 männliche und 2 weibliche Patienten bei einem durchschnittlichen BMI von 27.4 (\pm 2.3, 24.3, 31.5) kg/m² zum Operationszeitpunkt nachuntersucht, im Schnitt waren die Patienten bei der Operation 32.1 (\pm 9.1, 20.3, 51.3) Jahre alt.

Die Knorpelläsionen betragen nach der ICRS-Klassifikation 2° bis 4°, die Läsionsgröße belief sich durchschnittlich auf 5.5 (\pm 4.2, 1.5, 15) mm.

Die Indikationen für die OCT bei diesen Patienten waren 3. - 4. - *gradiger Knorpelschaden* (7), davon bei M. Ahlbeck (1), nach schlecht verheilter Patellafraktur (2), nach erfolgloser Pridie-Bohrung (1), nach erfolgloser autologer Knorpelzelltransplantation (1), nach schlecht verheilter Tibiakopffraktur (1) und nach Arthritis (1), 2. - 3. - *gradiger Knorpelschaden* (1).

Als Defektlokalisationen zeigten sich in dieser Gruppe der mediale Femurkondylus (2), die Patella (4) sowie das Tibiaplateau (1).

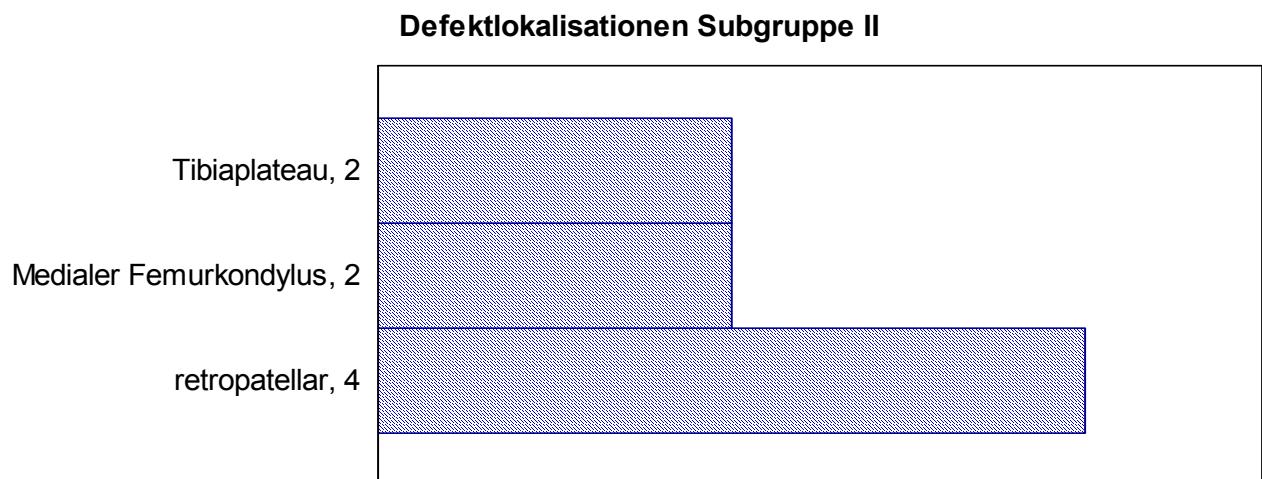


Abb. 7: Verteilung der Defektlokalisationen innerhalb der Subgruppe II.

2.4.2 Kontrollgruppe

In die Kontrollgruppe wurden alle Patienten eingeschlossen, die zwischen dem 01/2006 und dem 04/2007 eine OCT erhalten haben, bei der die Entnahmedefekte jedoch nicht versorgt wurden und keine TruFit Plugs eingebaut wurden.

Hierbei handelt es sich um 9 männliche und 7 weibliche Patienten.

Zum Operationszeitpunkt lag das mittlere Alter der Patienten bei 39.6 (\pm 10.7, 18.7, 56.2) Jahren.

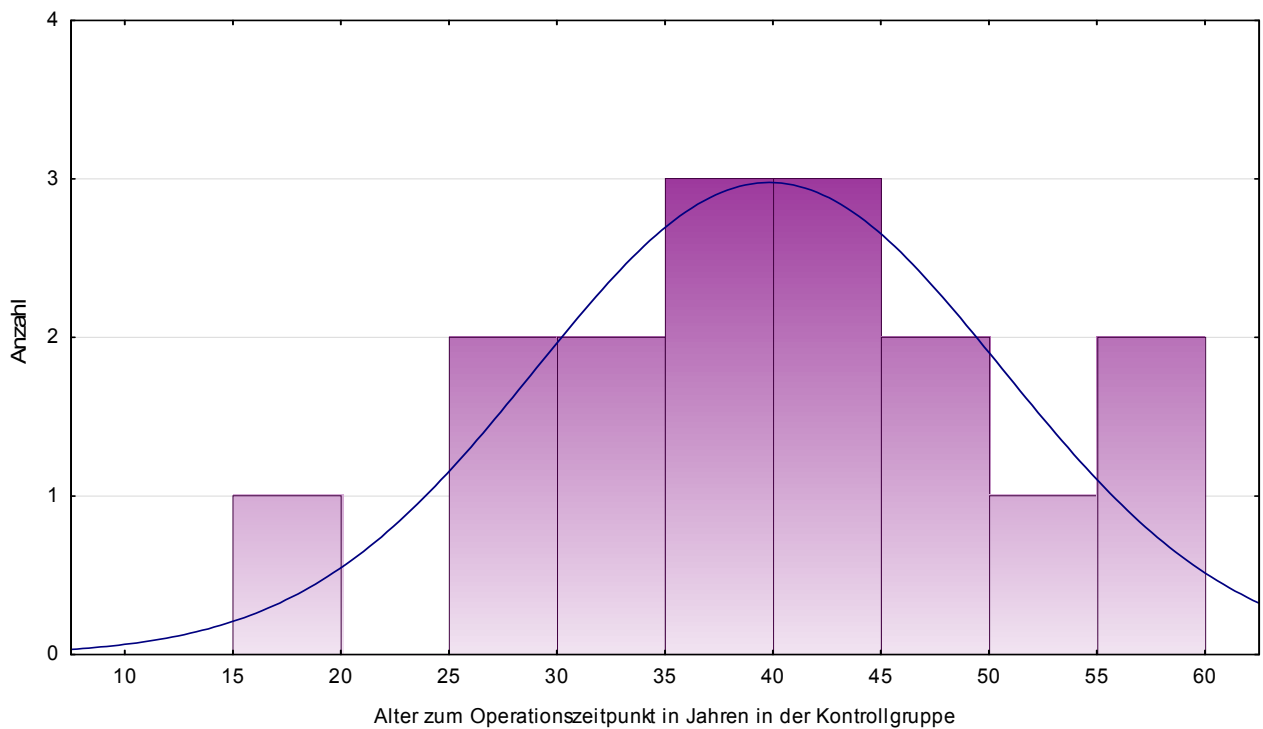


Abb. 8: Verteilung des Alters zum Operationszeitpunkt innerhalb der Kontrollgruppe.

Der BMI zum Operationszeitpunkt lag bei durchschnittlich 27.4 (\pm 2.8, 21.8, 30.8).

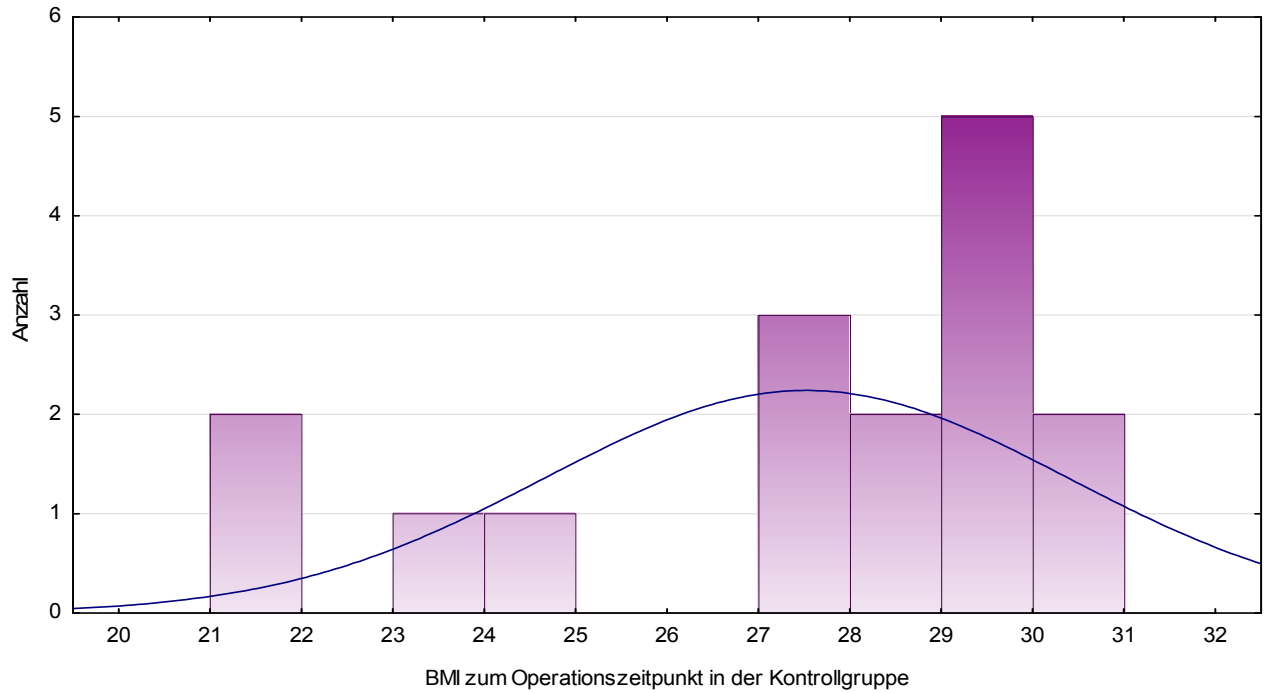


Abb. 9: Verteilung des BMI innerhalb der Kontrollgruppe.

Nach der ICRS-Klassifikation lag der Grad der Knorpelläsionen zwischen 2° bis 4° und die mittlere Größe der Knorpelläsionen bei 4.6 (± 2.2 , 2, 10) cm².

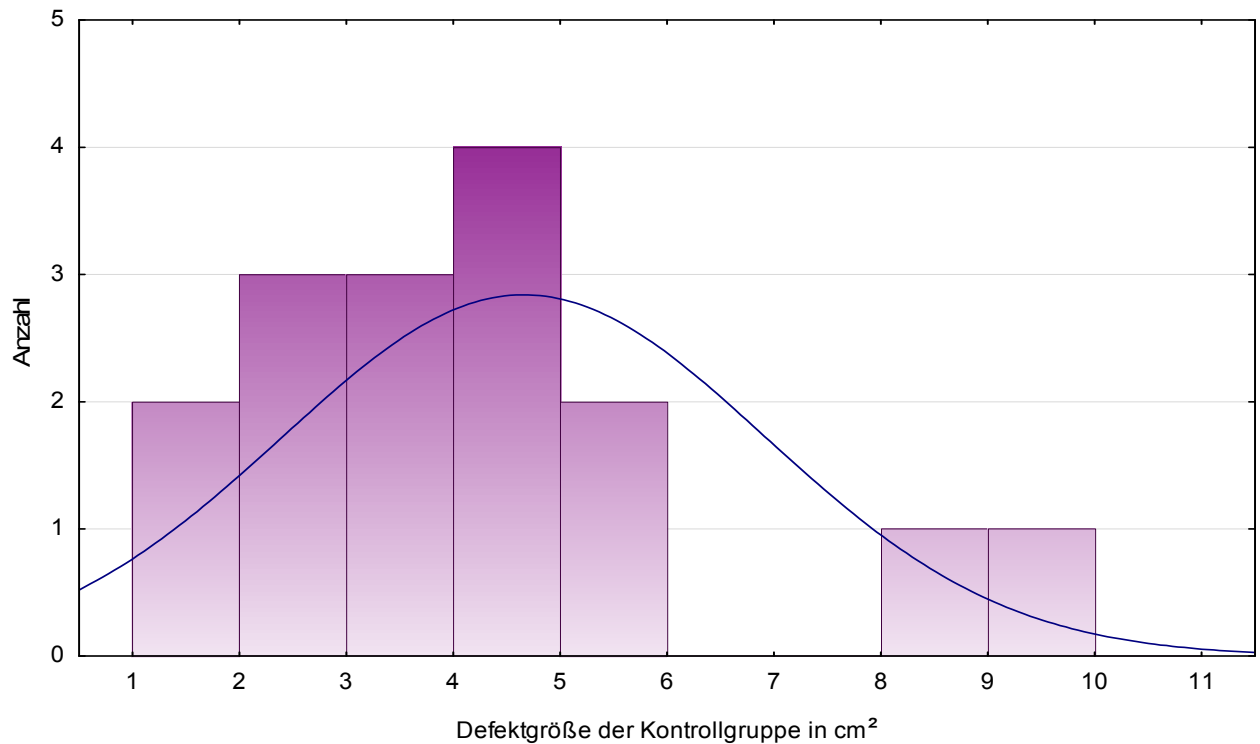


Abb. 10: Verteilung der Defektgröße innerhalb der Kontrollgruppe.

Die Läsionsschwere und die Defektlokalisationen für die OCT bei diesen Patienten waren 3. - 4. - gradiger Knorpelschaden am medialen Femurkondylus (10), davon mit M. Ahlbeck (2) , Varusfehlstellung (2) und Osteochondritis dissecans (1), 2. - 3. - gradiger Knorpelschaden am medialen Femurkondylus (2) davon mit M. Ahlbeck (1) und Varusfehlstellung (1), 2. - 4. - gradiger Knorpelschaden retropatellar (3), davon einer mit vorheriger autologer Knorpelzelltransplantation (1) und Z.n. Patellafraktur (1), 4. - gradiger Knorpelschaden am Humerus (1) nach Schultergelenksluxation.

Die Lokalisationen der Knorpeldefekte verteilten sich auf den medialen Femurkondylus (12), die Patella (3) sowie auf den ventralen Humerus (1).

Defektlokalisationen in der Kontrollgruppe

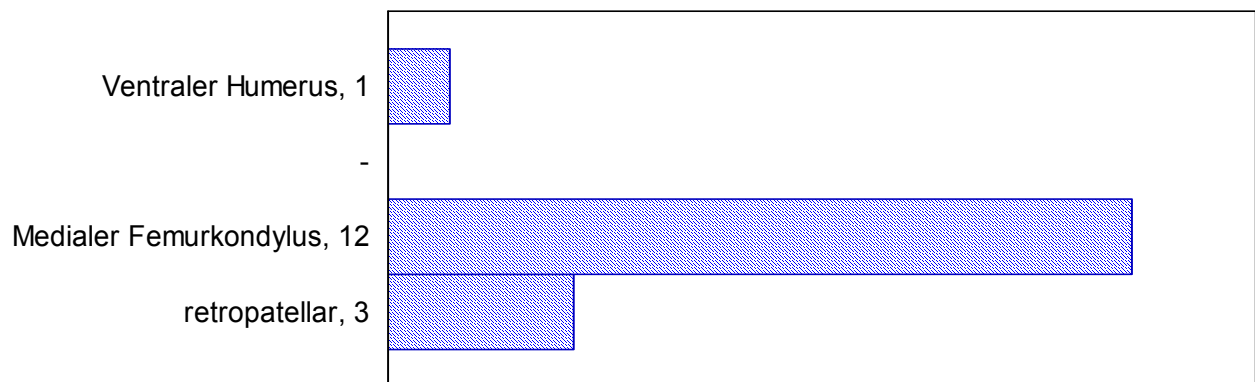


Abb. 11: Verteilung der Defektlokalisationen innerhalb der Kontrollgruppe.

2.5 Klinische Evaluation mittels Scores

Zur Beurteilung des prä- und postoperativen klinischen Status der Studien- und Kontrollgruppe wurden der WOMAC-Score, der Tegner-Score, der American Knee-Society-Score (KSS) sowie die Visuelle Analogskala für Schmerzen (VAS) verwendet.

2.5.1 Psychometrische Testverfahren

2.5.1.1 WOMAC-Score

Der Western Ontario and McMasters Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) ist ein zuverlässiger und vielgenutzter Score, der 1982 ursprünglich zur Beurteilung von Arthrose im Knie- und Hüftgelenk erstellt wurde. 1996 wurde er von Stucki et al.

(1996) ins Deutsche übertragen und zeigte auch hier seine Validität bezüglich Bewertungen von funktionellen und physischen Einschränkungen bei Knie- und Hüftgelenksbeschwerden.

Der WOMAC-Score unterteilt sich in drei Bewertungsdimensionen (Schmerz, Steifigkeit und körperliche Funktion) und enthält insgesamt 24 Fragen, davon 5 Fragen zu Schmerz, 2 Fragen zu Steifigkeit und 17 Fragen zur körperlichen Funktion im Alltag.

Zur Bewertung stehen bei allen drei Dimensionen Skalen von 0 bis 10 zur Verfügung (Stucki et al. 1996), wobei 0 keine Beeinträchtigung in der jeweiligen Dimension bedeutet, 10 bedeutet stärkste Beeinträchtigung in der jeweiligen Dimension.

2.5.2 Aktivitätsscore

2.5.2.1 Tegner-Score

Der Tegner-Aktivitäts-Score wurde 1985 erstellt und dient der numerischen Erfassung von sportlichen Betätigungen und Arbeitsaktivitäten. Dabei schätzen die Patienten auf einer Punkteskala von 0 bis 10 ihren eigenen Aktivitätsumfang ein. 0 Punkte stehen dabei für Bettlägerigkeit und Invalidität, 10 Punkte bedeuten sportliche Wettkampftätigkeit auf mindestens nationalem Niveau (Tegner et Lysholm 1985).

2.5.3 Klinische Scores

2.5.3.1 Visuelle Analoge Schmerzskala (VAS)

Die Visuelle Analoge Schmerzskala ist eine bekannte und häufig verwendete Methode zur Erfassung der subjektiven Beurteilung von Schmerzen durch die Patienten. Dabei wurden die Patienten aufgefordert auf einer 10 cm langen Linie die Intensität ihrer Schmerzen im betroffenen Gelenk innerhalb der letzten drei Tage anzugeben (0 = keine Schmerzen, 10 = maximal vorstellbarer Schmerz).

2.5.3.2 Knee-Society-Score (KSS)

Der Knee-Society-Score wurde 1989 von der American Knee Society zur Beurteilung von Kniebeschwerden eingeführt. Dabei teilt sich der Score in zwei Teile: Einer dient

der Beurteilung des Kniegelenks auch mithilfe klinischer Untersuchungen, der Andere dient der Erfassung der Funktionalität des Knies im Alltag des Patienten. In jedem Teil können jeweils 100 Punkte erreicht werden, sodass bei Erreichen von 200 Punkten eine volle Funktionalität und Schmerzfreiheit des Knies des Patienten zu erwarten wäre.

Im ersten Teil des Scores werden Intensität und Häufigkeit von Schmerzen, Flexion und Extension, Bandinstabilitäten, eventuelle Beugekontrakturen und Fehlstellungen des Knies (Varus, Valgus) beurteilt (Insall et al. 1989).

Der zweite Teil des Scores wird erstens mithilfe der Länge der Gehstrecke, zweitens ob Treppensteigen mit oder ohne Gelände möglich ist und drittens mit der Verwendung von Gehhilfen erfasst.

In beiden Teilen gibt es für Abweichungen von der Norm Punktabzüge.

2.6 Radiologische Auswertung der MRTs

Zur objektiven Bewertung von Gewebsregeneration an der Entnahmestelle sowie von der Zylindereinbringung und der Knorpel- und Knochenangleichung an der Empfängerstelle wurden in der vorliegenden Studie Magnetresonanztomographien der betroffenen Knie durchgeführt.

Alle MRT-Untersuchungen erfolgten mithilfe eines Standardprotokolls für Kniegelenke und wurden mit einem 3.0-Tesla-MRT-Gerät (Fa. Siemens, Erlangen) durchgeführt.

Die MRT-Bilder sind Spin-Echo-Sequenzen in T1- und T2-Wichtung sowie protonendichtgewichtete Bilder in spezieller Fettsättigung in transversaler, coronarer und sagittaler Aufnahme.

Die verwendete Bildmatrix betrug 512 Pixel, in koronarer Aufnahme 640 Pixel und in T1 Wichtung 1024 Pixel. Die Schichtdicke betrug stets 3 mm.

Zur Beurteilung der Entnahme- und der Empfängerstelle der Transplantate wurde der Score von Henderson (Henderson et al. 2003) verwendet, welcher die Füllung mit Knochen, Signalintensität des Gewebes, Knochenmarködeme sowie einen Kniegelenkserguss mit einbezieht.

Dieser Score wurde in der vorliegenden Arbeit um unten genannte Aspekte erweitert, welche auch in der Literatur erwähnt werden (Welsch et al. 2009) und durch welche

eine ausführliche Beurteilung von Knorpel- und Knochengewebe bei den MRT-Bildern in vorliegender Studie möglich wurde. Hierzu zählen beispielsweise die Knorpeldicke, die Knochenkontur des subchondralen Knochens sowie die Signalintensität des Knorpelgewebes.

Die Evaluation der Transplantatentnahmestelle (gefüllt mit TruFit Zylindern oder als Leerdefekt belassen) sowie der Transplantatempfängerstelle erfolgten mit unten dargestelltem Bogen getrennt voneinander, sodass die Ergebnisse von Entnahmestellen und Empfängerstellen vergleichbar waren.

Bei mehreren Entnahme- und Transplantatstellen wurden beide Stellen unabhängig voneinander beurteilt und anschließend der Mittelwert aus beiden zur abschließenden Beurteilung verwendet.

	1 Punkt	2 Punkte	3 Punkte	4 Punkte	Punkte gesamt
knöcherne Füllung des Defektes	komplett	> 50% des Defektes	< 50% des Defektes	keine Heilung	
Oberflächen- kontur des Knochens	vollständiger Angleich der Oberflächen- kontur	leichte Unebenheiten in der Oberflächenkontur (< 1 mm)	größere Unebenheiten in der Oberflächenkontur (> 1 mm)	kantiges Absetzen der Oberflächen- kontur	
Nekrose	nicht vorhanden	minimal vorhanden (< 50% Nekrose des knöchernen Transplantat- anteils)	mäßig vorhanden (> 50% Nekrose des knöchernen Transplantat- anteils)	deutlich sichtbar (nekrotisch)	
Osteolyse/ Zyste	nicht vorhanden	minimal vorhanden (< 5 mm)	mäßig vorhanden (> 5 mm)	deutlich sichtbar (>10 mm)	
Knochen- marködem	nicht vorhanden	minimal vorhanden (im Transplantatbett)	mäßig vorhanden (> 1 cm Entfernung vom Transplantat)	deutlich sichtbar (in gesamter Kondyle vorhanden)	
Signal- intensität des Knorpel- gewebes	normal (entsprechend dem umliegenden Gewebe)	fast normal (< 50% Hyperintensität)	abnormal (> 50% Hyperintensität)	nicht vorhanden	
Oberflächen- kontur des Knorpels	vollständiger Angleich der Oberflächen- kontur	leichte Unebenheiten in der Oberflächenkontur (< 1 mm)	größere Unebenheiten in der Oberflächen- kontur (> 1 mm)	kantiges Absetzen der Oberflächen- kontur	
Knorpeldicke	normal (entsprechend dem umliegenden Gewebe)	fast normal (> 50% der Dicke des umliegenden Gewebes)	abnormal (< 50% der Dicke des umliegenden Gewebes)	nicht vorhanden	
Gesamtpunkt zahl	minimal: 8			maximal: 32	

Tab.2: Evaluation der MRT-Bilder: modifizierter Score von Henderson et al. (2003).

2.7 Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung sowie die graphischen Darstellungen erfolgten mittels des Programms STATISTICA Version 10 (StatSoft).

Zur Evaluation der klinischen Ergebnisse wurde zum Vergleich der prä- und postoperativen Werte von Studien- und Kontrollgruppe der Wilcoxon-Matched-Pair-Test für verbundene Stichproben verwendet.

Bei voneinander unabhängigen prä- und postoperativen Werten bei dem Paarvergleich zwischen Studien- und Kontrollgruppe verwendeten wir den Mann-Whitney-U-Test.

Durch eine Erstellung eines Scatterplots sowie mittels des Kendall-Tau-Tests konnten mögliche Korrelationen getestet werden.

Der Vergleich der prä- und postoperativen Resultate zwischen beiden Untergruppen und Kontrollgruppe erfolgte mit dem Kruskal-Wallis-Test.

Bei allen Tests betrug das Signifikanzniveau 5%.

Bei Werten bezüglich Alter, BMI und Defektgröße zum Operationszeitpunkt sowie bei Daten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung wurden Mittelwert und Standardabweichung angegeben. Bei den Score-Werten, Angaben zu vorbestehenden Knieoperationen sowie bei Zylindergrößen und Zylinderanzahl wurde der Mittelwert mit Standardabweichung, Median, Minimum und Maximum in Klammern angegeben.

3. Ergebnisse

3.1 Grunddaten der Gruppen

3.1.1 Grunddaten der Studiengruppe (Mit TruFit Plugs)

Die Studiengruppe enthält 29 Patienten, von denen 29 ein Jahr postoperativ und 13 Patienten etwa zwei Jahre postoperativ nachuntersucht werden konnten. Zwei der Patienten erhielten bei der ersten Nachuntersuchung kein MRT. Zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt wurden die übrigen Patienten aufgrund von Wohnortwechseln und aufgrund des Studienendes vor Erreichen des zweiten Nachuntersuchungszeitpunkts nicht nachuntersucht.

Der Nachuntersuchungszeitpunkt lag für die erste Nachuntersuchung durchschnittlich bei 12.9 (\pm 1.7, minimaler Nachuntersuchungszeitpunkt 8.5, maximaler Nachuntersuchungszeitpunkt 16.2) Monaten.

15 Patienten wurden am rechten Knie, 14 Patienten am linken Knie operiert.

Laut den postoperativen Angaben der Patienten erhielten 21 von 29 Patienten vor der OCT andere Knieoperationen. In der Studiengruppe sind das durchschnittlich 1.5 (\pm 1.5, minimal 0, maximal 5) Knieoperationen vor OCT. Dazu zählen folgende Eingriffe:

10 Arthroskopien, 2 Pridie-Bohrungen, 1 Mikrofrakturierung, 3 vordere Kreuzbandplastiken, 1 Entfernung des vorderen Kreuzbandes, 5 Meniskusoperationen, 2 Seitenbandoperation, ACT (2), 1 Resektion freier Gelenkkörper, 2 OCT, 2 Bursektomien, 1 Zystenentfernung, 2 Knorpelglättungen, 1 Lavage, 3 Operationen bei einem Patienten mit Tibiakopffraktur und 1 Operation nach Patellafraktur.

Zusätzlich zur OCT wurden bei 15 Patienten folgende Operationen bei uns durchgeführt: Mikrofrakturierung (6), Abrasionsarthroplastik (3), Knorpelglättung (2) Meniskusoperation (6), VKB-Plastik (4), partielle Synovektomie (4), Fulkerson-Osteotomie der Tuberositas tibiae (4), valgusierende Umstellungsosteotomie (2), Spongiosaentnahme aus dem Beckenkamm und Transplantation in Tibia (1), ACT (1).

Durchschnittlich wurden 3.2 (\pm 1.6, 1, 9) Zylinder in die Läsionen eingesetzt. Der Durchmesser belief sich im Schnitt auf 8.6 (\pm 2.5, 6, 15) mm. Bei den eingesetzten TruFit Zylindern in die Entnahmestelle belief sich der mittlere Durchmesser auf 9.4 (\pm 1.4, 6, 11) mm bei durchschnittlich 2.4 (\pm 1.2, 1,5) eingesetzten TruFit Zylindern. Die Knorpel-Knochen-Zylinder wurden aus dem dorsalen medialen Femurkondylus (19), aus der Trochlea (4), der medialen Notch (2), aus dem medialen Gleitlager (1) und aus dem dorsalen lateralen Femurkondylus (1) entnommen. Zusätzlicher Entnahmeort für die Zylinder war bei 4 Patienten die mediale (1), laterale (3) und die proximale Trochlea (1).

3.1.2 Grunddaten der Subgruppe I (Entnahme der Knorpel-Knochen-Zylinder aus dem dorsalen medialen Femurkondylus)

In die Subgruppe I wurden 21 Patienten aufgenommen, von denen 21 zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt untersucht wurden und 10 zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt untersucht wurden. Aufgrund von Beendigung der Studie vor Erreichen des zweiten Nachuntersuchungszeitpunktes (6) sowie aufgrund von Wohnortwechseln (3) und Termenschwierigkeiten (2) konnten die übrigen Patienten nicht nachuntersucht werden. Eine der Patientinnen lehnte aufgrund ihrer Schwangerschaft eine MRT-Untersuchung bei der zweiten Nachuntersuchung ab. Im Schnitt wurden die Patienten nach 12.8 (\pm 1.8, minimal 8.5, maximal 15.9) Monaten sowie nach 25.2 (\pm 1.8, minimal 23.8, maximal 28.6) Monaten nachuntersucht.

Es wurde 8 mal die rechte Seite und 13 mal die linke Seite operiert.

Laut den Patienten wurden durchschnittlich 1.5 (\pm 1.5, 0,5) Knieoperationen zuvor durchgeführt, davon:

8 Arthroskopien, 1 Pridie-Bohrung, 1 Mikrofrakturierung, 2 vordere Kreuzbandplastiken, 1 Entfernung des vorderen Kreuzbandes, 4 Meniskusoperationen, 1 Resektion freier Gelenkkörper, 1 Mosaikplastik, 1 Bursektomie, 1 Seitenbandoperation, 2 Knorpelglättungen, 1 Lavage sowie bei einem Patienten mehrfache Repositionen einer Tibiakopffraktur.

Neben der bei uns durchgeführten OCT wurden noch folgende Eingriffe durchgeführt:

Mikrofrakturierung (3), Abrasionsarthroplastik (3), Meniskusoperation (3), VKB-Plastik (4), partielle Synovektomie (2), Fulkerson-Osteotomie der Tuberositas tibiae (1), valgusierende Umstellungsosteotomie (2), Entnahme von Spongiosa aus dem Beckenkamm und Transplantation in Tibia (1).

Es wurden im Mittel 3.2 (\pm 0.9, 2, 5) Zylinder mit einem durchschnittlichen Durchmesser von 9.7 (\pm 2.1, 8, 15) mm eingesetzt. Bei den TruFit-Zylindern, die im Mittel zu 2.6 (\pm 1, 1, 5) Mal an der Entnahmestelle eingesetzt wurden, belief sich die mittlere Größe auf 9.9 (\pm 1.3, 7, 11) mm.

Bei allen Patienten dieser Subgruppe I wurde als Entnahmeort der dorsale mediale Femurkondylus gewählt. Zusätzlicher Entnahmeort war bei vier Patienten die mediale (2), laterale (1) sowie die proximale Trochlea (1).

3.1.3 Grunddaten der Subgruppe II (Entnahme der Knorpel-Knochen-Zylinder nicht aus dem dorsalen medialen Femurkondylus)

In die Subgruppe II wurden 8 Patienten eingeschlossen, von diesen wurden 8 zum ersten Nachuntersuchungszeitpunkt und 4 zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt untersucht. Ein Patient war unbekannt verzogen, die weiteren konnten aufgrund von Wohnortwechseln (2) und Beendigung der Studie vor Erreichen des zweiten Nachuntersuchungszeitpunktes (1) nicht evaluiert werden.

Es wurden 6 männliche und 2 weibliche Patienten im Mittel nach 13.3 (\pm 1.7, minimal 12, maximal 16.2) Monaten und 25.7 (\pm 2.1, minimal 24.1, maximal 28.1) Monaten nachuntersucht. Es wurde 6 mal die linke Seite und 2 mal die rechte Seite operiert.

Nach den Angaben der Patienten erfolgten vor der OCT durchschnittlich 1.4 (\pm 1.7, 0,5) Knieoperationen, dazu zählten Pridiebohrung (1), Arthroskopien (2), ACT (1), Operation bei Patellafraktur (2), Bursektomie (2), Eingriffe am Meniskus (2) sowie die Knorpelglättung (1).

Zusätzlich zur OCT erfolgten bei den Patienten folgende Eingriffe: Arthroskopie (1), Mikrofrakturierung (2), ACT (1), Fulkerson Osteotomie der Tuberositas tibiae (1), Abrasionsarthroplastik (1), Kürettage (1), sowie eine Knorpelflake-Refixation (1).

In den Bereich der Knorpelläsionen wurden im Schnitt 3.2 (\pm 2.6, 1, 9) Zylinder mit einem mittleren Durchmesser von 8.3 (\pm 1.7, 6, 11) eingebracht. Durchschnittlich

wurden die Entnahmestellen mit 2.1 (\pm 1.5, 1, 5) TruFit Zylindern mit einer mittleren Größe von 9.2 (\pm 1.6, 7, 11) mm Durchmesser versorgt.

Die Entnahmestellen für die Knorpel-Knochenzylinder der Subgruppe II bildeten die mediale Notch (2), die mediale Trochlea (4), das mediale Gleitlager (1) sowie der dorsale laterale Femurkondylus (1). Zusätzlicher Entnahmeort bei zwei Patienten war die laterale Trochlea.

3.1.4 Ergebnisse der Kontrollgruppe (Ohne TruFit, Leerdefekte)

In die Kontrollgruppe konnten 16 Patienten aufgenommen werden, von denen 16 zum ersten und 8 Patienten zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt kontrolliert wurden (von denen 1 kein MRT des Kniegelenks erhielt). Für die übrigen Patienten entfiel eine weitere Nachuntersuchung aufgrund von zu weitem Anfahrtsweg bei Wohnortwechsel (2), unbekanntem Umzug (2) sowie Terminschwierigkeiten (2). Eine Patientin hatte nach der ersten Kontrolluntersuchung eine Knie-TEP erhalten (1).

Dabei erfolgten die Untersuchungen der 9 Männer und 7 Frauen im Mittel nach 13.8 (\pm 4.3, minimal 9.1, maximal 27.2) sowie nach 59 (\pm 3.9, minimal 51.4, maximal 64.3) Monaten. Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt handelte es sich um 5 Männer und 4 Frauen.

In der Kontrollgruppe erfolgte die OCT 5 mal auf der linken Seite und 11 mal auf der rechten Seite.

Laut den Patientenangaben wurden vor der OCT im Mittel 1.1 (\pm 1, 0, 4) Operationen am Kniegelenk durchgeführt. Hierbei handelte es sich um Meniskusoperationen (2), Pridiebohrungen (2), ACT (1), Arthroskopien (7), Mikrofrakturierungen (2), Kreuzbandplastik (1), Bursektomie (1) sowie Resektion freier Gelenkkörper (1).

Bei 13 der Patienten erfolgten während der OCT zusätzliche Eingriffe:

Valgisierende Tibiakopfosteotomie (8), Abrasionsarthroplastik (3), arthroskopische Synovektomie (1), Kreuzbandplastik (1), Mikrofrakturierung (4), Abrasionsarthroplastik (3), Fulkerson-Osteotomie der Tuberositas tibiae (1), Retinakulumspaltung zur Medialisierung der Patella (2) und partielle Meniskusresektion (1).

Nach der ICRS-Klassifikation lag der Grad der Knorpelläsionen zwischen 2° bis 4° und die mittlere Größe der Knorpelläsionen bei 4.6 (\pm 2.2, 2, 10) cm².

Die Defektlokalisierung wurde im Mittel mit 3.8 (\pm 1.3, 1,5) Knorpel-Knochen-Zylindern mit einem mittleren Durchmesser von 8.6 (\pm 1.8, 8, 15) mm versorgt. Als Entnahmeort diente bei allen Patienten der dorsale mediale Femurkondylus sowie bei einem Patienten die mediale Trochlea als zusätzliche Entnahmelokalisierung für zwei Zylinder.

3.2 Entnahmemorbidity

3.2.1 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Studiengruppe

Bei der Nachuntersuchung zeigten 6 der Patienten fraglich temporäre Entnahmemorbidityen, welche insbesondere im ersten Jahr postoperativ auftraten und bei 3 der Patienten in der zweiten Nachuntersuchung nicht mehr vorlagen. 3 Patienten davon klagten in der zweiten Nachuntersuchung über persistierende Schmerzen beim Hocksitzen, 1 davon konnte keine tiefe Hockposition mehr einnehmen.

Zudem hatte einer der Patienten, der zur Subgruppe I zählt, intraoperativ Hautläsionen durch die Ableitungselektroden der elektronischen Blutstillung erlitten, wodurch postoperativ zunächst eine intensive Wundversorgung erfolgen musste und die Rehabilitationsmaßnahmen später durchgeführt wurden als bei den anderen Patienten. Dieser Patient konnte ein Jahr postoperativ nicht auf die Knie knien und auf keine Leiter steigen.

Die übrigen Patienten konnten problemlos und ohne Schmerzen in die Hocke gehen. Hier wies keiner der Patienten eine Entnahmemorbidity auf.

3.2.2 Entnahmemorbidity und Auffälligkeiten in der Subgruppe I

Hier ließ sich bei 3 der Patienten eine temporäre Entnahmemorbidity im ersten postoperativen Jahr nachweisen, diese verschwand bei 2 der Patienten im zweiten postoperativen Jahr. Bei den übrigen 2 Patienten waren die Schmerzen in Hockposition bis 24 Monate postoperativ nicht regredient. Einer dieser Patienten (mit

einer 5 cm² großen 3° Läsion retropatellar, Entnahme von 4 x 10 mm Knorpel-Knochen-Zylindern) konnte auch 2 Jahre nach der OCT nicht mehr in seinem bisherigen Beruf als Heizungsmechaniker arbeiten, da er sich nicht mehr hinknien konnte. Sein MRT des Kniegelenks 12 Monate postoperativ zeigt an der Entnahmestelle, die mit TruFits versorgt wurde, keine knöcherne Durchbauung, deutliche Osteolysen und keine knorpelige Oberflächenkontur. Die Transplantatstelle hingegen zeigte sehr gute Heilungsergebnisse. Ein anderer Patient, der noch nach 24 Monaten postoperativ fragliche Entnahmemorbiditäten aufwies (7.5 cm² große 3° Läsion des medialen Femurkondylus, Varusgonarthrose, erhielt zusätzlich zur OCT eine VKB-Plastik und eine Tibiakopfosteotomie), konnte sich bei der Nachuntersuchung nicht hinknien, Hocken war nur unter Schmerzen möglich und er berichtete über belastungsabhängige Knieschwellung. Hier zeigte sich ebenfalls eine gute bis sehr gute Integration des Transplantats in die Umgebung, an der Entnahmestelle mit den eingebrachten TruFit Plugs zeigten sich deutliche Ödeme, keine knöcherne Konsolidierung sowie keine Knorpelschicht in der Defektzone. Seinen Beruf als Krankenpfleger übt der Patient noch aus.

Die restlichen Patienten konnten ohne Probleme in die tiefe Hocke gehen und zeigten keine Entnahmemorbiditäten.

3.2.3 Entnahmemorbidität und Auffälligkeiten in der Subgruppe II

Eine Patientin konnte auch bei der zweiten Nachuntersuchung zwei Jahre postoperativ keine Hockposition einnehmen (3° Knorpelschaden mit 1.5 cm² Größe an dem medialen Femurkondylus, Entnahmeort mediales Gleitlager), kann aber ihren Beruf als Küchenhilfe weiter ausüben.

Ein weiterer Patient hatte ein Jahr postoperativ persistierende Krepitationen im Kniegelenk sowie Narbenschmerzen (osteocondrale Läsion der Patella > 5 cm², mediale und laterale Trochlea als Entnahmeort der Zylinder), er wies aber keine Entnahmemorbidität auf.

Weiterhin traten weder eine temporäre noch eine andauernde Entnahmemorbidität auf. Bei der Nachuntersuchung zeigte sich, dass alle übrigen Patienten problemlos beugen und in die Hocke gehen konnten.

3.2.4 Entnahmemorbidität und Auffälligkeiten in der Kontrollgruppe

Innerhalb der Kontrollgruppe zeigte sich bei einem Patienten (osteocondrale Läsion mit 3 cm² an der Schulter) postoperativ eine temporäre Entnahmemorbidität, die sich mit einem Schnappgeräusch in der medialen Kniekehle bei Beugung über 90° äußerte. Dieses war im Verlauf regredient und trat nach einem halben Jahr nicht mehr auf. In der Nachuntersuchung 12 Monate postoperativ zeigte das MRT eine gute knöcherne Durchbauung der Entnahmedefekte sowie eine Knorpelschicht, die an das umliegende Gewebe noch nicht ganz angeglichen war.

Zusätzlich wies ein weiterer Patient mit einer ursprünglich großen Knorpelläsion (mehr als 8 cm² großer Knorpeldefekt des medialen Femurkondylus bei M. Ahlbeck) deutlich persistierende Entnahmebeschwerden auf. Bei tiefer Kniebeugung und beim Leitersteigen beklagte dieser Patient Schmerzen in der Kniekehle. Bei der Nachuntersuchung nach einem Jahr zeigte sich im MRT ein ca. 1x1 cm großer Defekt an der Entnahmestelle. Der als Lagerist arbeitende Patient ist aber voll arbeitsfähig.

Bei einem weiteren Patienten zeigten sich fünf Jahre nach der OCT (3° Knorpelschaden > 5cm² am medialen Femurkondylus bei M. Ahlbeck) eine deutliche Zunahme von Beschwerden im Bereich der Kniekehle beim Treppensteigen sowie Hinhocken.

Bei den übrigen Patienten ließen sich keine Entnahmebeschwerden nachweisen

3.2.5 Vergleich der Gruppen

Mithilfe des Mann-Whitney-U-Tests ließen sich zwischen den einzelnen Gruppen keine signifikanten Unterschiede bei der Defektgröße ($p = 0,5$) oder bei dem Knorpelschadengrad ($p = 0,45$) zeigen.

3.3 Auswertung der Scores

3.3.1 Voraussetzungen

Vor der statistischen Auswertung der Scores wurde mittels zweiseitigem T-Test gezeigt, dass weder das Alter ($p = 0,404$), der BMI ($p = 0,274$) oder das Geschlecht ($p = 0,771$) signifikante Unterschiede in Studien- und Kontrollgruppe aufweist. Somit kann von einer vergleichbaren Ausgangslage der Gruppen ausgegangen werden. Die oben genannten Parameter haben keinen gruppenabhängigen Einfluss auf die Ergebnisse der Score-Werte.

3.3.2 Ergebnisse des WOMAC-Scores

Allen Gruppen wiesen einen Abfall der Score-Werte von prä- nach postoperativ bei der ersten Nachuntersuchung auf. Bei der zweiten Nachuntersuchung 24 Monate postoperativ zeigte die Kontrollgruppe jedoch einen Anstieg der WOMAC-Score-Werte, während die Studiengruppe weiterhin einen Abfall der Werte verzeichnen konnte. Diese Analyse erfolgte mit dem Wilcoxon-matched-pair-Test.

WOMAC	präop	12 Monate postop	24 Monate postop	p1 1. NU	p2 2. NU	Signifikanz p1/p2
Studiengruppe	66.1 (± 43.2, 58, 6, 159)	42.3 (± 35.1, 37, 2, 156)	33.1 (± 24.7, 38.5, 1.5, 66)	< 0.001	0.043	ja/ja
Subgruppe I	60.9 (± 41.6, 54.5, 6, 155)	39.2 (± 37.8, 30, 2, 156)	35.5 (± 27.1, 42.3, 1.5, 66)	0.53	0.004	nein/ja
Subgruppe II	77.8 (± 46.9, 23, 25, 159)	49.2 (± 29, 6, 7, 94)	29.8 (± 22.6, 4, 6.5, 64.5)	0.043	0.07	ja/nein
Kontrollgruppe	73.3 (± 50.2, 66, 0, 167)	26.12 (± 17.6, 23, 0, 61)	41.4 (± 28.8, 35, 13.5, 109)	0.002	0.21	ja/nein

Tab.3: Ergebnisse der Scorewerte des WOMAC (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Klammern) sowie Vergleich der prä- und postoperativen Ergebnisse.

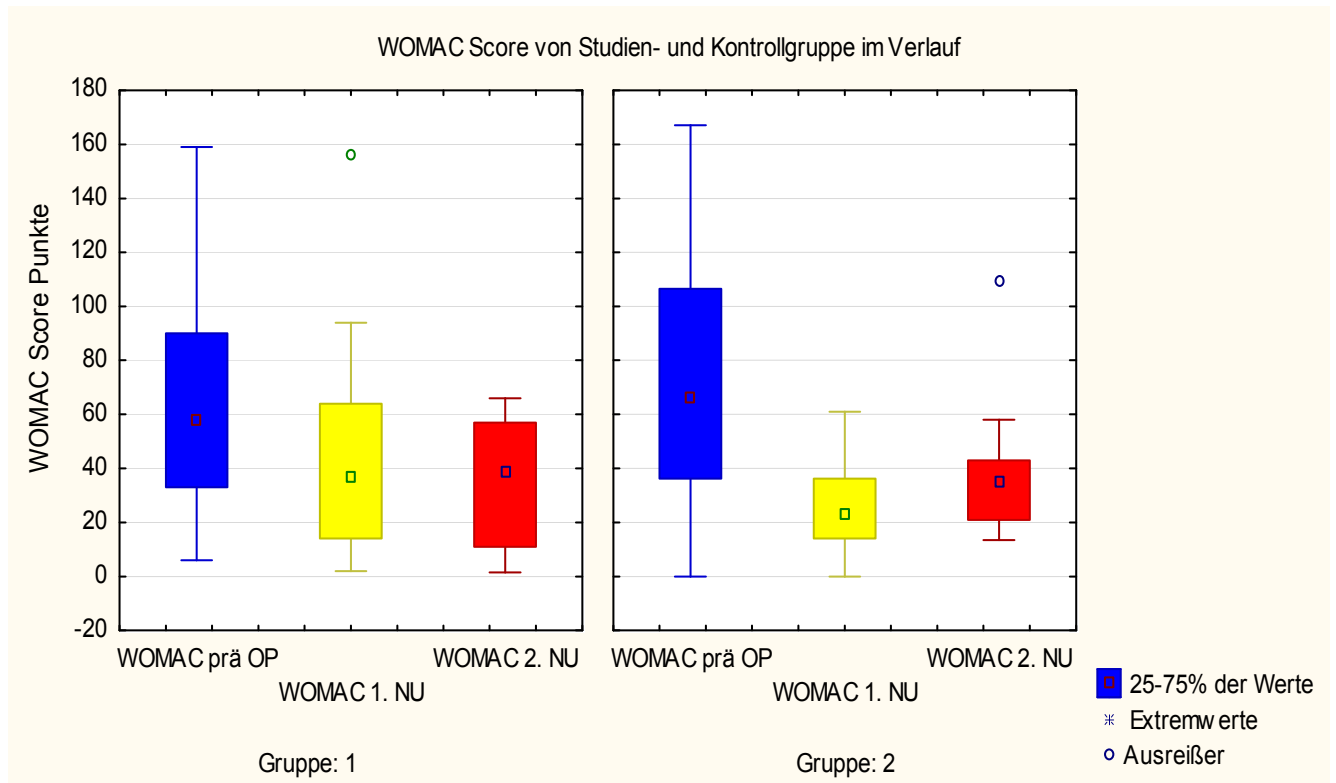


Abb. 12: Änderung des WOMAC-Scores von präoperativ bis zur zweiten Nachuntersuchung 24 Monate bzw. 60 Monate postoperativ in der Studien- (linker Graph) und Kontrollgruppe (rechter Graph).

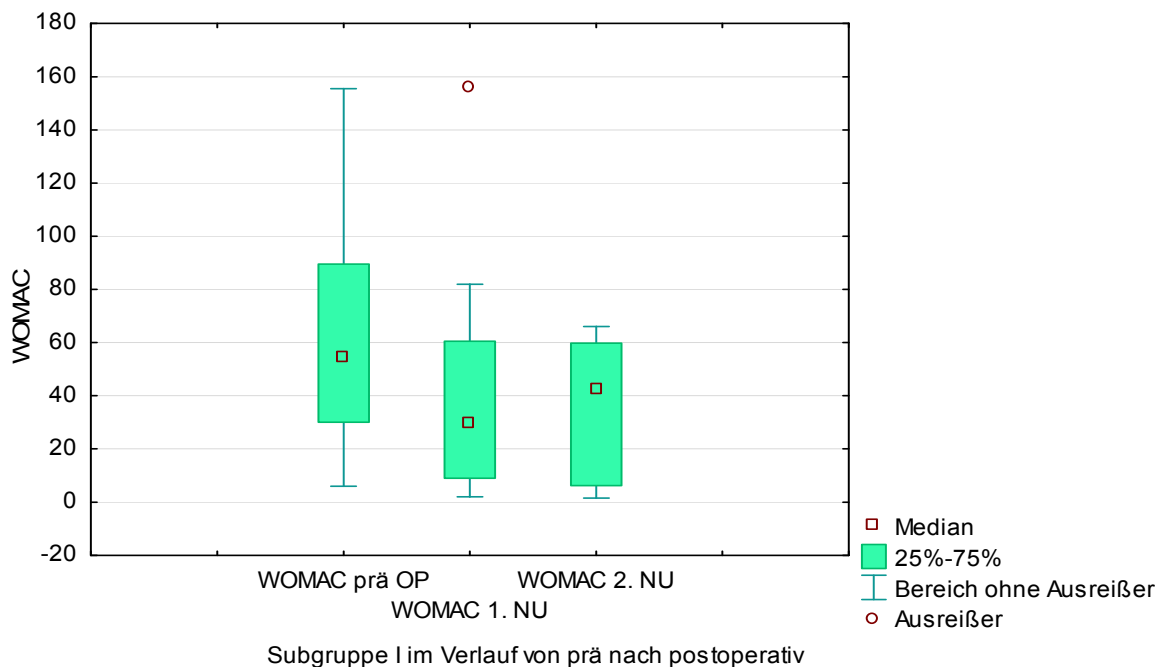


Abb. 13: Änderung des WOMAC-Scores von präoperativ, 12 Monaten postoperativ bis zu 24 Monaten postoperativ innerhalb der Subgruppe I.

Beim Vergleich der Studien- und Kontrollgruppe untereinander zeigen sich vor der Operation ($p = 0.61$), bei der ersten Nachuntersuchung 12 Monate postoperativ ($p =$

0.18), sowie bei der zweiten Nachuntersuchung postoperativ ($p = 0.69$) keine signifikanten Unterschiede (Mann-Whitney-U-Test).

Werden die Subgruppen I und II mit der Kontrollgruppen verglichen, so ergibt sich ebenfalls weder präoperativ ($p = 0.58$) noch zur ersten Nachuntersuchung ($p = 0.18$) und auch nicht zur zweiten Nachuntersuchung ($p = 0.83$) ein signifikanter Unterschied.

3.3.3 Ergebnisse des Tegner-Scores

Innerhalb aller Gruppen bis auf die Subgruppe I gibt es signifikante Veränderungen von präoperativ zur ersten postoperativen Nachuntersuchung. Bei der zweiten Nachuntersuchung zeigen sich nur in der Subgruppe I signifikante Veränderungen zum präoperativen Status.

Tegner	präop	12 Monate postop	24 Monate postop	p1 1. NU	p2 2. NU	Signi- fikanz p1/p2
Studiengruppe	3.1 (± 1, 4, 1, 5)	3.7 (± 0.7, 3, 2, 5)	4.1 (± 0.8, 4, 2, 5)	0.008	0.117	ja/nein
Subgruppe I	3.2 (± 0.8, 4, 1, 5)	3.8 (± 0.7, 3, 2, 5)	3.9 (± 0.6, 4, 3, 5)	0.027	0.028	ja/ja
Subgruppe II	3 (± 1.3, 4,1, 4)	3.7 (± 0.7, 3, 4, 5)	4.4 (± 0.9, 4, 4, 6)	0.14	0.18	nein/nein
Kontrollgruppe	2.8 (± 0.9, 3, 1, 4)	3.4 (± 0.6, 3, 2, 4)	3.6 (± 0.9, 4, 2, 5)	0.02	0.11	ja/nein

Tab.4: Tegner-Score: Werte (Mittelwert, Standardabweichung, Minimum und Maximum in Klammern) sowie Vergleich der prä- und postoperativen Resultate auf signifikante Unterschiede.

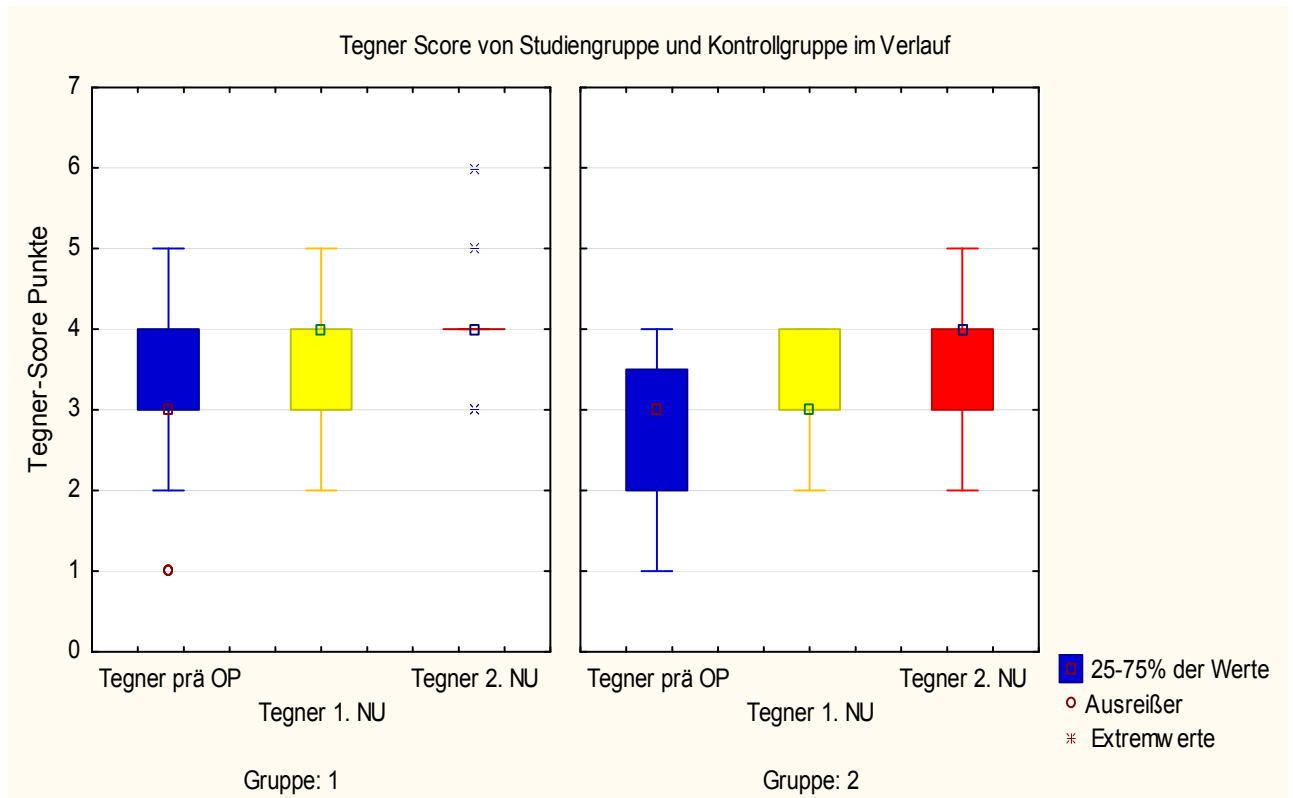


Abb. 14: Veränderungen des Tegner-Scores in der Studien- (linker Graph) und Kontrollgruppe (rechter Graph) im Verlauf von präoperativ bis zur zweiten Nachuntersuchung 24 bzw. 60 Monate postoperativ.

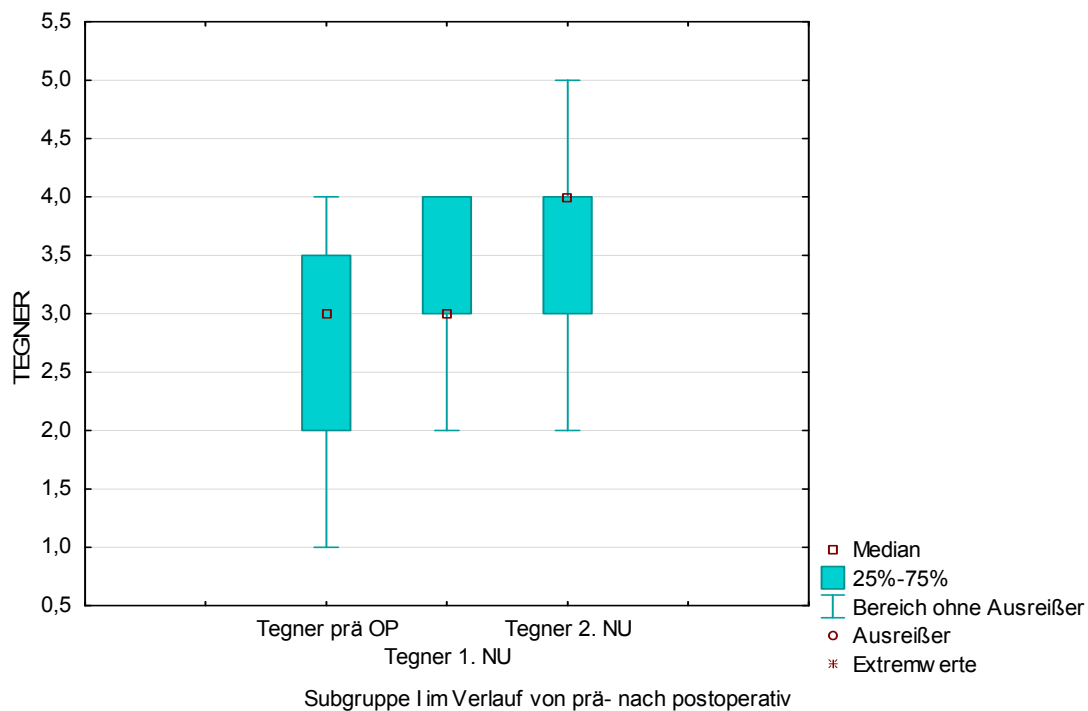


Abb. 15: Änderung des Tegner-Scores von präoperativ, 12 Monaten postoperativ bis zu 24 Monaten postoperativ innerhalb der Subgruppe I.

Vergleicht man die Studiengruppe mit der Kontrollgruppe gibt es keinen signifikanten Unterschied zwischen präoperativ ($p = 0.175$) sowie der ersten ($p = 0.146$) und zweiten Nachuntersuchung ($p = 0.235$).

Beim Vergleich der Werte der Subgruppen mit der Kontrollgruppe ist kein signifikanter Unterschied präoperativ ($p = 0.343$), sowie zum ersten Zeitpunkt postoperativ ($p = 0.241$) und zum zweiten Zeitpunkt postoperativ ($p = 0.253$) zu finden.

3.3.4 Ergebnisse des Knee-Society-Scores (KSS)

Das Aktivitätsniveau der Patienten wurde mittels des KSS ermittelt. In allen Gruppen steigt der KSS von präoperativ zu jeder postoperativen Nachuntersuchung mit signifikantem Unterschied an.

KSS	präop	12 Monate postop	24 Monate postop	p1 1. NU	p2 2. NU	Signi- fikanz p1/p2
Studiengruppe	130.5 (\pm 28.8, 139, 63, 195)	165.6 (\pm 25.3, 170, 109, 200)	179.2 (\pm 14, 183, 109, 200)	< 0.001	0.0024	ja/ja
Subgruppe I	133.6 (\pm 27.1, 139.5, 93, 195)	170.1 (\pm 23.5, 175, 109, 200)	177.8 (\pm 16.6, 182.5, 144, 198)	< 0.001	0.025	ja/ja
Subgruppe II	123.7 (\pm 33, 130, 63, 162)	155.6 (\pm 27.5, 150, 129, 195)	181.4 (\pm 16.6, 184, 144, 198)	0.015	0.043	ja/ja
Kontrollgruppe	123.8 (\pm 41.5, 127, 34, 200)	171.8 (\pm 16.9, 172.5, 140, 199)	179.3 (\pm 17.5, 180, 150, 195)	0.001	0.008	ja/ja

Tab.5: Knee-Society-Score: Werte (Standardabweichung, Minimum und Maximum in Klammern) sowie Vergleich der prä- und postoperativen Resultate auf signifikante Unterschiede.

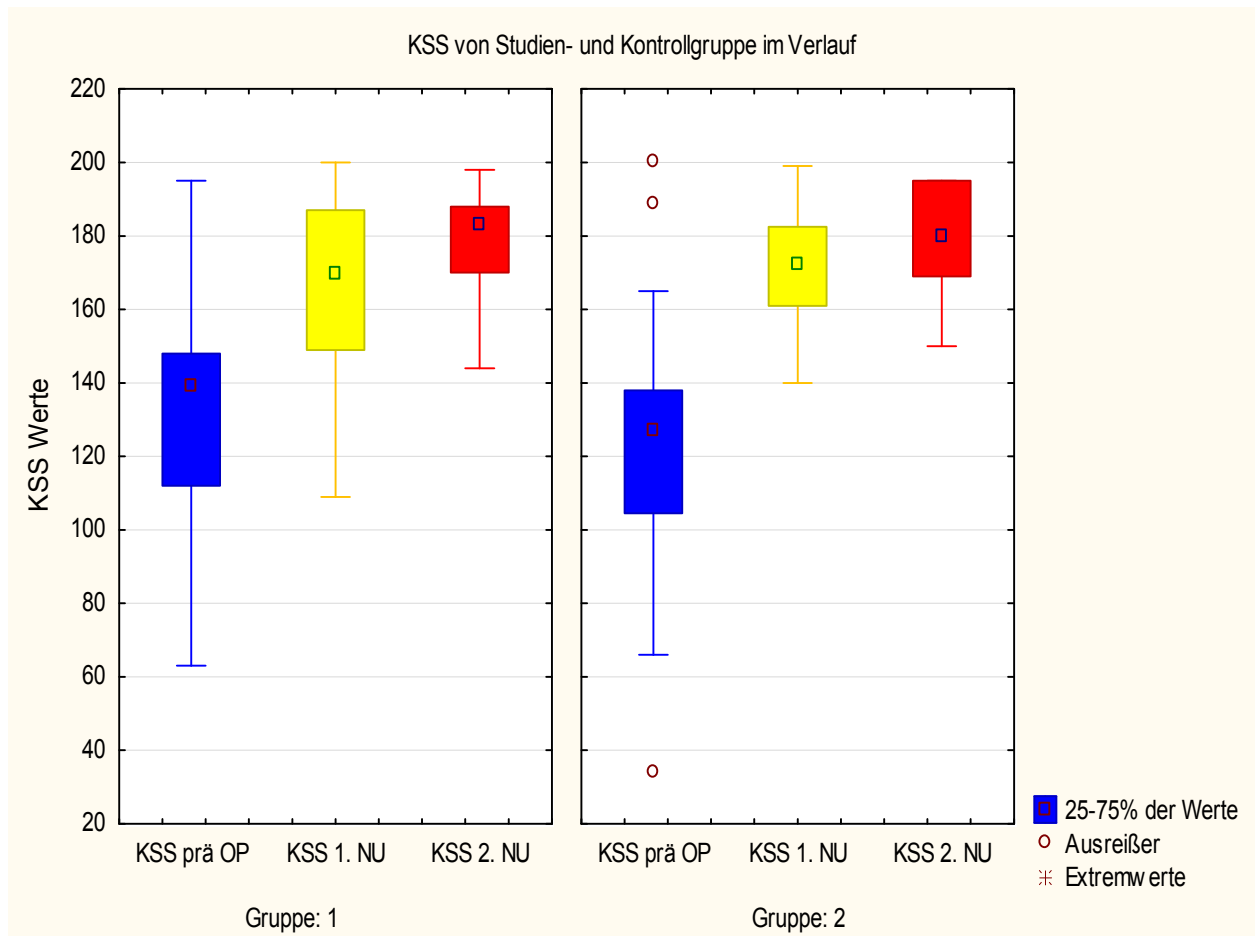


Abb. 16: Knee-Society-Score: Verlauf der Resultate in der Studien- (linker Graph) und Kontrollgruppe (rechter Graph) von präoperativ bis zur zweiten Nachuntersuchung 24 bzw. 60 Monate postoperativ.

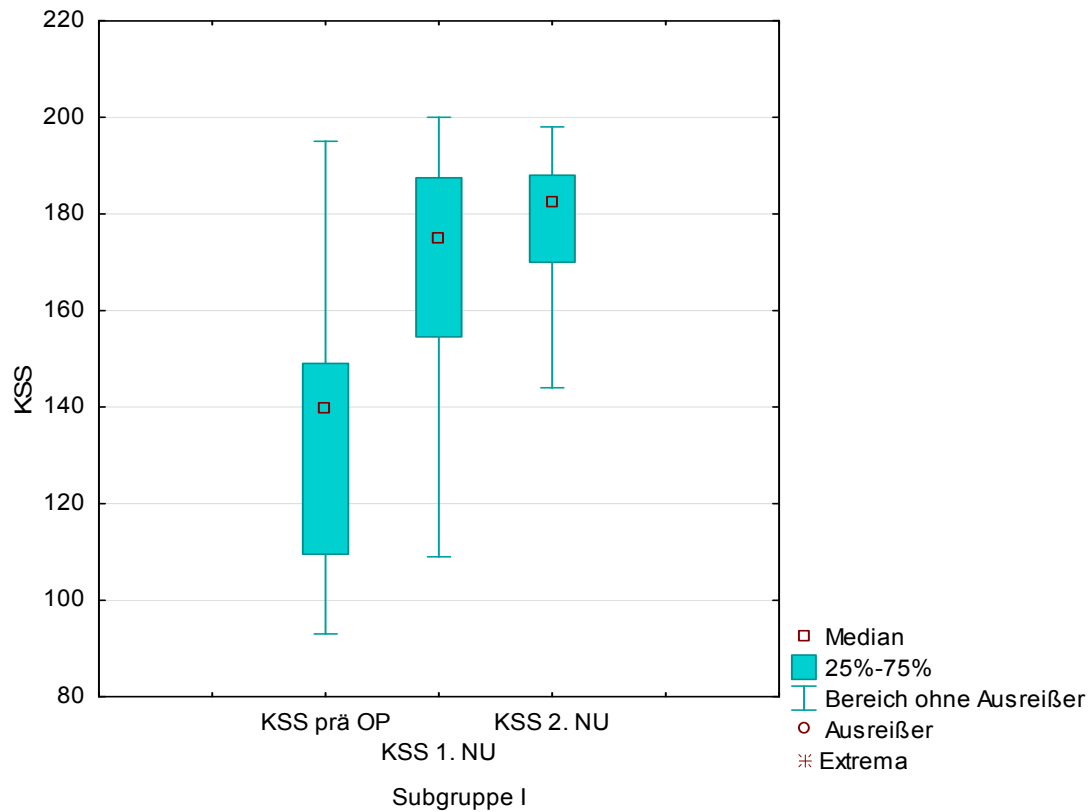


Abb. 17: Verlauf des Tegner-Scores von präoperativ, 12 Monaten postoperativ bis zu 24 Monaten postoperativ innerhalb der Subgruppe I.

Studien- und Kontrollgruppe unterscheiden sich zu keinem Untersuchungszeitpunkt, von präoperativ ($p = 0.46$) zur ersten ($p = 0.61$) als auch zur zweiten Nachuntersuchung ($p = 0.91$), signifikant voneinander.

Untersucht man die Subgruppen mit der Kontrollgruppe findet sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der KSS-Ergebnisse (präoperativ: $p = 0.71$, erste $p = 0.288$ und zweite Nachuntersuchung $p = 0.97$).

3.3.5 Ergebnisse der Visuellen Analogen Schmerzskala (VAS)

Die Schmerzen der Patienten wurden mit der VAS erhoben. Hier finden sich in allen Gruppen eine Verringerung der Werte von präoperativ bis zur einschließlich letzten postoperativen Nachuntersuchung.

VAS	präop	12 Monate postop	24 Monate postop	p1 1. NU	p2 2. NU	Signi- fikanz p1/p2
Studiengruppe	5.2 (± 2.3, 5, 2, 9)	3 (± 2.2, 4, 0, 8)	2.8 (± 2.4, 3, 0, 8)	< 0.001	0.025	ja/ja
Subgruppe I	4.8 (± 2.3, 5, 2, 8)	2.8 (± 2.4, 3, 0, 8)	3.3 (± 2.9, 3, 0, 8)	0.0014	0.29	ja/nein
Subgruppe II	6.1 (± 2.4, 6, 2,9)	3.7 (± 1.4, 4, 1, 5.5)	2 (± 1.4, 2, 0, 3.5)	0.038	0.043	ja/ja
Kontrollgruppe	5.3 (± 2.7, 6, 0, 9.5)	2.4 (± 1.8, 2.3, 0, 6)	3.1 (± 2, 4, 0, 5)	0.0017	0.09	ja/nein

Tab. 6: Ergebnisse der VAS (Mittelwert , Standardabweichung sowie Minimum und Maximum in Klammern) mit Vergleich der prä- und postoperativen Ergebnisse.

Innerhalb der Gruppen finden sich keine signifikante Unterschiede von prä- zu postoperativen Nachuntersuchungen, außer in der Subgruppe ($p = 0.29$) und in der Kontrollgruppe ($p = 0.09$) zum zweiten Nachuntersuchungszeitpunkt.

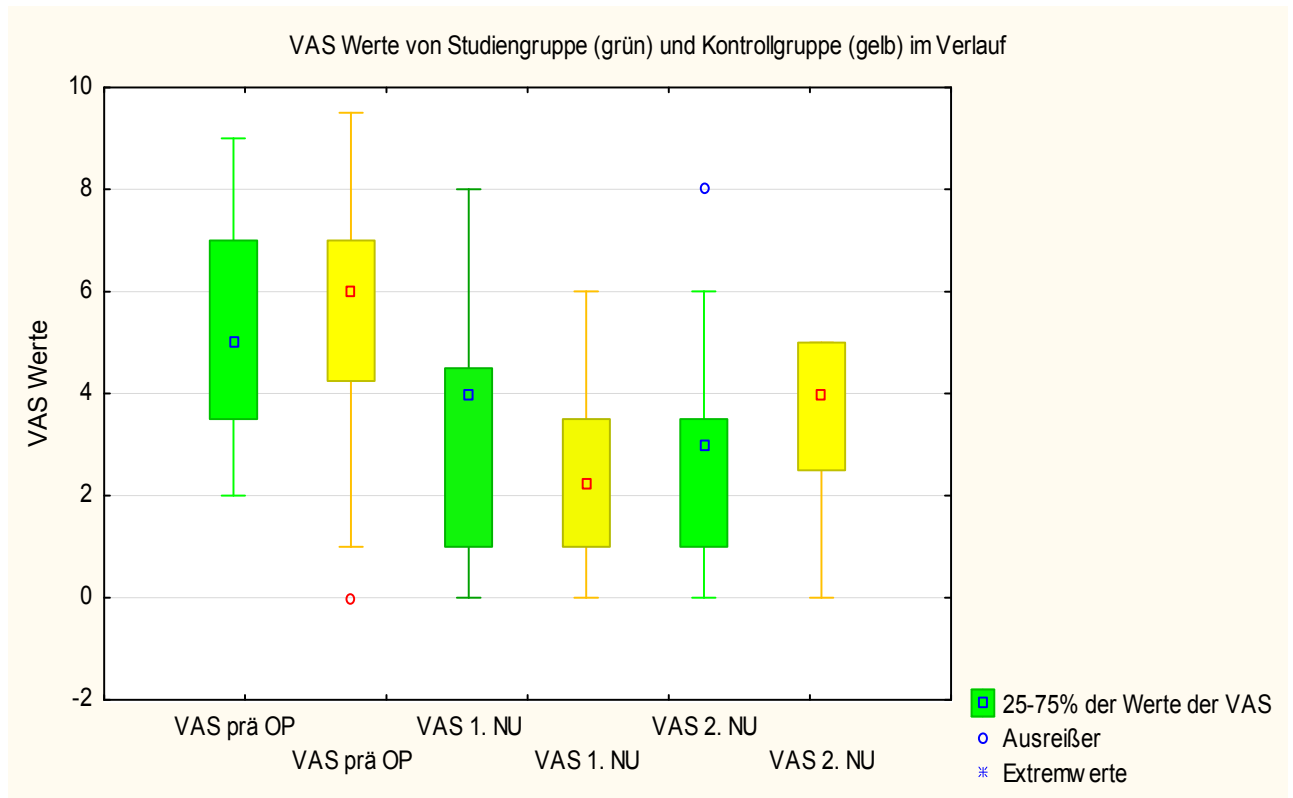


Abb. 18: VAS: Resultate in der Studien- und Kontrollgruppe im Verlauf von präoperativ bis zur zweiten Nachuntersuchung 24 bzw. 60 Monate postoperativ.

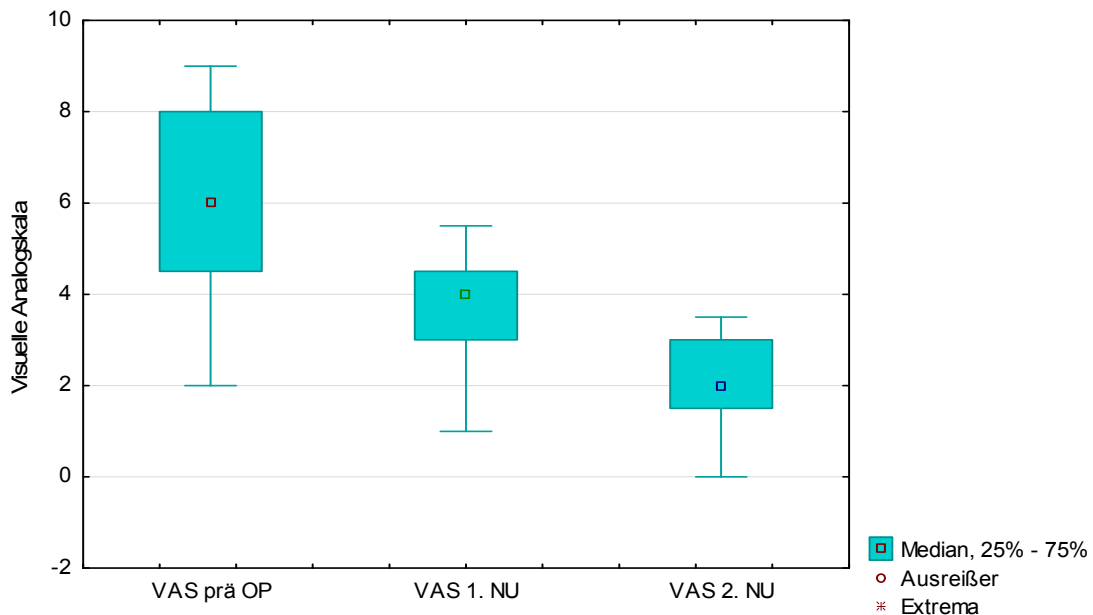


Abb. 19: Tegner-Score: Verlauf der Resultate von präoperativ, 12 Monaten postoperativ bis zu 24 Monaten postoperativ innerhalb der Subgruppe I.

Untersucht man die VAS-Resultate von Studien- und Kontrollgruppe zeigt sich weder prä- ($p = 0.897$) noch zu den postoperativen Nachuntersuchungen ($p_1 = 0.31$ und $p_2 = 0.6$) ein signifikanter Unterschied.

Bei Vergleich der Subgruppen und der Kontrollgruppe untereinander bezüglich der VAS-Ergebnisse lässt sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied feststellen (präoperativ ($p = 0.45$) und postoperativ erste Nachuntersuchung $p = 0.24$, postoperativ zweite Nachuntersuchung $p = 0.56$).

3.4 Korrelation von Alter, BMI und Defektgröße mit den Score-Ergebnissen

3.4.1 Korrelation vom Alter mit den Score-Ergebnissen

Es wurden innerhalb der Studien- und Kontrollgruppe die prä- und postoperativen Score-Werte hinsichtlich einer Korrelation mit dem Patientenalter bei Operation geprüft.

Studiengruppe	r	p	Signifikanz
WOMAC präOP	0.173	0.187	nein
WOMAC nach 12 Monaten	0.161	0.221	nein
WOMAC nach 24 Monate	0.271	0.197	nein
Tegner präOP	-0.135	0.304	nein
Tegner nach 12 Monaten	-0.047	0.718	nein
Tegner nach 24 Monaten	-0.336	0.109	nein
KSS präOP	-0.285	0.030	ja
KSS nach 12 Monaten	-0.150	0.253	nein
KSS nach 24 Monaten	-0.263	0.210	nein
VAS präOP	0.093	0.480	nein
VAS nach 12 Monaten	0.155	0.237	nein
VAS nach 24 Monaten	0.293	0.162	nein

Tab. 7: Korrelation von Alter mit Resultaten in der Studiengruppe.

Innerhalb der Studiengruppe ließ sich eine signifikante negative Korrelation der präoperativen Werte des KSS mit dem Patientenalter finden. Diese Korrelation ist mit $r = -0.285$ aber gering. Alle weiteren Werte zeigten keine Korrelationen mit dem Patientenalter.

Kontrollgruppe	r	p	Signifikanz
WOMAC präOP	0.017	0.928	nein
WOMAC nach 12 Monaten	0.226	0.222	nein
WOMAC nach 24 Monate	-0.667	0.012	ja
Tegner präOP	0.145	0.433	nein
Tegner nach 12 Monaten	0.076	0.682	nein
Tegner nach 24 Monaten	-0.032	0.904	nein
KSS präOP	0.317	0.087	nein
KSS nach 12 Monaten	-0.250	0.177	nein
KSS nach 24 Monaten	0.243	0.360	nein
VAS präOP	-0.166	0.369	nein
VAS nach 12 Monaten	-0.061	0.743	nein
VAS nach 24 Monaten	-0.365	0.170	nein

Tab. 8: Korrelation von Alter mit den Score-Resultaten in der Kontrollgruppe.

In der Kontrollgruppe ließ sich eine negative Korrelation zwischen Patientenalter und WOMAC-Score zur zweiten Nachuntersuchung 24 Monate postoperativ finden. Diese ist signifikant und mit $r = -0.667$ auch groß. Hieraus lässt sich schließen, dass je geringer das Patientenalter zum OP-Zeitpunkt war, desto höher waren die Score-Werte des WOMAC zur zweiten Nachuntersuchung.

Alle weiteren Werte zeigten keine Korrelationen mit dem Patientenalter.

3.4.2 Korrelation vom BMI mit den Score-Ergebnissen

Es erfolgte die Untersuchung, ob es eine Korrelation zwischen BMI und den prä- und postoperativen Scoreergebnissen in der Studien- und Kontrollgruppe gibt.

Studiengruppe	r	P	Signifikanz
WOMAC präOP	0.161	0.219	nein
WOMAC nach 12 Monaten	0.302	0.021	nein
WOMAC nach 24 Monate	-0.129	0.536	nein
Tegner präOP	0.123	0.349	nein
Tegner nach 12 Monaten	-0.338	0.009	ja
Tegner nach 24 Monaten	-0.107	0.611	nein
KSS präOP	-0.282	0.031	ja
KSS nach 12 Monaten	-0.152	0.244	nein
KSS nach 24 Monaten	0.013	0.949	nein
VAS präOP	0.126	0.336	nein
VAS nach 12 Monaten	0.284	0.030	ja
VAS nach 24 Monaten	-0.362	0.084	nein

Tab. 9: Korrelation von BMI und den Score-Resultaten in der Studiengruppe.

Innerhalb der Studiengruppe konnten signifikante Korrelationen des BMI mit den Werten des präoperativen KSS ($r = 0.123$) und den Werten der VAS ($r = 0.126$) sowie des Tegner-Score 12 Monate postoperativ gefunden werden. Die Korrelation ist vom Tegner-Score mit dem BMI mit $r = -0.338$ nicht klein. Je geringer also der BMI bei den Patienten der Studiengruppe war, desto besser fiel der Tegner-Score zur ersten Nachuntersuchung aus. Alle weiteren Werte wiesen keine Korrelationen mit dem BMI auf.

Kontrollgruppe	r	P	Signifikanz
WOMAC präOP	-0.117	0.528	nein
WOMAC nach 12 Monaten	0.276	0.135	nein
WOMAC nach 24 Monate	0.278	0.297	nein
Tegner präOP	0.087	0.637	nein
Tegner nach 12 Monaten	-0.227	0.219	nein
Tegner nach 24 Monaten	0.289	0.278	nein
KSS präOP	0.050	0.787	nein
KSS nach 12 Monaten	-0.250	0.176	nein
KSS nach 24 Monaten	-0.061	0.819	nein
VAS präOP	-0.254	0.170	nein
VAS nach 12 Monaten	0.095	0.606	nein
VAS nach 24 Monaten	-0.061	0.819	nein

Tab. 10: Korrelation von BMI mit den Score-Ergebnissen in der Kontrollgruppe

Es konnte in der Kontrollgruppe keine Korrelation vom BMI mit den Score-Werten gefunden werden.

3.4.3 Korrelation von Defektgröße mit den Score-Ergebnissen

Wir untersuchten, ob es eine Korrelation zwischen Defektgröße mit den prä- und postoperativen Scoreergebnissen in der Studien- und Kontrollgruppe gibt.

Studiengruppe	r	P	Signifikanz
WOMAC präOP	0.049	0.708	nein
WOMAC nach 12 Monaten	0.008	0.952	nein
WOMAC nach 24 Monate	-0.427	0.042	ja
Tegner präOP	0.026	0.845	nein
Tegner nach 12 Monaten	-0.129	0.327	nein
Tegner nach 24 Monaten	-0.018	0.930	nein
KSS präOP	-0.034	0.797	nein
KSS nach 12 Monaten	-0.115	0.381	nein
KSS nach 24 Monaten	0.027	0.896	nein
VAS präOP	0.038	0.774	nein
VAS nach 12 Monaten	0.096	0.464	nein
VAS nach 24 Monaten	-0.235	0.264	nein

Tab. 11: Korrelation von Defektgröße mit prä- und postoperativen Ergebnissen in der Studiengruppe.

Innerhalb der Studiengruppe zeigte sich eine signifikante und negative Korrelation von Defektgröße mit den Ergebnissen des WOMAC-Score nach 24 Monaten mit $r = -0.427$. Je kleiner der ursprüngliche Knorpeldefekt war, desto höhere Werte wurden im WOMAC zur zweiten Nachuntersuchung erreicht.

Kontrollgruppe	r	p	Signifikanz
WOMAC präOP	0.455	0.013	ja
WOMAC nach 12 Monaten	0.413	0.025	ja
WOMAC nach 24 Monate	0.229	0.390	nein
Tegner präOP	-0.469	0.011	ja
Tegner nach 12 Monaten	-0.368	0.046	ja
Tegner nach 24 Monaten	0.012	0.991	nein
KSS präOP	-0.558	0.003	ja
KSS nach 12 Monaten	0.077	0.676	nein
KSS nach 24 Monaten	-0.031	0.906	nein
VAS präOP	0.324	0.08	nein
VAS nach 12 Monaten	0.179	0.335	nein
VAS nach 24 Monaten	0.438	0.099	nein

Tab. 12: Defektgröße: Korrelation mit Score-Ergebnissen in der Kontrollgruppe.

In der Kontrollgruppe zeigten sich mehrere Korrelationen von der Defektgröße und den Scorewerten: Beim Tegner vor der Operation ($r = -0.469$), KSS ($r = -0.558$) und WOMAC ($r = 0.455$) präoperativ sowie bei den Tegner Score Werten 12 Monate postoperativ ($r = -0.368$). Je kleiner die ursprüngliche Defektgröße war, desto höher waren die Tegner-Werte bei der ersten Nachuntersuchung.

3.5 Auswertung des MRT-Bildmaterials

3.5.1 MRT: Resultate der Studiengruppe (mit TruFit)

In der Studiengruppe erfolgte bei 25 Patienten nach einem Jahr postoperativ und bei 11 Patienten nach zwei Jahren postoperativ ein MRT des Kniegelenks mit OCT. Dabei war beim ersten Untersuchungszeitpunkt aufgrund terminlicher

Schwierigkeiten ein MRT bei 5 Patienten nicht durchführbar, der zweite Untersuchungszeitpunkt wurde bei einigen Patienten aufgrund von Beendigung der Studie nicht mehr erreicht, bei 7 Patienten verhinderten aber Terminprobleme ein weiteres MRT.

Bis auf einen Patienten mit OCT nach traumatischer Tibiakopffraktur wiesen alle Patienten an den Empfängerstellen eine gute Integration der Knorpel-Konochenzylinder in das knöcherne Umfeld mit größtenteils guter Rekonstruktion der Oberflächenstruktur auf.

Alle mit TruFit-Plugs versorgte Entnahmestellen waren ein als auch zwei Jahre postoperativ nicht komplett knöchern durchbaut und eine Oberflächenrekonstruktion war in den meisten Fällen noch nicht vorhanden.

Die Bewertung anhand des modifizierten Henderson Scores betrug 20.2 (\pm 3.3, 14, 26) Punkte an der Entnahmestelle und 12.5 (\pm 3.7, 8, 26) Punkte an der Empfängerstelle nach 12 Monaten sowie 15.1 (\pm 4.3, 8, 21) an der Entnahmestelle und 11.8 (\pm 1.5, 10, 15) an der Empfängerstelle nach 24 Monaten postoperativ.

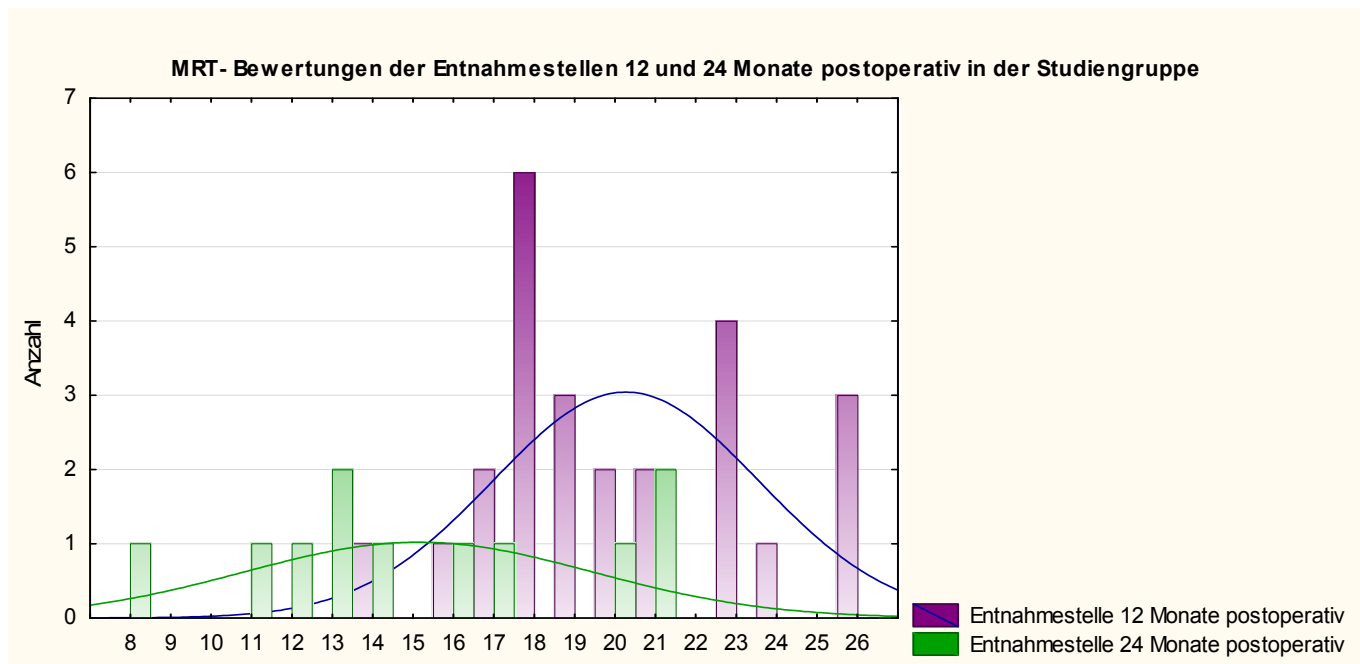


Abb. 20: Graphische Darstellung der MRT-Bewertungen nach dem modifiziertem Henderson-Score der Entnahmestellen im postoperativen Verlauf in der Studiengruppe. Deutliche Verbesserung der Werte nach 24 Monaten postoperativ.

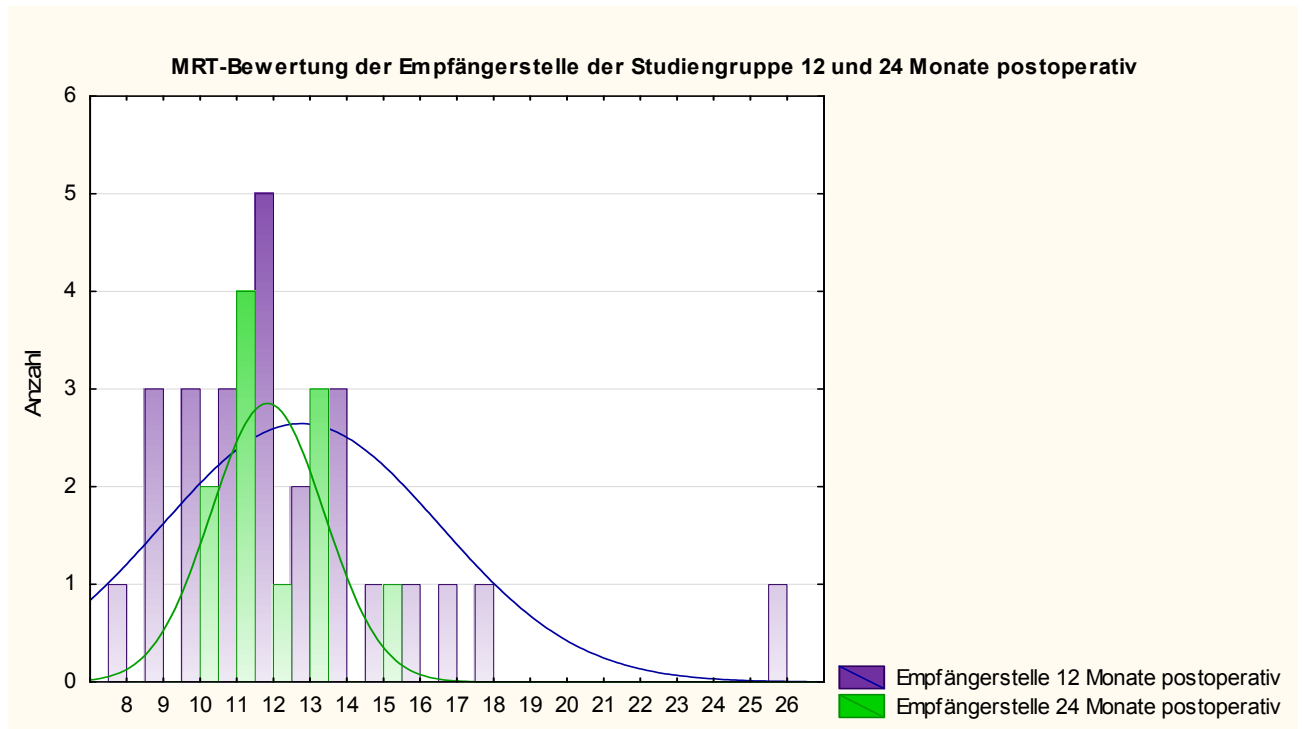


Abb. 21: Graphische Darstellung der MRT-Bewertungen nach dem modifiziertem Henderson-Score der Empfängerstellen im postoperativen Verlauf in der Studiengruppe. Werte 12 Monate postop ähnlich zu denen 24 Monate postoperativ.

Patient	Entnahmestelle 12 Monate postoperativ	Empfängerstelle 12 Monate postoperativ
1	18	11
2	18	9
3	19	12
4	19	13
5	19	10
6	14	9
7	18	18
8	20	16
9	18	15
10	16	17
11	23	13
12	26	26
13	24	12
14	18	14
15	26	9
16	23	12
17	23	10
18	21	12
19	26	11
20	23	12
21	17	11
22	18	8
23	21	14
24	17	14
25	20	10

Tab. 13: MRT-Bewertung der Studiengruppe 12 Monate postoperativ nach dem modifizierten Henderson-Score (Henderson et al. 2003). Angegeben ist der jeweilige Punktwert.

Patient	Entnahmestelle 24 Monate postoperativ	Empfängerstelle 24 Monate postoperativ
1	13	11
2	8	12
3	21	10
4	16	11
5	14	11
6	12	13
7	13	10
8	11	15
9	17	13
10	21	13
11	20	11

Tab. 14: MRT-Bewertung der Studiengruppe 24 Monate postoperativ nach dem modifizierten Henderson-Score (Henderson et al. 2003). Angegeben ist der jeweilige Punktwert.

3.5.2 Radiologische Ergebnisse der Kontrollgruppe (ohne TruFit)

In der Kontrollgruppe erfolgte bei 14 Patienten nach einem Jahr postoperativ und bei 7 Patienten nach fünf Jahren postoperativ ein MRT des Kniegelenks. Zum ersten Untersuchungszeitpunkt konnte aufgrund von Termenschwierigkeiten bei 2 Patienten kein MRT erfolgen. Zum zweiten Untersuchungszeitpunkt wurde bei den restlichen Patienten kein MRT aufgrund von Wohnortwechseln (4) und aufgrund von Termenschwierigkeiten (5) durchgeführt.

Alle MRT-Aufnahmen kommen von Patienten, bei denen die Entnahme der Knorpel-Knochen-Zylinder aus dem dorsalen medialen Femurkondylus erfolgte.

Einer der Patienten hat die Empfängerstelle am Humerus. Hier wurde nur ein MRT des Kniegelenks durchgeführt, sodass keine Werte für die Empfängerstelle vorliegen. Bei allen Patienten wurden die Knorpel-Knochen-Zylinder bereits zur ersten Nachuntersuchung größtenteils homogen in das umgebende Gewebe integriert. An den Entnahmestellen zeigte sich ein Jahr postoperativ eine knöcherne, aber nicht vollständige Auffüllung der Defekte. 5 Jahre postoperativ war die Auffüllung zumeist

fast vollständig, bei einem Patient traten aber neue Knochenödeme und Zysten auf. Dieser beklagte auch eine Zunahme der Entnahmemorbidität.

Die Bewertung anhand des modifizierten Henderson Scores betrug 18.3 (\pm 3.4, 12, 23) Punkte an der Entnahmestelle 12 Monate postoperativ sowie 15.4 (\pm 4.4, 11, 23) an der Entnahmestelle und 13.7 (\pm 2.6, 11, 18) nach 24 Monaten postoperativ.

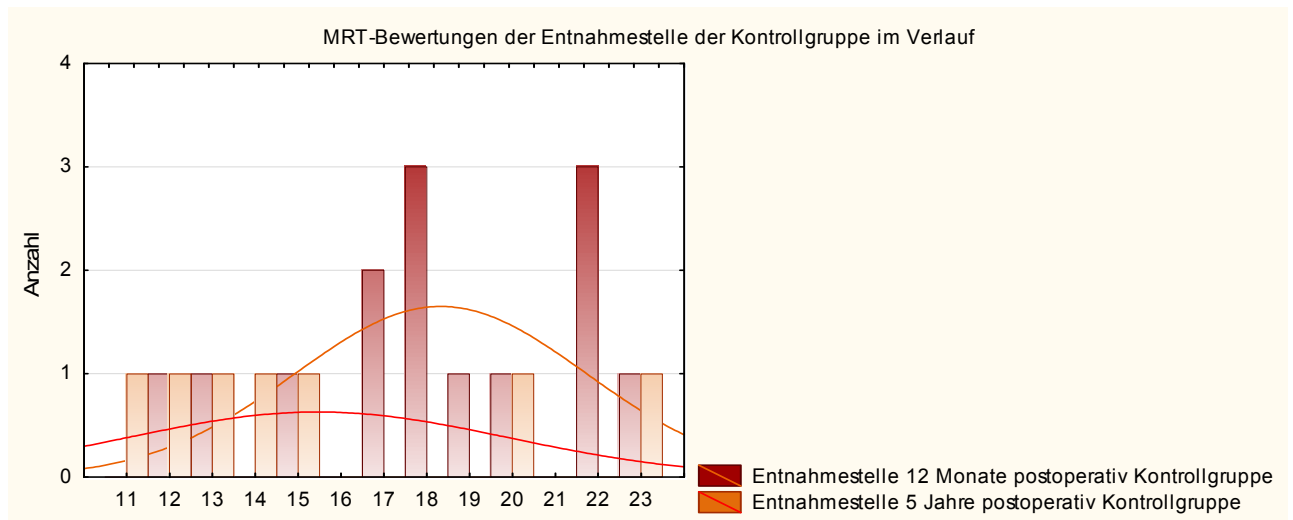


Abb. 22: Graphische Darstellung der MRT-Bewertungen der Entnahmerstellen nach dem modifiziertem Henderson-Score im postoperativen Verlauf in der Kontrollgruppe. Verbesserung der Werte nach 5 Jahren postoperativ.

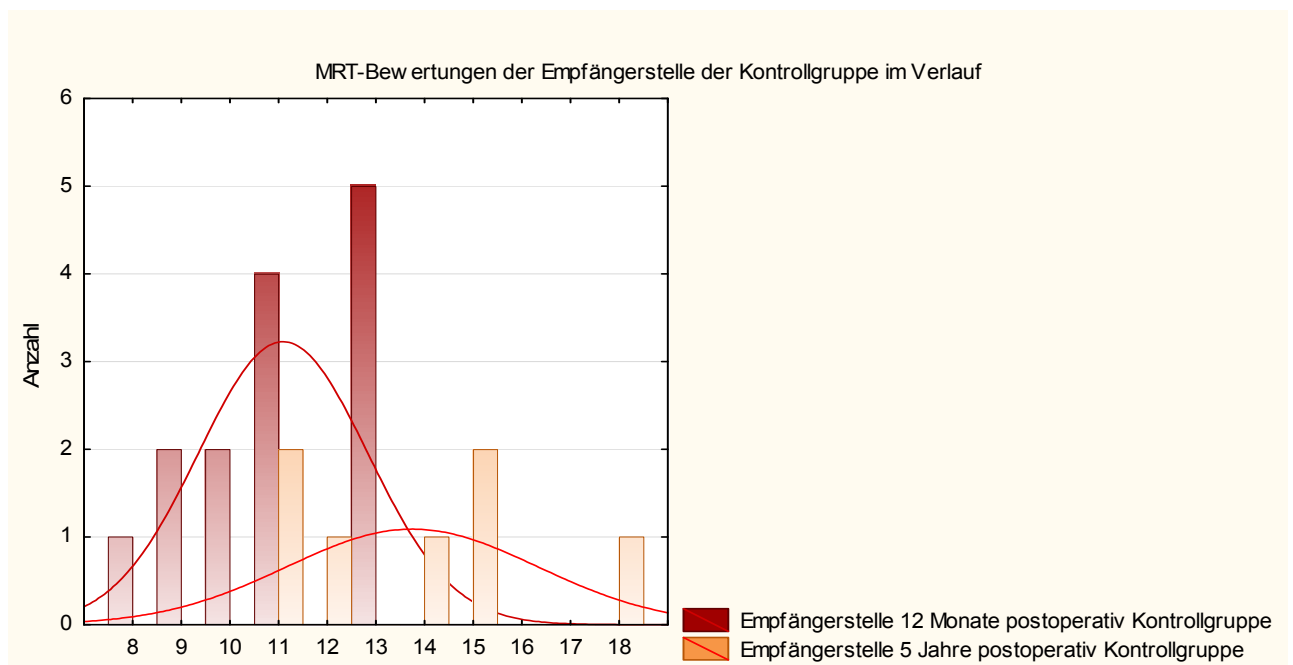


Abb. 23: Graphische Darstellung der MRT-Bewertungen der Empfängerstellen nach dem modifiziertem Henderson-Score im postoperativen Verlauf in der Kontrollgruppe.

Patient	Entnahmestelle 12 Monate postoperativ	Empfängerstelle 12 Monate postoperativ	Entnahmestelle 5 Jahre postoperativ	Empfängerstelle 5 Jahre postoperativ
1	12	10		
2	20	13		
3			14	15
4	22	13	20	18
5	18	11	13	15
6	13	11		
7	19	10		
8	15	13		
9	18	9	15	11
10	23	11		
11	17	9	12	12
12				
13	17	11	11	11
14	18	8		
15	22	13	23	14
16	22	13		

Tab. 15: MRT-Bewertung der Kontrollgruppe 12 Monate und 60 Monate postoperativ nach dem modifizierten Henderson-Score (Henderson et al. 2003). Angegeben ist der jeweilige Punktwert.

3.5.3 Vergleich von Entnahme- und Empfängerstelle zwischen Studien- und Kontrollgruppe 12 Monate postoperativ

Zwischen beiden operativen Verfahren konnte im kernspintomographischen Vergleich der beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied nach 12 Monaten (Entnahmestelle $p = 0.133$, Transplantatstelle $p = 0.291$) festgestellt werden. Im Vergleich der Ergebnisse der Studiengruppe 24 Monate postoperativ und der Ergebnisse der Kontrollgruppe 60 Monate postoperativ lassen sich ebenfalls keine signifikanten Unterschiede zeigen (Entnahmestelle $p = 0.93$, Transplantatstelle $p = 0.104$).

3.5.4 Vergleich von Entnahme- und Empfängerstelle innerhalb Studien- und Kontrollgruppe im zeitlichen Verlauf postoperativ

Werden die Entnahmestellen der ersten Nachuntersuchung mit denen der zweiten Nachuntersuchung verglichen, so zeigt sich in der Studiengruppe ein signifikanter Unterschied ($p < 0.001$), ebenso in der Kontrollgruppe ($p = 0.0015$). Auch die Transplantatstellen zeigten signifikante Unterschiede im Verlauf, hier aber nur bei der Kontrollgruppe ($p = 0.043$).

Vergleicht man Transplantat- und Entnahmestellen innerhalb von Studien- und Kontrollgruppe, so zeigen sich nur nach 12 Monaten in der Studiengruppe signifikante Unterschiede ($p < 0.001$), nicht aber nach 24 Monaten ($p = 0.75$).

In der Kontrollgruppe ist dies ebenso (12 Monate postop: $p = 0.0015$, 60 Monate postop: $p = 0.281$).

In der Subgruppe I gibt es im Vergleich von Transplantat- und Entnahmestellen bei 12 vs. 24 Monaten postoperativ keine signifikanten Unterschiede ($p = 0.06$, $p = 0.855$), aber beim Vergleich der Entnahmestellen und Transplantatstellen zueinander (12 Monate postop $p < 0.001$, 24 Monate postop $p = 0.028$).

Innerhalb der Subgruppe II konnten zu keinem Zeitpunkt signifikante Unterschiede zwischen Transplantat- und Entnahmestellen gefunden werden.

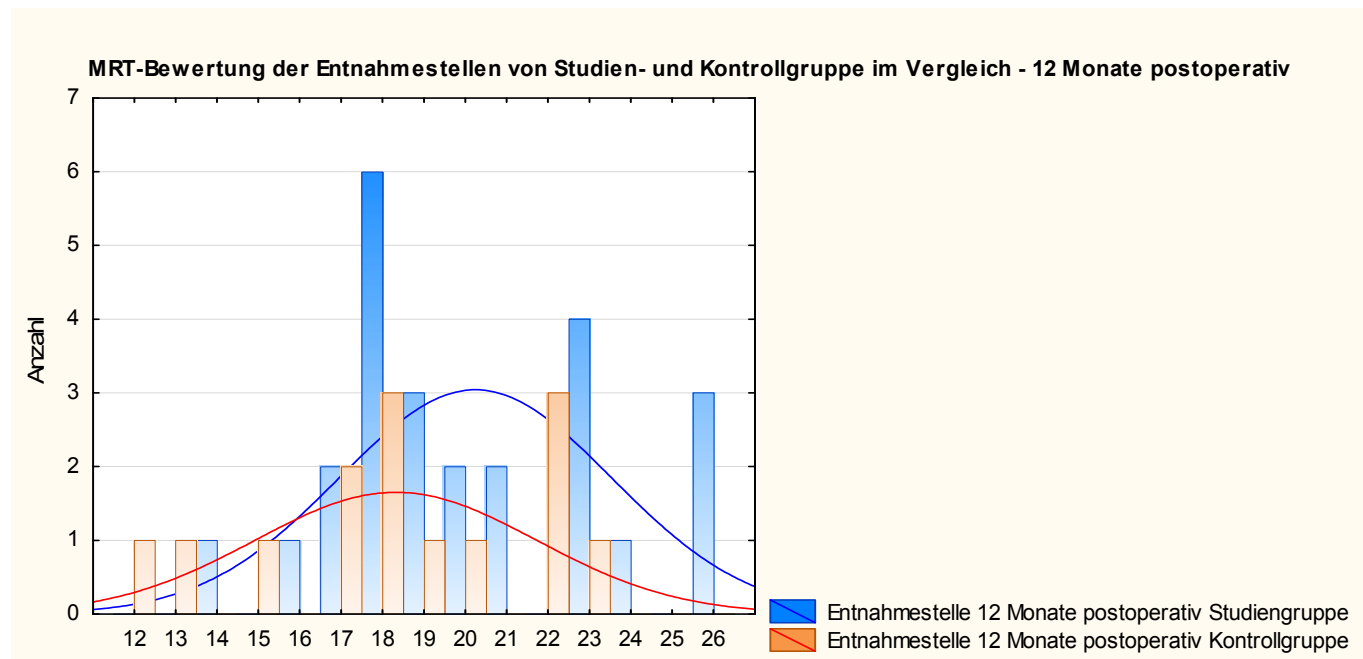


Abb. 24: Vergleich der MRT-Bewertungen der Entnahmestellen nach dem modifiziertem Henderson-Score von Studien- und Kontrollgruppe 12 Monate postoperativ. Bessere Ergebnisse in der Kontrollgruppe als in der Studiengruppe.

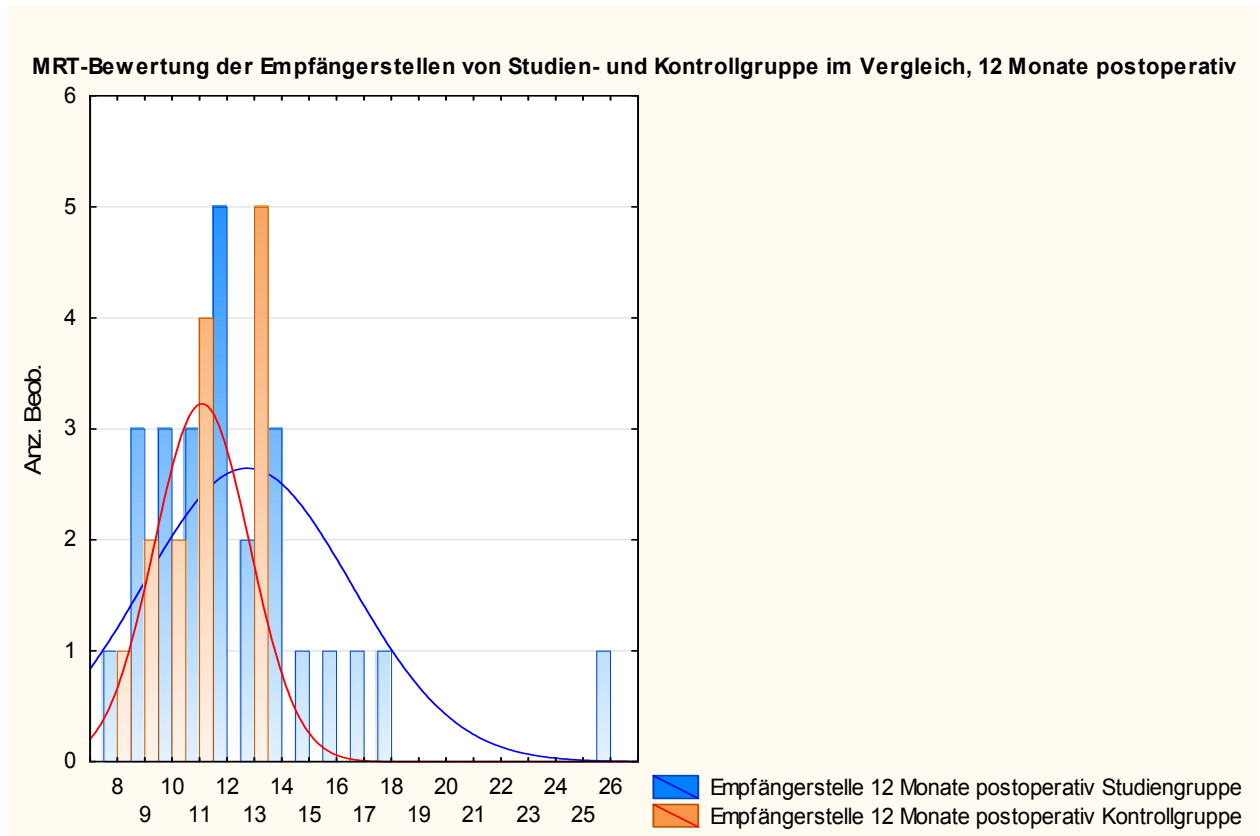


Abb. 25: Vergleich der MRT-Bewertungen der Empfängerstellen nach dem modifiziertem Henderson-Score von Studien- und Kontrollgruppe 12 Monate postoperativ. Ergebnisse zwischen den Gruppen ähnlich, kaum Unterschiede.

3.5.5 Beispiele des MRT-Bildmaterials

MRT-Bilder eines Patienten mit 2°-3°igem 3 cm² großem Knorpelschaden des medialen Femurkondylus ein Jahr postoperativ nach der OCT und Transplantation von 3 x 8mm OCT-Zylindern aus dem dorsalen medialen Femurkondylus. Zudem wurden intraoperativ 3 TruFit Plugs mit 9 mm Durchmesser in die Entnahmestelle eingebracht.



Abb. 26a: Entnahmestelle mit TruFit Plugs am dorsalen medialen Femurkondylus ein Jahr postoperativ, links T1- und rechts PD-Wichtung.



Abb. 26b: Entnahmestelle mit TruFit Plugs am dorsalen medialen Femurkondylus zwei Jahre postoperativ, links T1- und rechts PD-Wichtung.



Abb. 27a: Transplantatentnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus ein Jahr postoperativ nach OCT in links T1- und rechts PD-Wichtung (Kontrollgruppe ohne TruFit).



Abb. 27b: Transplantatentnahmestelle an der dorsalen medialen Femurkondyle zwei Jahre postoperativ nach OCT in T1- und PD-Wichtung (Kontrollgruppe ohne TruFit).

Ein weiterer Patient mit einem 4°igem und 5 cm² großem retropatellarem Knorpelschaden zeigt nach einem Jahr postoperativ folgenden Defekt an der Entnahmestelle des dorsalen medialen Femurkondylus. Hier wurden 4 OCT-Zylinder mit 10 mm Durchmesser entnommen und mit TruFit Plugs von 11 mm Durchmesser wieder aufgefüllt:



Abb. 28a: Entnahmestelle der Knorpel-Knochenzylinder am dorsalen medialen Femurkondylus ein Jahr postoperativ, rechts PD- und links T1-Wichtung.

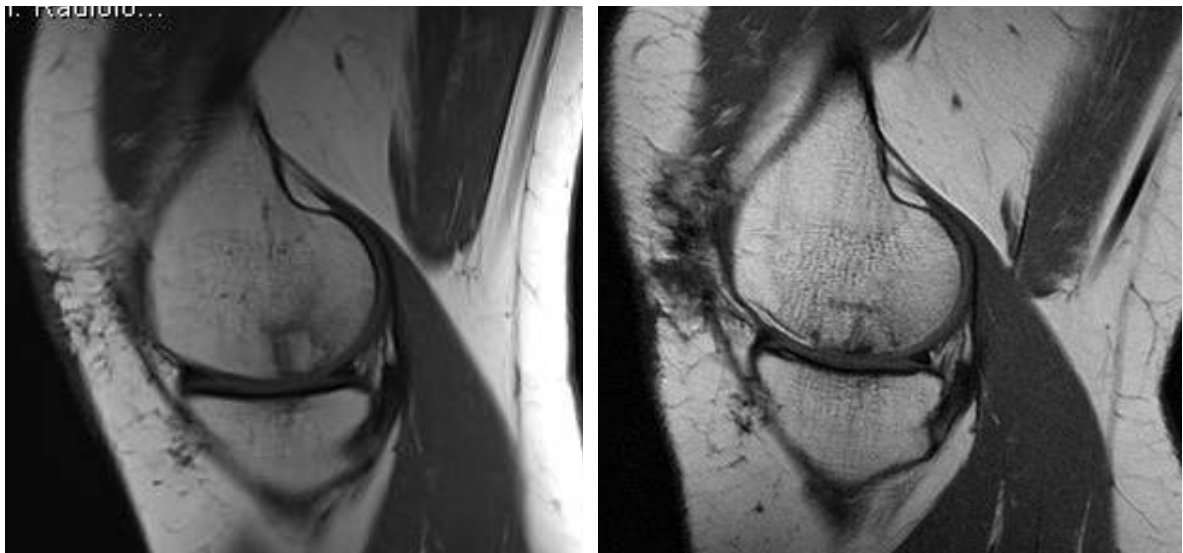


Abb. 28b: Transplantatstelle 8 Monate postoperativ (links) und 24 Monate postoperativ (rechts, anderer Patient)

In der Kontrollgruppe zeigten sich in der radiologischen Darstellung unter anderem folgende Befunde:

Die folgenden MRT-Aufnahmen stammen von einem Patienten mit einer 2°igen großflächigen Knorpelläsion des medialen Femurkondylus. Er erhielt neben der OCT eine valgusierende Tibiakopfosteotomie. Aus dem dorsalen medialen Femurkondylus wurden 3 OCT-Zylinder mit einem Durchmesser von je 10 mm entnommen. Diese Entnahmestelle wurde nicht mit TruFit Plugs versorgt.

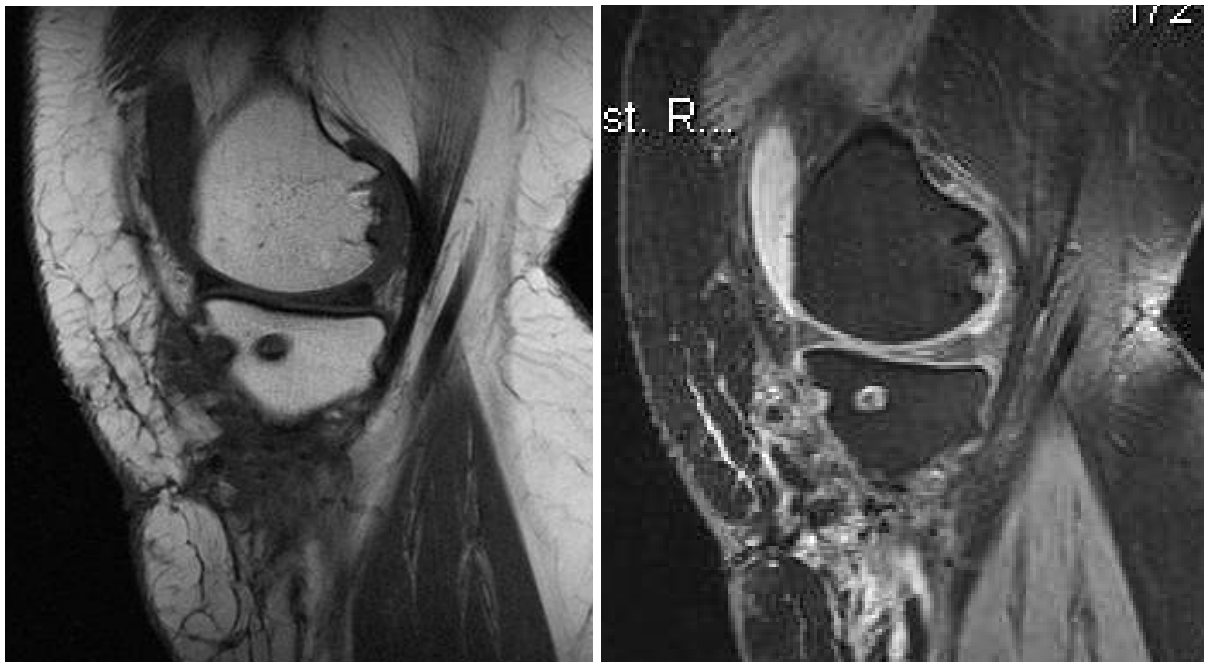


Abb. 29: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus ein Jahr postoperativ, ohne TruFit Plugs.

Eine weitere Patientin, die nicht mit TruFit Plugs behandelt wurde, erhielt bei einem 4° Knorpelschaden am dorsalen medialen Femurkondylus und 5 cm² Defektgröße eine OCT aus dem dorsalen medialen Femurkondylus mit 5 x 8mm Zylindern. Zusätzlich erfolgte noch eine valgusierende Umstellungsosteotomie am Tibiakopf.

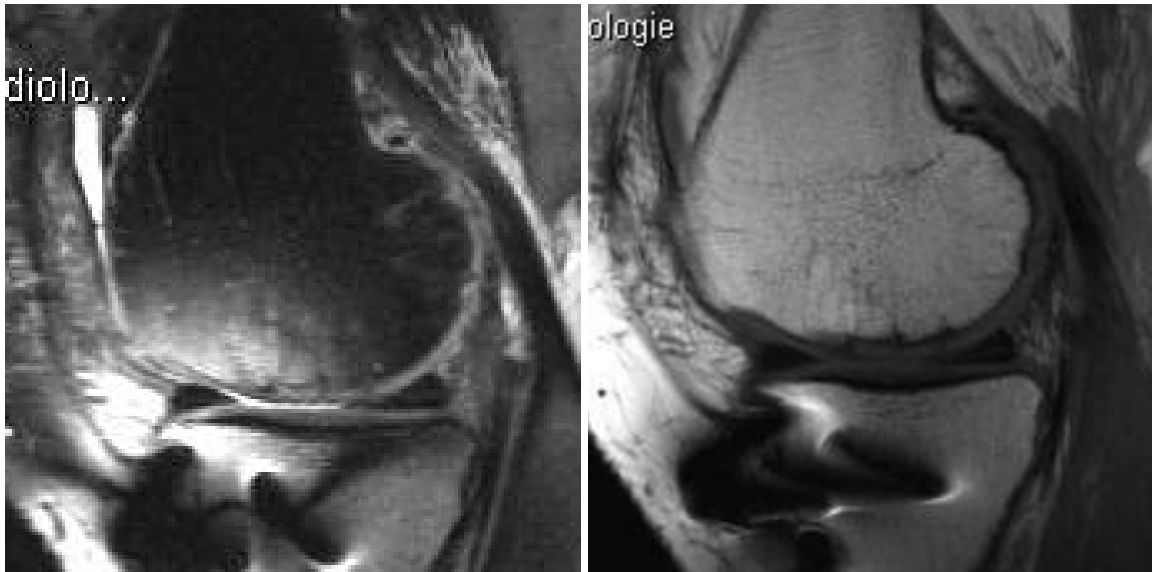


Abb 30a: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus und Transplantatstelle am medialen Femurkondylus, 27.7 Monate postoperativ, ohne TruFit Plug, links PD-, rechts T1-Wichtung.

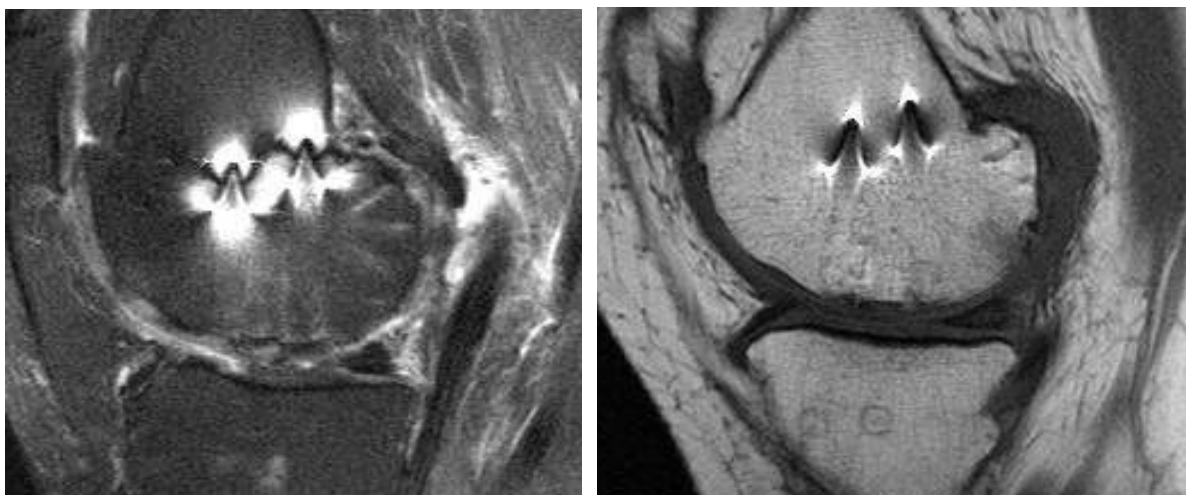


Abb 30b: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus und Transplantatstelle am medialen Femurkondylus, 62.1 Monate postoperativ, ohne TruFit Plugs.

Ein Patient der Kontrollgruppe mit 2°-3° retropatellarem Knorpelschaden mit 6 cm² Größe des rechten Knies wurde mit 3 x 1 cm und 1 x 8mm Knorpel-Knochenzylinder aus dem dorsalen medialen Femurkondylus versorgt. Zusätzlich erhielt er noch eine laterale Retinaculumspaltung an der Patella. Kurz nach der OP (2 Wochen postoperativ) erhielt er ein MRT aufgrund von postoperativen starken Schmerzen,

sodass wir bei ihm auch eine frühe Aufnahme zum Vergleich hatten. Die Schmerzen waren im Verlauf regredient.



Abb. 31a: Retropatellarer Knorpelschaden nach OCT, li. 2 Wochen postoperativ in T1-Wichtung, rechts 12.9 Monate postoperativ in PD-Wichtung.

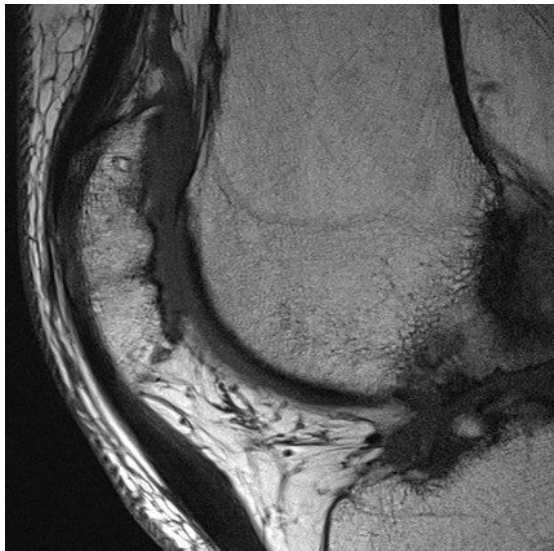


Abb. 31b: Retropatellarer Knorpelschaden nach OCT 54.1 Monate postoperativ.

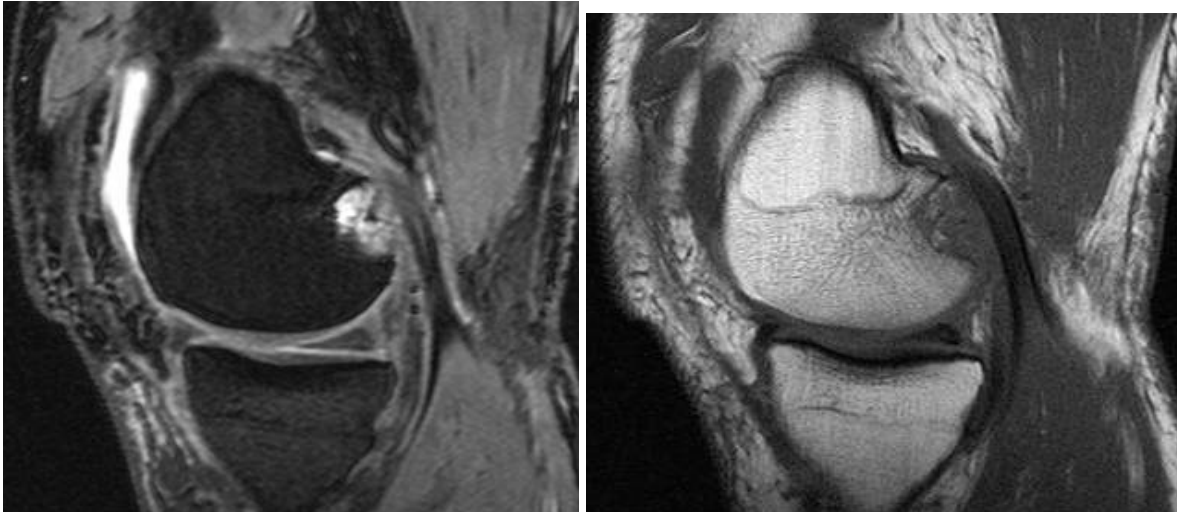


Abb. 31c: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus 2 Wochen postoperativ, links in PD-, rechts in T1-Wichtung.

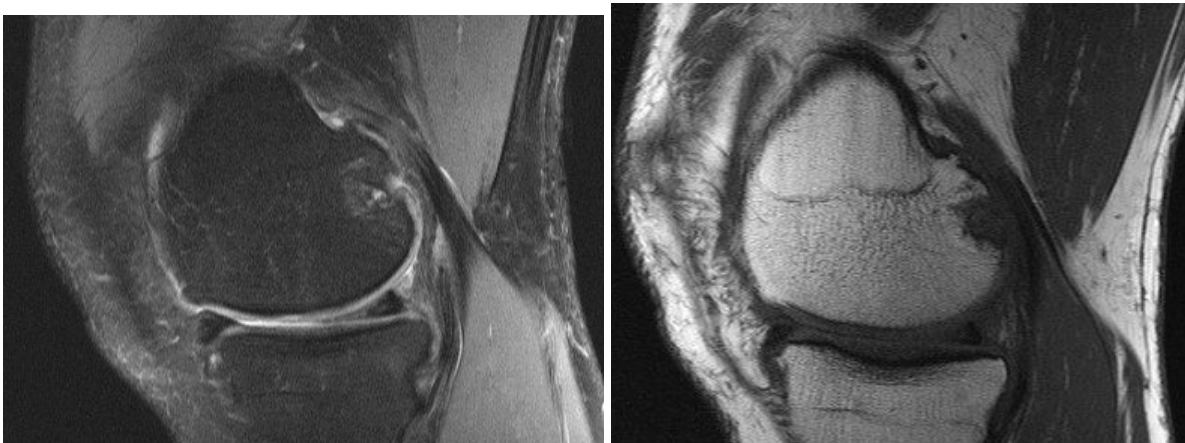


Abb. 31d: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus 12.9 Monate postoperativ links in PD-, rechts in T1-Wichtung. Es zeigen sich deutlich weniger Hyperintensitäten und Osteolysen als direkt postoperativ in der PD-Wichtung sowie eine Zunahme der Defektfüllung.

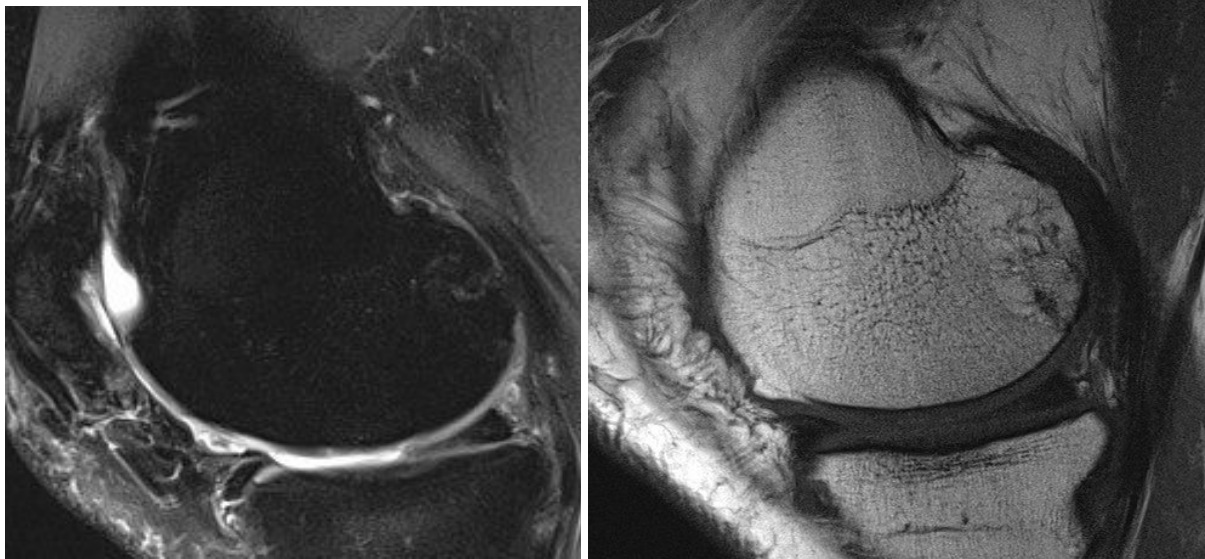


Abb. 31e: Entnahmestelle am dorsalen medialen Femurkondylus 54.1 Monate postoperativ links in PD-, rechts in T1-Wichtung. Es zeigen sich an der Entnahmestelle eine gute knöcherne Durchbauung ohne Zysten und Osteolysen. Die Knorpelschicht über dem Defekt ist ähnlich dick in der T2-Wichtung und hypointens in der T1-Wichtung im Vergleich zum umgebenden Knorpelgewebe.

4. Diskussion

Während die Ätiologie und die Folgen von Knorpelläsionen bei gewichtstragenden Gelenken weitgehend geklärt sind (Brix et al. 2012, Gomoll et al. 2012), wird die ideale Therapie und Regeneration von Knorpelschäden noch immer kontrovers diskutiert (Benthien et al. 2011). Die Folge, die mit idiopathisch oder traumatisch erworbenen Knorpelläsionen assoziiert ist, ist letztlich fast immer die Arthrose (Brix et al. 2012).

Es wird weltweit nach alternativen Therapiemethoden zur Regeneration hyalinen Gelenkknorpels geforscht. Dabei gehört aktuell das sogenannte Tissue-Engineering als biotechnologische Weiterentwicklung zu den am meisten ausgereiften neueren Ansätzen (Benthien et al. 2011).

Ein heute häufig genutztes Verfahren zur Behandlung osteochondraler Läsionen stellt die OCT dar. Es ist das einzige Verfahren bisher, welches eine direkte Deckung der chondralen Läsionen mit hyalinem Knorpel ermöglicht. Hier werden osteochondrale autologe Zylinder aus einem weniger beanspruchten Bereich des Kniegelenks entnommen und in die Knorpelläsion implantiert (Madry et al. 2011, Gomoll et al. 2012).

Ob die Methode gegenüber anderen Operationsverfahren besser ist, konnte bisher noch nicht sicher gezeigt werden (Hong-Chul et al. 2012). In einer Studie von Hong-Chul et al. (2012) mit 69 Patienten, im Mittel 28.5 Jahre alt und einer durchschnittlichen Knorpelläsion im Kniegelenk von 2.74 cm² (1 – 4 cm²) wurden je nach Patientenwunsch und nach dessen Aufklärung über die unterschiedlichen Verfahren Mikrofrakturierung, ACT und OCT angewendet. Es stellte sich heraus, dass bei einem Nachuntersuchungsraum von durchschnittlich 3 Jahren bei allen Verfahren zu 64% bis 70% (OCT 64%) ein gutes Ergebnis sowie von 10% bis 20% (OCT 18%) ein exzellentes Ergebnis erzielt werden konnte und sich somit keine signifikanten Unterschiede zwischen Mikrofrakturierung, OCT und ACT ergaben.

Emre et al. (2013) zeigten bei 152 Patienten nach Mosaikplastik am Kniegelenk mit III° Läsionen nach Outerbridge und mittlerer Defektgröße von 2.7cm² bei im Mittel 18.2 Monate postoperativem Follow-Up in 1.3% sehr gute und in 94.7% gute Ergebnisse. Nur 6 Patienten erzielten ein mäßiges Resultat. Emre et al. (2013) halten daher die OCT für eine gute Therapie bei osteochondralen Läsionen. Zudem

konnten sie berichten, dass mit zunehmendem Alter, großer Knorpelläsion und vor allem bei begleitenden Gelenksverletzungen ein negativer Effekt auf das Score-Outcome zu beobachten ist. Auch osteochondrale Läsionen an den medialen Femurkondylen bewirken ein schlechteres Score-Ergebnis als andere Läsionslokalisationen (Emre et al. 2013).

Lane et al. (2004) konnten im Tierversuch mit Ziegen ein halbes Jahr nach der OCT keine Integration der Transplantate finden. Sie zeigten, dass noch eine Lücke zwischen transplantierten Zylindern und ortsständigem Gewebe bestand.

In einem weiteren Tierversuch mit 4 Schafen (Tibesku et al. 2004) konnte nach einem Vierteljahr keine Integration des Knorpels der Zylinder in die Umgebung gefunden werden. Knöchern war das Transplantat aber bereits gut integriert. In einer Langzeit-Studie zum Vergleich der Therapie osteochondraler Defekte mit ACI oder OCT untersuchten Bentley et al. (2012) 100 Patienten mit einer minimalen Nachuntersuchungszeit 10 Jahre postoperativ. Die Patienten waren zum Operationszeitpunkt im Mittel 31 Jahre alt, die mittlere Läsionsgröße betrug in der ACI-Gruppe 4.5 cm² und in der OCT-Gruppe 4.0 cm². 10 Jahre postoperativ zeigte sich ein Therapieversagen in 17% der Fälle bei der ACI und zu 55% der Patienten nach OCT. Insgesamt war die klinische Funktion der Patienten mit überlebenden Transplantaten in der ACI-Gruppe besser als nach OCT (Bentley et al. 2012). Auch in unserer Studie konnten wir beobachten, dass nach 5 Jahren Nachbeobachtungszeitraum teilweise bei einigen Patienten ein schlechteres Ergebnis zu finden war als nach 12 Monaten Follow-up. Ob sich die Ergebnisse bei unseren Patienten, ähnlich wie von Bentley et al. (2012) beschrieben, weiter verschlechtern, bleibt abzuwarten. In der Literatur werden auch im Langzeitverlauf mit der OCT durchaus gute Ergebnisse beschrieben (Laprell et al. 2001, Hangody et al. 2004). Möglicherweise trifft dies nur auf Läsionen über 3 cm² Flächenausdehnung zu.

Möglicherweise spielen jedoch auch andere Faktoren wie Alter, Geschlecht und Läsionsart eine Rolle, wie Solheim et al. (2013) in ihren Langzeitergebnissen zeigen konnten. Sie untersuchten 73 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 34 Jahren zum Operationszeitpunkt 6 und 10-14 Jahre postoperativ. Mittels Lysholm-Score und VAS zeigten sich signifikant verbesserte Scoreergebnisse zu beiden Nachuntersuchungsterminen. In 40% aller Fälle zeigte sich ein schlechtes Ergebnis im Langzeitverlauf, wobei dies häufiger bei Patienten älter als 40 Jahre zum Operationszeitpunkt (59%), bei Frauen (61%) sowie bei einer Läsionsgröße von

mehr als 3 cm² (57%) auftrat (Solheim et al. 2013). Dagegen fanden Robb et al. (2012) in ihrer Studie an 55 Patienten 8 Jahre postoperativ, dass weder Geschlecht, BMI, vorherige Knieoperationen noch Größe und Ort des Transplantates einen Einfluss auf das Ergebnis hatten.

Dennoch konnten in einer Langzeitstudie gute Ergebnisse nach OCT erzielt werden. Es wurden in einer Studie von Laprell und Petersen (2001) 29 Patienten 6 bis 12 Jahre nach OCT nachuntersucht, bei denen sich nach ICRS-Klassifikation zu 90% ein fast normales bis normales Knie fand.

Auch Robb et al. (2012) fanden bei 55 ihrer Patienten mit einem Durchschnittsalter von 32 Jahren und einer Nachuntersuchungszeit von im Mittel 5.9 Jahren ein Überleben der Zylinder in 87.5% der Fälle nach 8 Jahren.

Ollat et al. (2011) fanden bei ihrer Multicenter-Studien an 142 Fällen mit osteochondraler Läsion 3-4° nach ICRS und einer mittleren Läsionsgröße von 2,29 cm² in 81,8% zufriedene bis sehr zufriedene Patienten 8 Jahre postoperativ. Zudem zeigte sich eine signifikante Verbesserung aller Scoreergebnisse (IKDC, ICRS, Hughston). In 19 Fällen zeigten sich jedoch auch Komplikationen.

Diese Ergebnisse lassen hoffen, dass sich die Zylinder bei der osteochondralen Transplantation im Langzeitverlauf gut in die Umgebung integrieren.

Zudem besteht die Möglichkeit, osteochondrale Defekte in mit einer Kombination aus Mosaikplastik und autologer Chondrozytenimplantation zu therapieren. Könst et al. (2012) behandelten 9 Patienten mit schweren osteochondralen Läsionen am Kniegelenk mit einer Durchschnittsgröße von 7.9 cm² und einer minimalen Tiefe von 0.9 cm. Der Defekt wurde jeweils mit autologen osteochondralen Zylindern aus medialen oder lateralen Femurkondylus versorgt und anschließend mit der ACI abgedeckt. Im 12-Monats Follow Up zeigt sich so eine signifikant verbesserte klinische Funktion nach KOOS und IKDC-Score. In einem Fall kam es zum Therapieversagen (Könst et al. 2012).

An der Spenderstelle wurde auch die Entnahmemorbidität untersucht. Hier zeigte die Literatur bei arthroskopischer Evaluation eine Auffüllung der Entnahmeorte mit fibrösem Gewebe (Imhoff et al. 1999). Bei Hangody et al. (2001) als auch bei Jakob et al. (2002) zeigten sich Faserknorpel, jedoch kein hyaliner Knorpel. In einer Tierstudie an Schafen war bei Nosewicz et al. (2012) bei osteochondralen Defekten im Kniegelenk eine inkomplette Bildung der sunchondralen Lamina sowie teilweise kein Defektschluss auffällig. Kernspintomographisch wurde der Verlauf der Heilung

jedoch bisher noch nicht dargestellt, was erstmals in unserer Studie insbesondere bei großen Defekten von über 3 cm² erfolgte.

Die Entnahmemorbidity wurde in der Literatur mit temporären Beschwerden bei 15% der Patienten (Imhoff et al. 1999) beschrieben als auch mit Beschwerden bei bis zu der Hälfte der untersuchten Patienten (Valderrabano et al. 2009), während Espregueira-Mendes et al. (2012) bei ihren 31 Patienten weder klinisch noch radiologisch Komplikationen an den Entnahmestellen nachweisen konnten. Bei Reddy et al. (2007) zeigte sich bei osteochondralen Läsionen am Talus und Entnahme der osteochondralen Zylinder aus vormals asymptomatischen Kniegelenken bei 55% der Patienten (6 von 11 Patienten) eine signifikante Entnahmemorbidity 47 Monate postoperativ. Reverte-Vinaixa et al. (2013) beobachteten bei 1 von 14 Patienten nach Mosaikplastik 4 Jahre postoperativ die Entwicklung einer Arthrose an den Entnahmestellen. Auch nach 5 Jahren Nachuntersuchungszeitraum konnten wir dies in vorliegender Studie trotz der großen Defektgröße nicht feststellen. Wir führen dies auf den Entnahmeort der Zylinder zurück. Hier scheint der dorsale mediale Femurkondylus vorteilhaft zu sein.

Wir versuchten auch diese mögliche Entnahmemorbidity bei unseren Patienten mittels Einbringung synthetischer Knorpel-Knochen-Plugs, den sogenannten OBI TruFit Plugs der Firma Smith & Nephew, noch weiter zu reduzieren.

Die Verwendung der OBI TruFit Plugs sollte im Rahmen dieser Arbeit klinisch als auch mittels MRTs untersucht werden. Zudem sollten die Unterschiede gegenüber einem Defekt ohne Zylindereinbringung sowie eine mögliche Reduktion der Entnahmemorbidity evaluiert werden.

Die Indikationen der OCT sind heutzutage vielfältig. Dazu zählen lokale osteochondrale und chondrale Defekte der belasteten Gelenkflächen, chondrale Degeneration, traumatische Defekte des Kniegelenks akut und im Verlauf, femoropatellare Arthrose und Osteochondritis dissecans (Brix et al. 2012, Gomoll et al. 2012). Neben dem Kniegelenk werden aber auch andere Gelenkflächen mittels osteochondraler Therapie versorgt. Hierzu zählen der Humerus (Ovesen et al. 2012), der Talus (Leumann et al. 2013) und die Hüfte (Gagala et al. 2013).

Dennoch ist die OCT nur begrenzt einsetzbar. Als Kontraindikationen für den Eingriff gelten Infektionen, rheumatoide Arthritiden sowie Tumorerkrankungen (Gomoll et al. 2012, Brix et al. 2012).

Auch ob das Alter, der BMI oder die Defektgröße das Ergebnis der OCT beeinflussen ist umstritten.

Imhoff et al. (1999) sieht eine obere Altersgrenze der OCT bei 45 Jahren, Robert (2011) erweitert diese bis auf 50 Jahre, ebenso wie Hangody et al. (2004). Das Patientenalter hat bei Paul et al. (2009) keinen Einfluss auf das klinische Ergebnis. Aber Robb et al. (2012) und Gudas et al. (2005) erreichen bei ihren Studien signifikant verbesserte Ergebnisse bei jungen Patienten als bei Älteren, ebenso wie Emre et al. (2013) bei ihrer Untersuchung von 152 Kniegelenken 3-4° nach ICRS. Solheim et al (2013) beobachteten bei ihren Patienten bessere Ergebnisse im Langzeitverlauf nach OCT bei einem Alter < 40 Jahren zum OP-Zeitpunkt als bei älteren Patienten. Hier zeigte sich sogar signifikant häufiger ein schlechtes Ergebnis im 10-14 Jahres Outcome.

Eine Untersuchung des Einflusses vom BMI auf die klinischen Ergebnisse postoperativ findet sich bei Robb et al. (2012) und Paul et al. (2009). Bei Paul et al (2009) zeigten mehrere Jahre postoperativ nach OCT eine negative Korrelation vom BMI mit dem Lysholm Score als auch mit dem WOMAC-Score.

Robb et al. (2012) untersuchten in ihrer Arbeit 55 Patienten die im Durchschnitt nach 5.9 Jahren mit dem Oxford Knee Score nachuntersucht wurden und konnten keinen Einfluss des BMI auf das Outcome feststellen. Ollat et al. (2011) fanden bei 142 Fällen mit osteochondraler Läsion 3-4° 8 Jahre postoperativ keinen signifikanten Unterschied beim Einfluss vom BMI auf das Endergebnis. Bei unserer Arbeit lag der BMI im Mittel bei 26.4 kg/m² (Studiengruppe) und bei 27.4 kg/m² (Kontrollgruppe).

Hier konnte präoperativ eine negative Korrelation zwischen BMI und KSS in der Studiengruppe beobachtet werden, nicht aber postoperativ. Negative Zusammenhänge von BMI mit dem Tegner Score und von BMI mit der VAS nach 12 Monaten postoperativ zeigten sich auch innerhalb der Studiengruppe. Da die anderen Scores jedoch keine Zusammenhänge mit dem BMI aufweisen, lässt sich vermuten, dass der BMI nur einen geringen Einfluss auf das postoperative klinische Ergebnis hat. Ob er, wie wir oben feststellen konnten, jedoch einen Einfluss auf eine eingeschränkte Kniefunktion bereits präoperativ haben kann, müssen weitere Studien zeigen.

Auch die Größe der Knorpelläsion limitiert den Einsatz der OCT. Wo jedoch genau die obere Grenze liegt, wird noch immer diskutiert.

Eine Läsionsgröße $< 2,5 \text{ cm}^2$ wird aktuell als ideal für die osteochondrale Transplantation angesehen (Brix et al. 2012). Hangody et al. (2004) sieht die für die OCT optimale Defektgröße zwischen 1 cm^2 bis 4 cm^2 Größe an, während andere (Braun et al. 2007, Pietsch et Hofmann 2007) eine Läsionsgröße $< 4 \text{ cm}^2$ favorisieren. Bei Emre et al. (2013) wurden 152 Kniegelenke 2 Jahre postoperativ nach OCT mit einem mittleren Läsionsdurchmesser von 2.7 cm^2 nachuntersucht. Sie konnten feststellen, dass bei Läsionsgrößen $> 3.25 \text{ cm}^2$ signifikant schlechtere Ergebnisse erzielt wurden als bei geringerer Läsionsgröße (Emre et al. 2013). Auch Solheim et al. (2013) beobachteten im Langzeitverlauf in ihrer Studie 10-14 Jahre postoperativ, dass bei Läsionsgrößen von mehr als 3 cm^2 signifikant häufiger ein schlechtes Outcome erzielt wurde.

In einer Studie an chirurgischen Abteilungen in Deutschland von Lüring et al. (2004) gaben 84.9% der Abteilungen an, eine OCT bis zu einer oberen Defektgröße von 3 cm^2 durchzuführen. Cole et al. (2009) führten eine OCT nur bei einer Defektgröße bis zu 2.5 cm^2 durch, bei größeren Defekten empfehlen sie ein Allograft oder eine ACT. Bader et al. (2011) empfehlen die Mosaikplastik bei Defekten mit $1-4 \text{ cm}^2$ Größe und maximaler Tiefe von 10 mm .

Diese Ergebnisse und die zuvor gezeigten Unterschiede in der Literatur zeigen die heutzutage noch immer bestehende Diskussion, ob und inwiefern die Größe der Ausgangsläsion das postoperative klinische Resultat beeinflusst.

In dieser Arbeit wurden Patienten mit einer mittleren Defektgröße von 5.2 cm^2 (Studiengruppe) und 4.6 cm^2 (Kontrollgruppe) mit einer OCT therapiert.

Wir beobachteten einen präoperativen negativen Zusammenhang zwischen Defektgröße und WOMAC-Score, Tegner-Score als auch KSS innerhalb der Kontrollgruppe, nicht aber in der Studiengruppe. Je größer der Defekt des Knorpels war, desto mehr Beschwerden hatte der Patient und desto schlechter war die Kniefunktion präoperativ in dieser Gruppe.

Die postoperativen Zusammenhänge mit der Defektgröße waren für uns aber von größerem Interesse, insbesondere da hier in der Literatur kein übereinstimmendes Ergebnis gefunden werden konnte.

Postoperativ zeigte sich bei uns in der Studiengruppe eine negative Korrelation der Defektgröße mit dem WOMAC-Score 2 Jahre postoperativ. Auch in der

Kontrollgruppe gab es negative Korrelationen zwischen Läsionsgröße und dem Tegner-Score 12 Monate postoperativ sowie dem WOMAC-Score 12 Monate postoperativ. Die restlichen Scores wiesen keine Korrelationen auf. Dennoch lässt unsere Beobachtung vermuten, dass eine gewisse negative Korrelation der Defektgröße mit den klinischen postoperativen Ergebnissen besteht.

Zudem besteht bei uns eine signifikante Änderung der Scorewerte von prä- nach postoperativ in allen Gruppen zu einer verbesserten Kniefunktion und weniger Beschwerden der Patienten. Somit konnten wir beobachten, dass die OCT auch bei großen Knorpeldefekten (wie oben erwähnt therapierten wir Defektgrößen mit durchschnittlich 5.2 cm² in der Studiengruppe und 4.6 cm² in der Kontrollgruppe) eine hilfreiche Therapie sein kann.

Die autologen Knorpel-Knochenzylinder können an verschiedenen Stellen des Kniegelenks entnommen werden. Hierzu finden sich folgende Angaben in der Literatur: Als Entnahmeort wird der distale Femurkondylus an mehreren Stellen genutzt. Ollat et al. (2011). Thauinat et al. (2010) untersuchten den medialen und lateralen dorsalen Femurkondylus, empfehlen diesen jedoch als Entnahmestelle nicht zu nutzen, da die Zylinderentnahme sich dort schwieriger gestaltet als an anderen Lokalisationen. Es werden noch die laterale Patella (Outerbridge et al. 2002), die interkondyläre Notch (Nishida et al. 2012) sowie die proximale mediale und laterale Trochlea (Robert 2011, Paul et al. 2009, Giannini et al. 2005) als Entnahmeorte genutzt.

Nishida et al. (2013) untersuchten mittels CT Osteoabsorptiometrie die Knochendichte der einzelnen Entnahmestellen und empfehlen die proximale laterale Trochlea als optimale Entnahmestelle für Knorpelknochenzylinder in der Mosaikplastik. Sie untersuchten dies bei Baseballspielern, Fußballern und in der Normalbevölkerung und fanden dort die geringste Knochendichte. Sie schlussfolgerten, dass somit dort nur wenig Belastung auf das Gelenk wirkt und somit die postoperative Entnahmemorbidität verringert werden könne.

In unserer Studie wurden vor allem der mediale, weniger auch der laterale dorsale Femurkondylus als Entnahmestelle genutzt.

Bei uns erhielten 21 Patienten aus der Studiengruppe, die die Subgruppe I bildeten, eine Zylinderentnahme aus dem dorsalen medialen Femurkondylus, in der

Kontrollgruppe alle 16 aufgenommenen Patienten. Die restlichen Patienten (Subgruppe II der Studiengruppe) erhielten eine Zylinderentnahme aus der medialen Notch, der medialen Trochlea, dem medialen Gleitlager sowie dem dorsalen lateralen Femurkondylus. Wir konnten beim Vergleich der Gruppen hinsichtlich der Entnahmelokalisation (Subgruppe I und Subgruppe II vs. Kontrollgruppe) keine signifikanten Unterschiede bei den Score Werten feststellen.

Bei 6 der Patienten aus der Studiengruppe ließen sich im ersten postoperativen Jahr noch temporäre Schmerzen und fragliche Entnahmemorbiditäten feststellen. Diese zeigten sich zumeist durch Schmerzen in Kniebeugung und Hockposition. Bei 3 Patienten verschwanden diese Beschwerden im zweiten postoperativen Jahr, 3 Patienten konnten aber keine tiefe Hockposition mehr einnehmen. Zu beachten ist dabei jedoch, dass die Unfähigkeit die tiefe Hocke einzunehmen bei nur wenigen dieser Patienten durch Schmerzen an der dorsalen Entnahmestelle verursacht wurde, sondern meist dadurch, dass die Patienten entweder über retropatellare Schmerzen oder über Vernarbungen mit Bewegungseinschränkung klagten.

Ob die teilweise beobachteten Bewegungseinschränkungen durch die Verwendung des dorsalen Zugangs verursacht wurden, ist unwahrscheinlich, kann letztlich jedoch nicht mit letzter Sicherheit ausgeschlossen werden.

Auch Emre et al. (2013) konnten bei großflächigen Defekten eine höhere Entnahmemorbidität feststellen als bei ursprünglich kleinen Defekten. Auffällig in unserer Arbeit ist dennoch, dass die eingesetzten TruFits, die die Entnahmemorbidität verringern sollten, bei einigen Patienten selbst zwei Jahre postoperativ noch deutliche Defekte mit keinem Ansatz einer knöchernen Durchbauung im MRT aufweisen, während die Transplantate bereits gut integriert sind. Aufgrund der guten Transplantatintegration kann bei diesen Patienten somit keine verminderte Heilungstendenz vorliegen. Wahrscheinlich liegt die mangelnde knöcherne Durchbauung in den Entnahmedefekten an der Materialzusammensetzung der TruFit Zylinder. Komplikationen durch die TruFit Zylinder selbst konnten in vorliegender Arbeit nicht beobachtet werden.

Dennoch gab es in unseren Analysen keinen Hinweis auf einen signifikanten Nachteil gegenüber den anderen Lokalisationen, den dorsalen medialen Femurkondylus als Entnahmeort zu verwenden. Somit lässt sich vermuten, dass dieser bei guten

klinischen und radiologischen Ergebnissen als Entnahmestelle für die Knorpel-Knochen-Zylinder geeignet ist.

In der Literatur gibt es viele gute bis sehr gute Resultate nach OCT. Beispielsweise erreichten Marcacci et al. (2002) zwei Jahre postoperativ nach der arthroskopischen OCT zu 78% gute bis sehr gute Ergebnisse bei ihren Patienten. Robb et al. (2012) erreichte dies sogar bei 87,5% ihrer Patienten bis zu 8 Jahre postoperativ.

Nach offen chirurgischer OCT zeigen sich ähnliche Ergebnisse: Hier berichten Hong-Chul et al. (2012) in ihrer Studie bei 82 % ihrer 22 Patienten in der arthroskopischen Nachuntersuchung im Mittel 5,8 Jahre postoperativ gute bis sehr gute Ergebnisse nach OCT erzielt zu haben.

Ollat et al. (2011) erreichten zu 81,8% zufriedene bis sehr zufriedene Patienten 8 Jahre postoperativ nach Mosaikplastik an 142 Kniegelenken bei Läsionen mit 3-4° nach ICRS. Hangody et al. (2001) zeigen gute bis sehr gute Resultate bei mehr als 3 Jahren postoperativ bei 94% seiner Patienten nach Einbringen der Knorpel-Knochen-Zylinder in den Talus, bei 92% nach Implantation der Transplantate in die Femurkondylen, bei 87% nach Implantation in die Tibia sowie bei 79% nach Implantation der OCT-Zylinder in die Patella. Brucker et al. (2002) berichten bei 90% ihrer 21 Patienten über verringerte Beschwerden nach Mega-OATS und Defektgrößen von 4 cm² bis zu 9 cm² 12 Monate postoperativ. 75% der Patienten konnten sportliche Aktivitäten im Freizeit- oder Amateurbereich (Fußball, Skifahren, Inline-Skaten) wieder aufnehmen. Solheim et al. (2013) erreichten nur bei 60% ihrer 60 Patienten im Langzeitverlauf ein gutes bis sehr gutes Ergebnis nach Mosaikplastik. Bei Paul et al. (2009) erhielt man bei 200 Patienten, von denen 112 Patienten im 2-Jahres-Verlauf nach OCT nachuntersucht wurden, zu 47% sehr zufriedene Patienten, zu 37% zufriedene Patienten und zu 16% wenig bis nicht zufriedene Patienten. Nach dem Lysholm-Score wurden zu 51% ausgezeichnete und zu 21% gute bis ausgezeichnete Ergebnisse erzielt. Valderrabano et al. (2009) behandelten 21 Patienten mit OCT am oberen Sprunggelenk, 12 hiervon konnten 6 Jahre postoperativ nachuntersucht werden. Davon waren 11 Patienten zufrieden bis sehr zufrieden mit dem Ergebnis, einer war mit dem Resultat unzufrieden. Bei Reverte-Vinaixa et al. (2013) waren die Patienten bei 3-4° Läsionen nach ICRS mit mittlerem Durchmesser von 3.4 cm² 7 Jahre postoperativ zu 73% sehr zufrieden und

zu 27 zufrieden. Im MRI zeigte sich bei allen nachuntersuchten Patienten eine gute ossäre Integration der Knorpelknochenzylinder.

In der vorliegenden Arbeit fanden wir bei der Versorgung der Patienten mit und ohne TruFit Plugs bei der OCT deutliche Verbesserungen der Resultate beim ersten Follow-Up 12 Monate postoperativ. In der Studiengruppe waren die Score-Verbesserungen 24 Monate postoperativ größtenteils auch signifikant, in der Kontrollgruppe zeigten sich nach 5 Jahren postoperativ bis auf eine Ausnahme beim WOMAC-Score, bei dem sich die Score-Werte verschlechterten, ebenfalls verbesserte Ergebnisse.

Der WOMAC-Score, der die subjektive Kniefunktion der Patienten im Alltag wiedergibt, zeigte eine signifikante Besserung der Score-Werte von prä- nach postoperativ in beiden Nachuntersuchungen der Studiengruppe (66.1 präoperativ, 42.3 12 Monate postoperativ und 33.1 24 Monate postoperativ), in der Kontrollgruppe waren nur die Werte der ersten Nachuntersuchung signifikant verbessert, die des zweiten Follow-Ups waren wieder geringfügig verschlechtert zum Vorwert, aber dennoch besser als präoperativ (73.3 präoperativ, 26.1 bei 12 Monaten postoperativ und 41.4 bei 5 Jahren postoperativ). Somit zeigt dies eine gute Kniefunktion in den Alltagstätigkeiten und ein dadurch erhöhtes Aktivitätsniveau für unsere Patienten.

Beim Tegner-Score, der das sportliche Aktivitätsniveau der Patienten angibt (Tegner et al. 1985), wurden zu allen Follow-Up-Untersuchungen durchweg verbesserte Score Werte erreicht, jedoch waren nur die 12-Monats Follow-Ups signifikant (Studiengruppe 3.1 präoperativ, 3.7 12 Monate postoperativ und 4.1 24 Monate postoperativ. Kontrollgruppe 2.8. präoperativ, 3.4 12 Monate postoperativ, 3.6 5 Jahre postoperativ). Das bedeutet, dass der Großteil der Patienten sowohl in Studien- als auch Kontrollgruppe 1 Jahr postoperativ besser als Level 3 des Tegner Scores war und somit nach der Definition von Tegner et al. (1985) Wettkampf- und Freizeitsport, Gehen auf unebenem Boden sowie leichte Arbeit ausüben kann. Zu den zweiten Nachuntersuchungen konnte in der Studiengruppe im Mittel das Aktivitätslevel 4 erreicht werden, bei dem nach Tegner der Patient in der Woche zweimalig Freizeitsport und mittelschwere Arbeit ausüben kann. Die Kontrollgruppe erreichte dieses Level 5 Jahre postoperativ nur knapp. Dieses Aktivitätsniveau ist im Vergleich mit der Aktivität des Bevölkerungsdurchschnitts der Industrieländer durchaus vergleichbar (Tegner et al. 1985).

Beim Knee-Society-Score, dem KSS, zeigen sich sowohl in der Studien- (präoperativ 130.5, 12 Monate postoperativ 165.6, 24 Monate postoperativ 179.2) als auch in der Kontrollgruppe (präoperativ 123.8, 12 Monate postoperativ 171.8, 5 Jahre postoperativ 179.3) signifikante Verbesserungen. Der KSS schließt subjektive Bewertungen des Patienten wie Stabilität und Schmerzen generell sowie beim Gehen und Treppensteigen mit ein, aber auch objektivierbare Größen durch die klinische Untersuchung der Kniefunktion.

Die gesunde Durchschnittsbevölkerung erreicht im Mittel mit 65,5 Jahren 177,6 Punkte im KSS (Bremner-Smith et al. 2004) und bei einem mittleren Alter von 72 Jahren sogar 195 Punkte im KSS (Bremner-Smith et al. 2004), was mit unseren Ergebnissen jeweils beim zweiten Follow-Up kongruent ist und somit für eine normale Kniefunktion der Patienten zu dem Zeitpunkt spricht. Da die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Patienten aber im Mittel mit 36,8 und 39,7 Jahren fast um die Hälfte jünger waren als das Vergleichskollektiv von 100 Personen bei Bremner-Smith, ist der Vergleich der Score-Werte aufgrund der Altersdifferenzen fraglich. Es ist anzunehmen, dass der Score-Wert in einem so viel jüngeren Kollektiv bei gesunden Patienten besser sein müsste als bei einem 65-jährigen Vergleichskollektiv und die hier untersuchten Patienten möglicherweise nicht die Durchschnittsaktivität ihrer Altersgruppe erreichen konnten.

Die Visuelle Analogskala (VAS) als weiterer Score, wird in der Regel als objektivierbare Messung für Schmerzintensitäten genutzt. Hier zeigt sich in der Studiengruppe eine signifikante Verbesserung der Schmerzen von einem präoperativen Wert von 5.2 zu beiden Follow-Up-Untersuchungen (12 Monate postoperativ 3, 24 Monate postoperativ 2.8). Auch in der Kontrollgruppe zeigt sich durchweg eine Verminderung der Schmerzen nach OCT, jedoch ist hier nur die erste Follow-Up-Untersuchung signifikant verbessert (präoperativ 5.3, 12 Monate postoperativ 2.4, 5 Jahre postoperativ 3.1).

Dies deckt sich mit den Angaben aus der Literatur. Auch Reverte-Vinaixa et al. (2013) konnten bei ihren Patienten 4 Jahre postoperativ bei 14 von 17 Patienten einen VAS-Score von 3 erreichen, nach 7 Jahren erzielten alle 11 nachuntersuchten Patienten einen Score von 3 auf der VAS, was bei ihnen eine signifikante

Schmerzreduktion im Verlauf bedeutete. Jedoch therapierten sie deutlich kleinere Defekte mit 3.4 cm² im Mittel, als in der vorliegenden Arbeit untersucht wurde.

Insgesamt beobachteten wir mittels der Score-Werte gute klinische Resultate nach OCT und kommen zu dem Schluss, dass die Knorpel-Knochen transplantation bei Einhaltung der Indikation und Berücksichtigung von Kontraindikationen eine geeignete Therapie auch von größeren chondralen Defekten ist. Diese Meinung deckt sich auch mit vielen Angaben aus der Literatur (Paul et al. 2009, Robert 2011, Hong-Chul 2012, Brix et al. 2012, Gomoll et al. 2012).

Postoperativ kann es nach OCT noch zu spezifischen Komplikationen wie Zylinderüberstand oder Zylindernekrosen kommen. Hong-Chul et al. (2012) berichteten über einen Patienten, bei dem trotz OCT weiterhin Beschwerden bestanden. Bei ihm zeigte sich im MRT ein überstehender Zylinder femoral, der auf der tibialen Seite zu Knorpelabrasionen führte. Dieser wurde arthroskopisch therapiert. Man findet in der Literatur jedoch nur wenige Berichte über Zylindernekrosen. Könst et al. (2012) berichten über einen Patienten mit starker Beschwerdepersistenz, welcher im MRT 6 Monate postoperativ mehrere Knochenzysten um den behandelten Defekt herum aufwies – hier zeigte sich später jedoch keine Osteonekrose sondern ein reaktiver Prozess mit beginnender Auffüllung mit Fibroblasten und Chondroblasten. Reverte-Vinaixa et al. (2013) berichten über 2 von 17 Patienten mit initialen Läsionsgrößen über 2 cm² und einem Alter über 45 Jahren, welche zystische Degeneration und Nekrosen der Knorpelknochenzylinder nach OCT aufwiesen. Sie erhielten 2 Jahre postoperativ eine Revisionsoperation.

Jakob et al. (2002) berichten über 4 von 52 Patienten mit Zylindernekrosen, die alle operativ revidiert werden mussten. Zwei der Patienten wiesen eine Osteochondritis dissecans mit Fragmentlösung auf, die anderen drei Fälle führen Jakob et al. (2002) auf zu große initiale mechanische Belastung postoperativ bei sehr großen vorbestehenden Defektflächen zurück. Somit können Osteochondritis dissecans und große Knorpeldefekte in diesem Fall möglicherweise zu Zylindernekrosen geführt haben. Zusätzlich bemerkte Jakob in der Empfängerstelle eine Zystenbildung in der Tiefe der Transplantate bei einem Großteil ihrer Patienten. Sie vermuten diese als

Folge der Wärmeentwicklung während des Bohrens bei der OCT. Insgesamt stellt er eine verlängerte Reintegrationszeit der Knorpel-Knochen-Zylinder bei Patienten mit Osteochondritis dissecans fest.

Die OCT ist jedoch durch die gegebenenfalls auftretende Entnahmemorbidity in ihrer Anwendung und in der Erfolgsrate begrenzt (Paul et al. 2009, Gomoll et al. 2012).

Robb et al. (2012) berichten über keine Entnahmemorbidity, ebenso Espregueira-Mendes et al. (2012), die Knorpelläsionen mit bis 4-6 cm² Durchmesser therapierten. Bei osteochondraler Transplantation vom Knie zum Talus stellten Woelfle et al. (2013) sogar bessere Werte in der Nachuntersuchung ihrer 32 Patienten fest, wenn zwei und nicht nur ein Knorpel-Knochenzylinder aus dem lateralen Femurkondylus entnommen wurden. Dies werteten sie jedoch als Zufallsbefund. Chiang et al. (2013) therapierten in zwei Fällen junge Patienten mit 24 und 27 Jahren mit 3-4° Läsionen am Talus mit 0,52 und 1,9 cm² Durchmesser. Die osteochondralen Zylinder wurden dem ipsilateralen Knie entnommen, 2 Jahre postoperativ zeigten sich keine Entnahmemorbidityen.

Femoropatellare Entnahmemorbidity beobachtete Hangody et al. (2001, 2008) nur bei 3% ihrer Patienten. Robert (2011) stellt in seiner Literaturanalyse fest, dass Entnahmemorbidityen bei der OCT regelhaft auftreten, aber meistens nicht mehr als 3 Monate lang persistierten. Bei Zylinderdurchmessern von mehr als 8 mm könne sich laut Robert (2011) das Faserknorpel-Ersatzgewebe in den Entnahmestellen zudem nicht suffizient nachbilden. Geringfügige oder transiente Entnahmebeschwerden konnten auch Al-Shaik et al. (2002) nachweisen. Bei Paul et al. (2009) erfolgte die OCT mit bis zu 3 Zylinderentnahmen von bis zu 32 mm Durchmesser am Kniegelenk und Transplantation in den Talus. Hier zeigten sich funktionelle Beschwerden durch die Entnahmestellen am Kniegelenk vor allem im ersten postoperativen Jahr. Drei Jahre postoperativ wurden laut Paul et al. (2009) aber bei 87% der 200 Patienten eine nur minimale Knieerkrankung nach dem WOMAC-Score festgestellt, nur 1% (2 Patienten) wies eine schwere Knieerkrankung auf. Entnahmemorbidityen weisen die Patienten von Koulalis et al. (2003) auch auf, jedoch würden diese laut den Autoren psychisch und körperlich-muskulär von den Patienten ausgeglichen. Valderrabano et al. (2009) beobachteten bei mehr als 50% seiner Patienten bei OCT am Talus Entnahmemorbidityen im Sinne von Knieschmerzen noch 6 Jahre postoperativ. Reverte-Vinaixa (2013) stellte bei 1 von 14 nachuntersuchten Patienten 4 Jahre nach

OCT mit mittlerer Läsionsgröße von 3.4 cm² eine Osteoarthritis an der Entnahmestelle fest.

Bei den in der Literatur beobachteten Verläufen zeigen sich in vielen Fällen Beschwerden an den Entnahmestellen, die aber zumeist nur für kurze Zeit auftreten und transient sind. Nur wenige Fälle weisen schwere Entnahmemorbiditäten auf, selten ist eine erneute Operation notwendig.

Diese Beobachtungen sind mit unseren Ergebnissen kongruent, in denen bei 7 Patienten (6 Patienten der Studiengruppe, 1 Patient der Kontrollgruppe) im ersten Jahr passagere Entnahmemorbiditäten auftraten. 6 Patienten der Studiengruppe berichteten über in tiefer Hockposition transiente Schmerzen im ersten Jahr postoperativ, bei 3 dieser Patienten persistierten diese Schmerzen auch noch 2 Jahre postoperativ. Ein Patient der Kontrollgruppe (großer Knorpeldefekt mit > 8 cm²) beklagte Schmerzen im Kniegelenk bei starker Beugung und Treppensteigen ein Jahr postoperativ sowie 5 Jahre postoperativ. Ein weiterer Patient der Kontrollgruppe berichtete über eine Verschlechterung der Kniebeugung im Verlauf der Jahre, nach 5 Jahren postoperativ konnte er keine tiefe Hockposition mehr einnehmen (Knorpelschaden 3°, > 5 cm² an dem medialen Femurkondylus bei M. Ahlbeck).

Dennoch ist fraglich, ob die Beschwerden dieser Patienten auf die Entnahmemorbidität zurückzuführen sind oder ob andere Faktoren wie beispielsweise Narbenschmerzen oder retropatellare Beschwerden für die Beugungseinschränkungen und Schmerzen ursächlich sind.

Die TruFit Plugs der Firma Smith and Nephew sollen nach Herstellerangaben die Immigration von Knorpel- und Knochenzellen aus dem umgebenden Gewebe in die synthetischen Plugs fördern (Smith & Nephew News 2007). Die synthetischen porösen Zylinder aus 40% Calciumsulfat und aus 50% Co-Polymer (Poly-D,L-Lactiden und Glycoliden) sollen nach ihrer Implantation in den Knochen durch Resorption des Calciumsulfats und Auflösung des verbleibenden Polymergerüsts innerhalb von 6 bis 9 Monaten angebaut werden (OBI 2003, Smith & Nephew News 2007) und den einwandernden Zellen in dieser Zeit Stabilität bieten.

In einer frühen Tierstudie von Williams et Gamradt (2008) zeigten sich gute Ergebnisse mit guter Integration der TruFit-Zylinder in den Knochen. Eine weitere frühe Studie der Firma Smith and Nephew (Spalding et al. 2010) an 35 Patienten mit einem mittleren Alter von 34,3 Jahren und 4°-Läsion nach ICRS untersuchte den Einbau der TruFit Plugs direkt in die osteochondralen Defekte. Die Läsionsgröße betrug durchschnittlich 1,94 cm² (1-5 cm²) und befand sich zu 63,3% am medialen Femurkondylus, die restlichen Anteile verteilten sich zu 23,3% auf die Trochlea und zu 13,3% auf den lateralen Femurkondylus. In 86,7% waren die Läsionen rein chondral, die übrigen 13,3% der Läsionen osteochondral. Die Patienten wurden bis zu zwei Jahre postoperativ mittels MRT und Funktionsscores (Tegner, IKDC und KOOS) nachuntersucht, 5 Patienten wurden von der Studie ausgeschlossen, einer davon aufgrund von entzündlicher Arthritis im Kniegelenk. 30 Patienten erhielten eine 12-Monate-postoperative Nachuntersuchung, 17 Patienten wurden noch 24 Monate postoperativ untersucht. Es wurden zu 50% (15 Patienten) 2 Plugs eingesetzt, zu je 23,3% (7 Patienten) 1 und 3 Plugs eingesetzt sowie einmal 4 Plugs. Angaben zur Plug-Länge und -Durchmesser wurden nicht gemacht. 5 Patienten erhielten im Verlauf eine Arthroskopie aufgrund persistierender Beschwerden. Spalding fand eine signifikante Verbesserung des Tegner-Scores von durchschnittlich 2,8 Punkten präoperativ auf 5,6 Punkte 24 Monate postoperativ sowie ebenfalls deutliche Verbesserungen bei IKDC und KOOS. Im MRT zeigte sich laut Spalding ein gradueller Aufbau der knöchernen Gewebsstrukturen sowie des Knorpels. Eine lokale verstärkte Signalintensität dürfe man nach Spalding hier nicht als ossäre Zyste und somit als Therapieversagen interpretieren. Warum dies so sei, wurde jedoch nicht erwähnt. Spalding kommt zu dem vorsichtigen Schluss, dass trotz geringer Fallzahl der Einsatz von TruFit Plugs für kleine Läsionen aufgrund der signifikanten Verbesserungen klinisch gut zu sein scheint. Einschränkend in dieser Studie muss erwähnt werden, dass nur die Defektstellen beurteilt wurden und nicht zusätzlich, wie bei der OCT möglich, Entnahmestellen die Scores beeinflusst haben, so wie in einigen anderen weiter unten genannten Studien. Auch ist die Studie durch die geringe Follow-Up-Quote nach 2 Jahren in ihrer wissenschaftlichen Aussagekraft limitiert.

Im Vergleich zu dieser Studie wurden in der vorliegenden Arbeit die TruFit Plugs in die Entnahmestellen der osteochondralen Zylinder eingesetzt und sehr viel größere

Knorpeldefekte mittels der OCT therapiert. Dennoch lässt sich in unserer Studie ein Jahr postoperativ kein Unterschied im klinischen Outcome der Patienten mit leer belassenen Entnahmestellen (Kontrollgruppe) und der Patienten mit TruFit Plugs (Studiengruppe) finden. Auch zwei bis fünf Jahre postoperativ ist dies ähnlich, obwohl hier die knöcherne Konsolidierung der TruFit Plugs in der Studiengruppe nach den MRT-Befunden langsamer bis viel weniger erfolgte als ursprünglich erhofft. Zudem zeigte die Kontrollgruppe 5 Jahre postoperativ vermehrt Entnahmemorbiditäten als ein Jahr postoperativ, was möglicherweise eine Folge der zunehmenden Belastung der Entnahmestellen zeigt. Angesichts der niedrigen Fallzahl ist dies jedoch eher spekulativ.

Neben der oben genannten und anderen Veröffentlichungen, die zumeist über die Firma Smith and Nephew publiziert wurden und den direkten Einsatz der TruFit Plugs in die osteochondrale Läsion vorsehen, gibt es bis jetzt nur wenige Studien über den aktuellen klinischen Einsatz und die Resultate der Anwendung von TruFit Plugs insbesondere an Entnahmestellen der Zylinder im Rahmen der OCT.

Die ersten Autoren, die die TruFit Plugs und ihre operative Anwendung in der Literatur erwähnten, waren Williams et Gamradt (2008), Carey-Smith et al. (2009) und Melton et al. (2010). Williams und Gamradt (2008) berichteten über gute Resultate und ein in frühklinischen Studien beim Einsatz der TruFit Plugs, zu einem Zeitpunkt als diese in den USA nicht für den direkten Einsatz in osteochondrale Läsionen zugelassen waren, wohl aber für die Wiederauffüllung an Entnahmestellen osteochondraler Autografts.

Carmont et al. (2009) konnten bei einem Patienten mit Einsatz von 3 TruFit Plugs am lateralen Femurkondylus bei osteochondralem Defekt deutlich verzögerte Integration eines TruFit Plugs beobachten. Erst zwei Jahre postoperativ war der Patient mithilfe dauernder Rehabilitation beschwerdefrei. Die Autoren empfehlen daher nach einer solchen Operation kontinuierliche rehabilitative Maßnahmen durchzuführen.

Neuere klinische Studien liefern widersprüchliche Ergebnisse nach der Verwendung von TruFit Plugs bei osteochondralen Läsionen.

Inigo et al. (2013) untersuchten unter Laborbedingungen, ob das für synthetische Plugs häufig genutzte Trägermaterial Poly-L-Lactid-Säure (PLLA) durch die

Einwanderung mesenchymaler Stammzellen als Grundgerüst zur Differenzierung in hyalinen Knorpel sinnvoll ist. Sie kultivierten die mesenchymalen Stammzellen auf dem PLLA und setzten diese für 21 Tage einer Nährlösung mit Faktoren zur Chondrogenese aus, was annähernd den Bedingungen in vivo entspricht. Es zeigte sich eine Zellproliferation innerhalb von 10 Tagen, die danach jedoch sistierte. Nach 21 Tagen wurden in der von den Zellen produzierten Extrazellulärmatrix Aggrecan sowie Kollagen Typ I und X nachgewiesen. Zusätzlich verbesserte sich die Stabilität der Plugs. Inigo et al. (2013) bewerten den Einsatz von PLLA als Trägermaterial für mesenchymale Stammzellen als geeignet, räumen jedoch ein, dass sich nicht wie erhofft eine Extrazellulärmatrix wie bei hyalinem Knorpel gebildet habe. Dies läge eventuell aber an den Laborbedingungen, bei denen die Zellen keiner mechanischen Stimulation ausgesetzt waren.

Hindle et al. (2013) verglichen in ihrer Studie die Versorgung osteochondraler Läsionen mit TruFit Plugs, die direkt in die osteochondrale Läsion eingebracht wurden mit herkömmlicher Mosaikplastik. In den USA ist die Anwendung von TruFit Plugs hierfür nicht zugelassen. Hindle et al. (2013) untersuchten retrospektiv 66 Patienten mit einem durchschnittlichen Alter von 37,3 Jahren zum Operationszeitpunkt und einem mittleren BMI von 26,8 kg/m², 31 Patienten erhielten eine Mosaikplastik, 35 Patienten wurden mit TruFit Plugs versorgt. 54% der Läsionen waren traumatisch bedingt, 39,4% durch Osteochondritis dissecans und 6,6% durch unspezifische Degeneration. 81,8% der Läsionen fanden sich am medialen Femurkondylus, 10,6% am lateralen Femurkondylus und 7,6% an der Trochlea. Genaue Angaben zur Läsionsgröße und -grad werden nicht gemacht, Hindle et al. (2013) berichten aber über den Einbau von 1-5 osteochondralen Zylindern mit 4,5 mm Defektdurchmesser bei der Mosaikplastik, wobei 21 der 31 Patienten 1 bis 2 Zylinder erhielten. In der TruFit-Gruppe wurden die Läsionen mit einem Minimum von einem 5mm-Plug bis zu zwei 11mm Plugs und vier 7mm Plugs behandelt. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim Bedarf weiterer operativer Eingriffe bei beiden Gruppen: 6 Patienten der Mosaikplastikgruppe benötigten bei Beschwerdepersistenz weitere operative Maßnahmen und wurden in je drei Fällen mit TruFit Plugs oder ACI versorgt. In der TruFit-Gruppe wurden 9 Patienten erneut operiert und erhielten in 3 Fällen eine Mosaikplastik, einer erhielt weitere TruFit Plugs, einer eine Mikrofrakturierung, einmal eine diagnostische Arthroskopie, bei einem Weiteren wurden freie Gelenkkörper entfernt, einer erhielt eine

Umstellungsosteotomie und ein Weiterer bei Verdacht auf Gelenksinfekt eine Lavage sowie anschließende antibiotische Behandlung bei Staphylococcus aureus Infektion. Die Patienten wurden im Mittel nach 30 Monaten in der Mosaikplastikgruppe und nach 22 Monaten in der TruFit-Gruppe nachuntersucht. Bei beiden Gruppen konnte nach 6 Monaten wieder mit Sport begonnen werden, in 61% der Patienten in der Mosaikplastikgruppe und in 29% in der TruFit-Gruppe wurde die von den Patienten gewünschte sportliche Aktivität wieder erreicht. In der Scoreauswertung mittels KOOS und EQ-5D zeigte sich eine signifikant verbesserte Schmerzreduktion der Mosaikplastikgruppe im Vergleich zur TruFit-Gruppe. Hindle et al. (2013) führten zudem bei einigen Patienten eine MRT-Untersuchung der betroffenen Kniegelenke durch, konnte hier bei dne TruFit Plugs zwei Jahre postoperativ einmal einen nicht in das Umgebungsgewebe integrierten Plug mit großem perifokalem Ödemanteil zeigen und einen Fall mit Hinweisen auf eine beginnende Integration der TruFit Plugs zeigen. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass Behandlung von osteochondralen Defekten die Mosaikplastik im Vergleich zur Therapie mit TruFit Plugs klinisch bessere Ergebnisse erreicht (Hindle et al. 2013). In dieser Studie muss jedoch das Ergebnis bei fehlenden Angaben zu den behandelten Läsionsgrößen sowie zur Entnahmemorbidität kritisch beurteilt werden.

In einer Tierstudie an Göttinger Minischweinen setzten Betsch et al. (2013) jeweils an den medialen Femurkondylen kritische osetochondrale Läsionen von 10x6 mm Größe und behandelten diese in mehreren Gruppen einmal nur mit TruFit Plugs, dann mit den Plugs und Thrombpyzten-reichem Plasma (PRP), mit den TruFit Plugs und Knochenmarksaspirat (BMAC) sowie mit den TruFit Plugs und BMAC sowie PRP. Das PRP enthält viele Wachstumsfaktoren und sollte die Ausdifferenzierung der einwandernden mesenchymalen Stammzellen begünstigen, das BMAC enthält bereits selber Stammzellen und zusätzlich ebensolche Wachstumsfaktoren.

6 Monate später wurden die Femurkondylen histologisch analysiert. Es zeigte sich eine signifikant erhöhte Konzentration von Wachstumsfaktoren und Thrombozyten sowie vermehrt hyalines Knorpelgewebe mit Kollagen Typ II in den mit TruFit Plugs in Kombination mit BMAC und PRP behandelten Knien im Gegensatz zu den mit TruFit Plugs allein behandelten Knien. Die Kombination von BMAC und PRP brachte keinen Vorteil an Wachstumsfaktoren und Knorpelgewebe. Die Autoren bewerten daher die Zugabe von BMAC und PRP zu den Plugs als guten Ansatz für eine

effektive Heilung von osteochondralen Defekten. Genauere Angaben über das entstandene Gewebe bei den nur mit TruFit Plugs behandelten Knien wurden nicht gemacht (Betsch et al. 2013). Klinische Studien für die Verwendung von TruFit Plugs in Kombination mit PRP und BMAC stehen aktuell noch aus.

In einem Fallbericht von Vundelinckx et al. (2012) wurde einem 34-jährigen Patienten mit atraumatisch bedingtem schwerem osteochondralem Defekt mit subchondraer Zyste am rechten Femurkopf arthroskopisch und unter Fluoroskopie ein TruFit Plug eingesetzt. 6 Monate später erfolgten die klinische Nachuntersuchung sowie ein MRT der betroffenen Hüfte. Mittels HOOS (Hip function and osteoarthritis outcome score) zeigte sich eine deutliche klinische Verbesserung zu präoperativ, der Patient war mit dem Ergebnis zufrieden. Im MRT zeigte sich der TruFit Plug in situ mit Unregelmäßigkeiten am Übergang zum Knorpelgewebe. Die ehemalige Zyste wurde vom Plug voll ausgefüllt, am Übergang zum Knochengewebe zeigten sich Hyper- und Hypodensitäten. Die Autoren bewerten die MRT-Ergebnisse bei bekannter schwerer Beurteilbarkeit der TruFit Plugs zu einem so frühen postoperativen Zeitpunkt nicht (Vundelinckx et al. 2012).

Joshi et al. (2012) konnten bei der Verwendung von TruFit Plugs in osteochondralen Defekten in frühen Untersuchungen wie Betsch et al. (2013) gute Ergebnisse erzielen, im mittelfristigen Verlauf von 2 Jahren beobachteten sie aber schlechte Ergebnisse: Sie behandelten 10 Patienten mit einem durchschnittlichem Alter von 33,6 Jahren, einem BMI im Mittel von 28,8 kg/m² und einer mittleren retropatellaren Läsionsgröße von 2,64 cm² (1-5 cm²). Die retropatellaren Läsionen wurden mit im Mittel 2,3 (1-4) TruFit Plugs mit einem mittleren Durchmesser von 11mm versorgt. 12, 18 und 24 Monate postoperativ erfolgten die Nachuntersuchungen mittels KOOS, SF-36 und VAS. Patienten mit ligamentären Beeinträchtigungen, älter als 50 Jahre oder mit mehr als 10° Abweichung im Patella-Tilt-Test wurden präoperativ ausgeschlossen. 12 Monate postoperativ zeigten sich bei zwei Patienten schlechte Ergebnisse: Einer der Patienten hatte initial eine Tibiaplateaufraktur, der andere eine Patellarfissur und einen großen osteochondralen Defekt, welcher mit 4 TruFit Plugs versorgt worden war. Alle anderen Knie ohne Begleitverletzungen zeigten klinisch gute bis sehr gute Ergebnisse. 18 und 24 Monate postoperativ verschlechterten sich die Scoreergebnisse bei Zunahme von Knieschmerzen und abnehmender Gelenkfunktion. Bis auf einen Patienten persistierten diese Symptome teilweise auch mit Kniegelenkserguss noch 24 Monate postoperativ. Im abschließenden MRT

des Kniegelenks zeigten sich Zystenbildungen im subchondralen Knochen sowie Fissuren im umgebenden Knorpelgewebe. 7 der 10 Patienten mussten aufgrund der Beschwerden revidiert werden. 2 erhielten eine Arthroplastik mit Verbleiben der TruFit Plugs, den Restlichen 5 wurden die Implantate entfernt und erhielten eine Knochenauffüllung der Defekte oder eine knochenmarksstimulierende Therapie. Makroskopisch waren an den entfernten TruFit Plugs weiches Gewebe im oberen Anteil und zystische Strukturen im unteren Anteil sichtbar. Histologisch zeigte sich an der teilweise neu gebildeten Oberfläche hyaliner Knorpel, aber anstelle von subchondralem Knochen bei allen Implantaten eine Knochenzyste. Joshi et al. (2012) empfehlen daher keine weitere Anwendung der TruFit Plugs an retropatellaren osteochondralen Defekten bei aktiven Patienten.

Ähnliche radiologische Ergebnisse hinsichtlich subchondraler Zystenbildung und Verschlechterung der Ergebnisse in der MRT-Untersuchung zeigten sich auch in unserer Studie. Auch klinisch - wenn auch nicht signifikant - zeigten sich bei einigen Patienten mit radiologischer Zystenbildung klinisch eine Verschlechterungen im Verlauf. Die Patienten mussten jedoch in keinem der Fälle operativ revidiert werden noch die TruFit Plugs entfernt werden. Zudem therapierten wir nur in geringer Anzahl retropatellare Defekte und verwendeten die TruFit Plugs nicht zur direkten Defektfüllung sondern füllten mit den Plugs die Entnahmestellen der osteochondralen Zylinder bei OCT auf.

Auch Dhollander et al. (2012) erreichten bei der Therapie osteochondraler Defekte mit direktem Einbringen der TruFit Plugs in den Defekt mäßige Ergebnisse. Sie behandelten 20 Patienten mit mittlerem Alter von 31,7 Jahren, 8 Männliche und 12 Weibliche, mit fokalem osteochondralem Defekt am Kniegelenk 3-4° nach ICRS und mittlerer Größe von 0,83 cm². 8 Defekte fanden sich am medialen Femurkondylus, 4 am lateralen Femurkondylus, 5 an der Patella und 3 an der Trochlea. In 85% wurde nur ein Plug eingesetzt, in 25% wurden 2 Plugs eingesetzt, der mittlere Durchmesser betrug 9,5 mm (7 - 11 mm). Die Patienten wurden 6 und 12 Monate postoperativ mit VAS, KOOS und Tegner-Score nachuntersucht. Zusätzlich erfolgte die radiologische Untersuchung mittels MRT, auf diese wird noch später eingegangen.

Klinisch zeigten sich signifikante Verbesserungen von präoperativ zu beiden postoperativen Nachuntersuchungen. 3 Patienten mussten bei Beschwerdepersistenz und funktioneller Beeinträchtigung operativ revidiert werden, zwei nach 9 Monaten und einer nach 12 Monaten postoperativ. Die TruFit Plugs

wurden bei ihnen entfernt und durch autologe osteochondrale Zylinder ersetzt. Histologisch zeigte sich bei diesen 3 Patienten im Gegensatz zu der Untersuchung von Joshi et al. (2012) eine gute Defektfüllung mit fibrösem Gewebe, ohne Fissur- oder Zystenbildung im subchondralen Knochen mit guter Vaskularisierung und sehr vielen Fibroblasten. In den Plugs wurden teilweise Riesenzellen gefunden, was Dhollander et al. (2012) als fortschreitenden Abbauprozess der Plugs werteten. Man muss jedoch einräumen, dass Dhollander et al. (2012) diese histologische Untersuchung bereits 9-12 Monate postoperativ durchführten, zu einem Zeitpunkt, bei dem in der Studie von Joshi et al. (2012) beim Großteil der Patienten noch gute bis sehr gute klinische Ergebnisse erzielt wurden. Joshi et al. (2012) führten die operative Revision und histologische Untersuchung 24 Monate postoperativ durch, nachdem sich bei fast allen ihrer Patienten auch die klinischen Score-Ergebnisse stark verschlechterten. Möglicherweise ist damit das deutlich schlechtere histologische Ergebnis von Joshi et al. (2012) erklärbar.

Das MRT ist bisher die Bildgebung der Wahl für die Darstellung osteochondraler Läsionen (Brix et al. 2012, Gomoll et al. 2012, Recht et al. 2001, Kawahara et al. 1998). Es dient der präoperativen Abklärung von Ort, Größe und Tiefenausdehnung der Knorpelläsion und kann als nicht invasives Verfahren auch als Verlaufsdarstellung zur postoperativen Regeneration des Knorpelgewebes genutzt werden (Holtzmann et al. 2010). Zudem kann eine gute Beurteilung des subchondralen Knochengewebes erfolgen (Brix et al. 2012) und das Verfahren ist nur wenig personenabhängig (Spahn et al. 2007).

Wie unten gezeigt wird, wird die Effektivität der Behandlung mit OCT auch in der Literatur mithilfe des MRT evaluiert. Allerdings sind die Angaben innerhalb vieler Studien nicht immer miteinander vergleichbar, da in älteren Studien keine Scores zur MRT-Auswertung verwendet wurden, sondern zumeist eine reine Beschreibung der Signalveränderungen je nach Wichtung erfolgte.

Die Beurteilung der Knorpelläsionen orientiert sich aber zumeist an Defektfüllung, Oberflächen- und Knorpelstruktur, Integration in das umliegende Gewebe, Struktur des subchondralen Knochens sowie Auftreten von Osteolysen (Recht et al. 2003, Ollat et al. 2011).

Eine weitere Bewertungsmöglichkeit ist der MOCART-Score, das *magnetic resonance observation of cartilage repair tissue scoring system* (Brix et al. 2012, Marlovitis et al. 2004). Dieser wird vermehrt in neueren Studien verwendet, unter anderem in der großen Multicenter-Studie der französischen Gesellschaft für Arthroskopie (Ollat et al. 2011) als auch in neueren Evaluationen zum Einsatz synthetischer Knorpelknochenzylinder bei osteochondralen Läsionen (Dhollander et al. 2012).

Im MOCART-Score werden Defektfüllung, Integration des Transplantates in die Umgebung, Struktur, Oberfläche und Signalintensität des Reparaturgewebes, subchondraler Knochen und Lamina sowie Adhäsionen und Ergussbildung mit einbezogen (Brix et al. 2012). Nach wenig mehr als 9 Jahren postoperativ nach OCT konnte hiermit bei 75% der Patienten eine Integration der Zylinder in das umgebende Gewebe beobachtet werden, in 62,5% fand sich intaktes Defektgewebe und in 70,8 % zeigten sich im MRT homogene Gewebsschichten. Der MOCART-Score korreliert gut mit dem IKDC und wurde als gute Beurteilung für postoperative OCT-Verläufe angesehen (Marlovitis et al. 2004).

Ein neueres MRT-Verfahren, das sogenannte dGEMRIC, soll auch biochemische Eigenschaften des Knorpels beurteilen können, unter anderem den Glukosamingehalt des Reparaturgewebes als Parameter für hyalinen Knorpel. Dazu muss jedoch 90 Minuten vor der Untersuchung ein Kontrastmittel intravenös verabreicht werden und der Patient das Knie mehrfach bewegen um eine Diffusion des Kontrastmittels in den Knorpel zu erreichen. In gesundem Knorpelgewebe reichert es sich weniger an als in degeneriertem Gewebe (Brix et al. 2012, Surowiec et al. 2013, Matzat et al. 2013).

In vorliegender Studie wurde das herkömmliche MRT ohne Kontrastmittelgabe genutzt, welches als Bildgebung für den Verlauf insbesondere nach Mosaikplastik eine gute Darstellungsmöglichkeit ist (Holtzmann et al. 2010).

Dennoch können hochgradige Defekte in der Größenausdehnung im Großteil der Fälle zum arthroskopischen Befund unterschätzt werden (Campbell et al. 2013). In ihrer Studie untersuchten Campbell et al. (2013) 92 Patienten mit symptomatischer osteochondraler Läsion am Kniegelenk präoperativ mittels MRT und verglichen die Werte bezüglich Läsionsgröße mit den arthroskopisch erhobenen Befunden. Während sich mittels MRT eine mittlere Defektgröße von 1,04cm² zeigte, fand sich arthroskopisch eine mittlere Defektgröße von 2,99cm². In 74% aller Fälle wurde die

osteocondrale Läsionsgröße in der MRT-Untersuchung präoperativ unterschätzt (Campbell et al. 2013). Möglicherweise muss man daraus schließen, dass auch postoperativ im Verlauf die wahre Läsionsgröße im MRT unterschätzt wird. Im Gegenteil hierzu fanden Hong Chul et al. (2012) bei Knorpelläsionen höherer Grade von 3 – 4° ähnliche Ergebnisse von Arthroskopie und MRT-Befunden: Sie beurteilten 82 % (14 von 17) ihrer Patienten mit OCT mit einem ICRS Grad 1 bis 2 durch Arthroskopie, im MRT wurden 85 % mit einem Outerbridge Grad 1 bis 2 beurteilt. Dagegen zeigte sich bei geringgradigen Knorpelläsionen von 1 – 2°, dass diese oft nicht einfach beurteilbar sind und eher falsch positiv eingeschätzt werden (Spahn et al 2007).

Es wurden in der Literatur bereits einige Studien präsentiert, die eine Beurteilung der Knorpelverhältnisse nach OCT-Operation mittels des postoperativen MRT durchführten. Ziel ist hier die Beurteilung von Knorpel-Knochen-Zylindern, deren Einheilung in das ortsständige Gewebe sowie die Evaluation der Entnahmestellen bezügliche Defektfüllung und Defektheilung (Robert 2011).

Die osteochondralen Zylinder zeigen dabei nach bereits 6 bis 14 Wochen postoperativ eine solide ossäre Einheilung (Pearce et al. 2001 im Tierversuch) teilweise auch erst später, wie einige Autoren beobachteten. Könst et al. (2012) beobachteten bereits 3 Monate postoperativ nach OCT beginnende Integration der Knorpelknochenzylinder in das umgebende Gewebe, der Knorpeldefekt war komplett gefüllt. Espregueira-Mendes et al. (2012) fanden 18-24 Monate postoperativ nur in 26% ihrer Patienten beginnende Integration der Zylinder, Reverte-Vinaixa et al. (2013) konnten jedoch noch 4 Jahre postoperativ eine gute knöcherne Integration und Wiederherstellung der Knorpeloberfläche bei 93% ihrer Patienten und 7 Jahre postoperativ bei allen ihren Patienten beobachten. In ihrer Studie mit Zylinderentnahme am lateralen Femurkondylus und Transplantation dieser in das Capitulum humeri bei Osteochondrosis dissecans sportlich aktiver Patienten, stellten Iwasaki et al. (2009) fest, dass die Knorpel-Knochen-Zylinder um 6 Monate postoperativ in die Umgebung gut eingewachsen waren. Hong-Chul et al. (2012) konnten bei 85 % ihrer mittels OCT therapierten Patienten Outerbridge Grad 1 bis 2 eine gute Integration der Zylinder zwischen 12 bis 14 Monaten postoperativ erreichen. Bei kongruenten Oberflächen der Transplantzylinder in 84,2 % ihrer Fälle, konnten Öztürk et al. (2006) im MRT bei 15,8% ihrer Patienten 1 mm hohe

Unterschiede zwischen den Zylindern und der ortsständigen Knorpelschicht feststellen. Ein Jahr postoperativ können die transplantierten Zylinder noch gut im MRT sichtbar sein (Robert 2011). 6 Monate postoperativ können um das Transplantat herum noch Ödeme bestehen, welche im Verlauf regressieren werden können, wie Reverte-Vinaixa et al. (2013) bei 5 ihrer 17 Patienten zeigen konnten. 1 Jahr postoperativ zeigte sich bei ihnen eine gute Oberflächenkongruenz und Zylinderintegration bei 88,2% ihrer Patienten.

4 Jahre postoperativ beobachteten Reverte-Vinaixa et al. (2012) bei einem symptomatischen Patienten mittels MRT Osteoarthritis an der Entnahmestelle. Insgesamt stellt sich die MRT-Untersuchung als valides Monitoring für osteochondrale Läsionen und die Therapie mit OCT dar (Gomoll et al. 2012, Brix et al. 2012, Robert 2011).

Neuere Studien sollten zeigen, ob auch synthetische Knorpelknochenzylinder mittels MRT beurteilbar sind. In einer der ersten Studien zur Beurteilbarkeit von synthetischen Knorpelknochenzylindern aus PLG (Poly-DL-Laktid und Glycolid) im MRT untersuchten Streitparth et al. (2009) 12 Schafe, bei denen am linken Hinterbein im Knie Defekte mit einem Durchmesser von 7,3 mm und einer Tiefe von 10 mm gesetzt wurden sowie eine Kontrollläsion mit einem Durchmesser von 8,3 mm am kontralateralen Kondylus. Diese Defekte entsprechen einer Größe von 15 mm beim Menschen (Streitparth et al. 2009). In die erstgenannten Defekte wurden anschließend in zwei Gruppen zwei unterschiedlich harte synthetische Polygraft Zylinder der Firma Smith & Nephew eingebracht, die in der Zusammensetzung den in unserer Studie verwendeten TruFit Plugs gleichen. Nach diesem Eingriff durften sich die Schafe unter initialer Schmerzmedikation mit 75µg Fentanyl/h transdermal frei bewegen und voll belasten. 6 Monate postoperativ wurde dann unter Betäubung zur Beseitigung von Bewegungsartefakten eine MRT-Aufnahme des operierten Kniegelenks angefertigt und von zwei untereinander geblindeten Radiologen ausgewertet. Danach wurden die Kniepräparate histologisch untersucht.

Dabei wurden Parameter wie Defektfüllung, Hypertrophien, Integration in den subchondralen Knochen, Struktur des Reparaturgewebes, Oberflächenstruktur von Knorpel und subchondralem Knochen, Zysten und Ödem berücksichtigt (Streitparth et al. 2009).

Histologisch zeigten sich exzellente Ergebnisse bei 2 Knien, gute Resultate in 9 Knien und ein schlechtes Ergebnis. Dabei zeigte sich eine signifikante Verbesserung des Defektgewebes bei den härteren biosynthetischen Plugs gegenüber der Ausgangssituation. Insgesamt schnitten diese Plugs (79% des Wakitani Scores) gegenüber den weicheren Plugs (68,7% des Wakitani Scores) und dem unbehandeltem Defekt (58,9% des Wakitani Scores) besser ab. Die Scaffolds waren nur noch an der Basis sichtbar, waren gut eingewachsen mit leichter Sklerose des Knochens um den Plug herum. Die Hälfte der Plugs war abgebaut, die Oberfläche bei beiden Plug-Arten mit Faserknorpel bedeckt. Streitparth fand, dass die MRT-Ergebnisse gut mit den histologischen Resultaten korrelierten. Auch hier schnitten die härteren Plugs besser ab. Die unbehandelten Defekte erreichten jedoch schlechte Ergebnisse, hier fand sich wenig Defektheilung, der subchondrale Knochen war unregelmäßig, zystisch durchsetzt und sklerotisch, an der Oberfläche hatte sich Faserknorpel gebildet. Die MRT-Auswertung ergab Folgendes: In 3 Fällen wurde nach den Plugs eine vollständige Defektfüllung, sehr gute Integration und Oberflächenrekonstruktion erreicht. Hier bildete sich in mehr als 60 % hyalin-ähnlicher Knorpel an der Oberfläche, im MRT war ein isointenses Signal sichtbar. In 9 Fällen war das Signal des Reparaturgewebes hyperintens, in insgesamt 10 Fällen zeigte sich im MRT eine homogene Struktur und gute artikuläre Kontur. In den Fällen mit guten Ergebnissen (7 Schafe, > 60 % hyaliner Knorpel) zeigte sich eine ödemähnliches Signal in und um dem Implantat sowie Hyperintensitäten in den histologisch gut eingebauten subchondralen Strukturen (Streitparth et al. 2009). Diese zeigte histologisch fibröses Gewebe und trabekulären Knochenbau, laut Streitparth zeigt dies knöchernen Umbauprozesse. 5 Schafe (< 60 % hyaliner Knorpelbildung) zeigten im MRT unregelmäßige subchondrale Strukturen mit weniger Signalintensität, sklerotischem Knochen sowie teilweise Degradation des Plugs.

Nur in zwei Fällen wichen MRT-Bewertung und histologische Auswertung voneinander ab. Im ersten Fall zeigte das Schaf gute histologische Ergebnisse, im MRT wurden diese als exzellent beurteilt. Im zweiten Fall wurde die Defektfüllung im MRT als komplett beurteilt, während histologisch eine inkomplette Füllung mit mehr als 50 % vorlag.

Insgeamt kommen Streitparth et al. (2009) zu dem Schluss, dass das MRT als zuverlässige Bewertung für biologisch abbaubare synthetische Knochen-Plugs benutzt werden kann, sofern eine Knorpel-spezifische MRT Sequenz genutzt wird. Die fettsupprimierte 3D Wichtung sieht er dabei als aussagekräftigste Wichtung an. Komplette Defektfüllung und gute Integration, ein isointenses Signal des neugebildeten Knorpels aber auch Knochenmarksödem und verstärkte Signalintensität der Plugs gehen mit einem guten histologischen Ergebnis und mit Faserknorpelbildung bei progredienten knöchernen Umbaustrukturen einher.

Eine klinische Kurzzeitstudie am Patienten zur Beurteilung von TruFit Plugs führten Dhollander et al. (2012) durch. Sie versorgten 20 Patienten (8 männliche, 12 weibliche) mit einem durchschnittlichen Alter von 31,7 Jahren bei einem fokalen Knorpeldefekt am Femurkondylus (8), Patella (5) oder Trochlea (3) mit 1 bis maximal 2 TruFit Plugs. Die Defektgröße betrug im Mittel $0,83 \text{ cm}^2$ ($0,38 - 1,58 \text{ cm}^2$), der Läsionsgrad 3 und 4 nach ICRS. Zusätzlich zur Plug-Implantation in den Knorpeldefekt erfolgten 2 Fulkerson Osteotomien, 1 laterales Release und 2 Meniskusoperationen. Die Beurteilung der Operation erfolgte 6 und 12 Monate postoperativ mittels klinischer Tests (KOOS, KSS, Tegner und VAS) sowie mittels einer MRT-Untersuchung mit 1,5 und 3 Tesla MRT und dem MOCART Score. 12 Monate postoperativ wurden nur noch 15 Patienten nachuntersucht. Klinisch zeigten sich bei 3 Patienten (20%) direkt postoperativ persistierende oder sogar verstärkte Beschwerden, die sich im Verlauf nicht besserten. Zwei dieser Patienten wurden nach 9 Monaten mittels OCT revidiert, der Dritte nach 12 Monaten postoperativ. Bei den anderen Patienten (80%) verbesserten sich die Werte von KOOS signifikant, was für verbesserte Beschwerdesymptomatik im Alltag spricht, der Tegner-Score verschlechterte sich gegenüber präoperativ, die VAS verbesserte sich signifikant, die Schmerzen der Patienten waren 12 Monate postoperativ somit geringer.

Die MRT-Auswertung mit dem MOCART-Score zeigte, dass von 6 (Ergebnis im Mocart: $69,61 \% \pm 11,28 \%$) zu 12 Monaten postoperativ ($66,32 \% \pm 7,16 \%$) keine weitere Verbesserung bezüglich Defektfüllung, Knorpeldicke und Knorpelstruktur erreicht werden konnten. Laut Dhollander war auch auffällig, dass bei den 3 revisionsbedürftigen Patienten keine Auffälligkeiten im MRT im Vergleich zur restlichen Kohorte zu finden waren (Dhollander et al. 2012). Histologisch zeigte sich

bei diesen Patienten eine gute fibröse Füllung der Defekte. Aber zwischen subchondralem Knochen und Defektgewebe fand sich eine deutliche Transitionszone. Das Reparaturgewebe war zwar vaskularisiert, aber es fehlten Fibroblasten. In Teilen des restlichen Plugs fanden sich bei allen 3 Patienten Riesenzellen, die für einen Abbau- und Umbau-Prozess der Plugs sprechen.

Insgesamt weist Dhollander darauf hin, dass in allen MRT-Bildern eine sehr auffällige Ödembildung im und um den knöchernen Teil des Plugs zu finden ist. Er vermutet, dies sei eine Folge des ablaufenden Resorptionsprozesses der Plugs vom subchondralen Gewebe (Dhollander et al. 2012). Da er 12 Monate später noch keine großen Unterschiede bei den MRT-Aufnahmen bezüglich der knöchernen Integration und des Plug-Abbaus finden konnte, empfiehlt er längerfristige Studien als 12 Monate-Evaluationen nach Implantation der Plugs.

Bedi et al. (2010) untersuchten 26 Patienten einem durchschnittlichen Alter von 28,7 Jahren, bei denen eine OCT durchgeführt wurde mit den Entnahmestellen an der medialen und lateralen Trochlea. In die Entnahmestellen wurden – wie auch in der vorliegenden Arbeit – TruFit Plugs mit einem Durchmesser von durchschnittlich 9 (max. 11) mm eingesetzt. Dabei wurde die laterale Trochlea und die mediale Trochlea mit 1-5 (im Mittel: 2) TruFit Plugs versorgt. Die Nachuntersuchung mittels MRT erfolgte nach 6 bis zu 39 Monaten postoperativ und orientierte sich mittels Punktbewertung an subchondralem Ödem, Defektfüllung, Hypertrophie bei Knorpel und Knochen, Plugstruktur und Plugposition. Sie beobachteten 12 Monate postoperativ mittels MRT eine komplette Defektfüllung in 26% der Fälle und eine nahezu komplette Füllung in 52% der Fälle. Fast alle Plugs wiesen Hyperintensitäten gegenüber dem umgebenden Knorpelgewebe auf, eine Integration und Isointensität zeigten nur 3% der Plugs, 83% waren nur teilweise mit dem umgebenden Gewebe verwachsen. Bei mehr als 16 Monaten postoperativ zeigten die MRT-Untersuchungen bessere Ergebnisse: Eine nahezu komplette bis komplette Defektfüllung lag bei 90 % der Plugs vor, eine ebene Struktur bei 70 %, bei 44 % ein isointenses Signal, was eine gute Integration mit und in das umliegende Gewebe vermuten lässt, sowie bei 64 % eine gute Integration mit dem ortständigen Gewebe. Bei 26% waren noch Prozesse der Gewebsumstrukturierung und Integration erkennbar (Bedi et al. 2010). Bei Implantation mehrerer Plugs zeigten sich Korrelationen mit abnormalen hyperintensiven Signalen, schlechtere ICRS

Resultate, diskrete knöcherne Hypertrophie und stärkere Resorptionen an den Rändern zwischen Plug und ortsständigem Gewebe als bei der Implantation von nur einem Plug Bedi (Bedi et al. 2010) und seine Mitautoren meinen abschließend, dass auch bei schlechten MRT-Ergebnissen nach einem Jahr von einer Integration und Umbauprozessen im Sinne einer Defektheilung mit Abbau der TruFits und Integration in das umgebende Gewebe ausgegangen werden kann, wie die MRT-Untersuchung zeige. Neben deutlicher und signifikanter Verbesserung der Entnahmestellen durch die Plugs mit zunehmendem zeitlichem Abstand zur Operation stellten Bedi et al. (2010) auch eine progressivere Defektheilung bei nur einem Plug als bei mehreren Plugs fest.

Hindle et al. (2013) untersuchten als eine der wenigen Studien bisher die OCT und den Einsatz von TruFit Plugs an insgesamt 64 Patienten im Vergleich, wie bereits oben beschrieben. Sie führten bei ihren Patienten keine routinemäßigen MRT-Untersuchungen durch, konnten aber 2 Jahre postoperativ nach Einsetzen der TruFit Plugs in den Defekt bei einem Patienten eine beginnende ossäre Inkorporation nachweisen, während ein anderer zum selben Zeitpunkt noch subchondrale Ödembildung ohne ossäre Integration des TruFit Plugs aufwies. Insgesamt kommen Hindle et al. (2013) bei signifikant besseren Aktivitätsscore-Resultaten bei Mosaikplastik als bei TruFit Plugs zu dem Schluss, dass zur Behandlung osteochondraler Defekte die herkömmliche Mosaikplastik besser geeignet sei.

Joshi et al. (2012) konnten wie oben beschrieben bei ihren 10 Patienten mit einer durchschnittlichen retropatellaren Läsionsgröße von 2.64 cm² (1-5 cm²) und direkter Versorgung der Läsionen mit im Mittel 2,3 (1-4) TruFit Plugs 24 Monate postoperativ mittels MRT und MOCART-Score nachuntersuchen. Es zeigte sich bei allen Patienten eine fehlende Integration der TruFit Plugs, der subchondrale Knochen war zystisch durchsetzt und von hyalinartigem Knorpelgewebe überlagert, welches aber teils Fissuren aufwies. 70% der Patienten wurden revidiert, nur 20% erhielten eine Arthroplastik mit Verbleiben der TruFit Plugs. Das MRT-Ergebnis deckte sich mit der anschließenden histologischen Untersuchung, welche starke Zystenbildung in den revidierten Plugs im subchondral liegenden Teil bestätigte. Joshi et al. (2012) empfehlen daher keine weitere Anwendung der TruFit Plugs an retropatellaren osteochondralen Defekten bei aktiven Patienten. Dieses sehr schlechte Ergebnis

nach Anwendung der TruFit Plugs ist in der Literatur bisher das Einzige, andere Studien sind wie bei Hindle et al. (2013) oder Dhollander et al. (2012) auch zurückhaltend in der Weiterempfehlung der Anwendung der TruFit Plugs, fordern jedoch Langzeitstudien zur genauen Beurteilung der klinischen Anwendbarkeit der Plugs. Zudem muss als Limitation der Studie von Joshi et al. (2012) auf die geringe Patientenanzahl (10) hingewiesen werden, ebenso wie auf die spezielle Defektlokalisation retropatellar.

Insgesamt zeigt die Studie von Joshi et al. (2012) jedoch, dass das MRT als Verlaufsmonitoring bei TruFit Plugs geeignet ist, da histologisches und radiologisches Ergebnis einander entsprachen.

In einer aktuellen und der ersten Studie zur Beurteilung von TruFit Plugs mit dGEMRIC untersuchten Bekkers et al. (2013) 13 Patienten mit mittlerem Alter von 32 Jahren und fokalem osteochondralen Defekt am medialen (7) oder lateralem (6) Femurkondylus 12 Monate postoperativ nach Einsetzen von TruFit Plugs in die osteochondrale Läsion. Die Läsionsgröße betrug durchschnittlich 1,9 cm², 3 der Läsionen waren bedingt durch Osteochondritis dissecans. Es wurden im Mittel 1,9 TruFit Plugs mit Durchmesser von 7-11 mm eingesetzt. 12 Monate postoperativ waren 11 Patienten beschwerdefrei und das Knie frei beweglich, 2 Patienten klagten über persistierende Knieschmerzen, welche jedoch nicht durch die Ausgangsläsion bedingt wurden: Einer litt an einer Bakerzyste, ein Weiterer entwickelte einen chondralen Defekt an anderer Stelle im Kniegelenk. Im dGEMRIC (delayed Gadolinium enhanced MRI of cartilage) zeigte sich 12 Monate postoperativ der knöcherne Anteil der TruFit Plugs als noch gut sichtbar in T1-Wichtung, während der Knorpelanteil in den Wichtungswerte keine Unterschiede zum umgebenden Knorpel zeigte. Es zeigte sich keine Degeneration des umgebenden Knorpelgewebes. Auch im TruFit Plug zeigten sich Umbildungsprozesse, welche in den Wichtungen ähnliche Werte erzielte wie das umgebende Knochengewebe. Bekkers et al. (2013) kommen daher zu dem Schluss, dass die TruFit Plugs zur Behandlung kleiner osteochondraler Defekte geeignet sind und das umgebende Gewebe nicht beeinträchtigen. Ob sich an der Gelenkoberfläche hyaliner Knorpel nachgebildet hat, ließen die Autoren zur Evaluation in weiteren Studien offen. Zudem muss in weiteren Studien die Beurteilbarkeit von TruFit Plugs mit dieser neuen Methode noch weiter geprüft werden.

In nur wenigen Studien werden osteochondrale Defekte mittels Computertomographie (CT) untersucht. Barber et Dockery (2011) beobachteten 9 von 20 Patienten, welche aufgrund osteochondraler Defekte an medialem oder lateralem Femurkondylus eine osteochondrale autologe Transplantation erhielten und deren Entnahmestellen mit TruFit Plugs aufgefüllt wurden. Sie wählten das CT anstelle eines MRT, da so residuelle Implantatteile besser dargestellt und mittels Hounsfieldeinheiten (HU) besser beurteilt werden könnten. Aufgrund der Strahlenbelastung erhielt jeder Patient maximal eine CT-Untersuchung, sodass keine Verlaufsuntersuchung an einem Knie stattfinden konnte. Die Untersuchungen erfolgten in mehreren Intervallen von 2 bis 63 Monaten postoperativ. Von 2 zu 4 Monaten postoperativ kam es zu einer Zunahme der Knochendichte in HU von 79 zu 84 HU, nach 13 Monaten postoperativ fiel diese Dichte auf 19 HU, was ähnlich zu fibrösem Narbengewebe ist, jedoch nicht zu Knochengewebe (131-430 HU). Diese Werte wurden auch 24-Monate postoperativ erzielt. Der in die Knorpelläsion eingebrachte Knorpelknochenzylinder wies dagegen 24 Monate postoperativ knochenähnliche Dichtwerte mit 304 HU auf. 63 Monate postoperativ konnte im TruFit Plug in den Entnahmestellen eine Zunahme der Knochendichte (61 HU) nachgewiesen werden, jedoch war diese Dichte geringer als die des umgebenden Knochens (322) und zudem nicht im ganzen Bereich der Entnahmestelle nachweisbar. Insgesamt zeigten sich radiologisch keine Anzeichen für die Integration des TruFit Plugs in die Umgebung noch beginnende Ossifikation. Die Autoren weisen darauf hin, dass der TruFit Plug CT-morphologisch eine Stabilität von fibrösem Gewebe habe und so keine strukturelle Unterstützung zur Bildung subchondralen Knochens geleistet habe, wie ursprünglich vom Hersteller vorgesehen. Mit Hinsicht auf Studien, bei denen die TruFit Plugs bereits zur direkten Versorgung osteochondraler Defekte in gewichtsbelastete Areale des Kniegelenks eingebracht worden sind und nicht wie bei Barber et Dockery (2011) in nicht belastete Areale, raten die Autoren bei ihren Ergebnissen von einer solchen Anwendung der TruFit Plugs ab. Jedoch muss man darauf hinweisen, dass in der Studie von Barber et Dockery (2011) nur insgesamt 9 Patienten nach TruFit untersucht wurden und jedes CT von einem anderen Patienten stammt, sodass keine Verlaufsbeobachtung eines Defektes möglich war. Zudem sind die Befunde von Barber et Dockery (2011) nicht

histologisch abgesichert und die Untersuchung von TruFit Plugs mittels CT bisher nicht weiter validiert.

In dieser Arbeit verwendeten wir zur Beurteilung der MRT-Aufnahmen den Score von Henderson (Henderson et al. 2003) und modifizierten ihn um folgende Parameter: knöcherner Defektfüllung, subchondrales Knochenmarködem, Signalintensität des chondralen Gewebes, Knorpeldicke, Osteolysen und Zysten sowie Oberflächenkontur von Knorpel und Knochen. Für die einzelnen Parameter wurden Punkte vergeben, das Gesamtergebn zeigt sich somit in der erreichten Scoresumme. Diese erlaubt einen Vergleich der jeweiligen Lokalisationen, was auch in der statistischen Auswertung genutzt wurde. Die Entnahme- und Empfängerstellen wurden einzeln evaluiert.

In unserer Studie zeigte sich im MRT bis auf einen Patienten mit traumatischer Tibiakopffraktur eine gute Integration der Knorpel-Knochen-Zylinder in die Umgebung, die Gelenkflächen waren gut rekonstruiert und im MRT zeigten sich in den meisten Fällen bereits ein als auch mehrere Jahre postoperativ ein homogenes isointenses Signal der transplantierten Zylinder. Die Entnahmestellen, die in der Studiengruppe mit TruFit Plugs aufgefüllt wurden, zeigten nach einem Jahr postoperativ eine geringe knöcherner Durchbauung, die Randgebiete der Plugs wiesen in fast allen Fällen hyperintense Signale auf, die auf Zystenbildungen und subchondrale Knochenödeme hinweisen. Diese Beobachtungen decken sich mit den Ergebnissen von Bekkers et al. (2012) und Dhollander et al. (2012), obwohl diese die TruFit Plugs direkt in die osteochondrale Läsion einsetzten. Das schlechte radiologische Ergebnis von Joshi et al. (2012), bei dem sich fast ausschließlich subchondrale zystische Strukturen zeigten und bei dem die Patienten nahezu alle operativ revidiert werden mussten, können wir dagegen nicht bestätigen. Im Gegenteil: Im modifizierten Score nach Henderson et al. (2003) verbessern sich die Score-Werte der Studiengruppe vom ersten zum zweiten postoperativen Jahr signifikant, dennoch ist das Ergebnis im MRT auch bei der zweiten Nachuntersuchung 24 Monate postoperativ noch schlechter als das der einjährigen Nachuntersuchung der Empfängerstelle. In der Kontrollgruppe zeigte sich an den Entnahmestellen, die leer belassen wurden, ein Jahr postoperativ eine beginnende bis gute Defektheilung. Die Defekte waren nahezu vollständig durchgebaut, zeigten jedoch teilweise noch Hyperintensitäten im Zentrum der Entnahmestellen. Die

subchondrale Lamina war noch nicht sichtbar, auch eine durchgängige Knorpelschicht war nicht vollständig gebildet worden. 5 Jahre postoperativ zeigte sich bei den untersuchten Patienten insgesamt eine signifikante Verbesserung der Score-Ergebnisse an den Entnahmestellen, im einzelnen Vergleich der Werte der nachuntersuchten Patienten war aber in vielen Fällen eine diskrete klinische als auch radiologische Verschlechterung, in einem Fall sogar eine deutliche klinische Verschlechterung eingetreten. Dies kann einerseits daran liegen, dass die Score-Werte mit einem Abstand von mehreren Jahren erhoben wurden und die Qualität der MRT-Bilder zu damals deutlich differierte. Andererseits beklagte der Patienten mit der deutlichen Score-Wert-Verschlechterung aber eine Zunahme der Entnahmemorbidität in den letzten zwei Jahren, was mit seinem MRT-Ergebnis gut korrelieren würde.

Insgesamt waren die Entnahmestellen in der Kontrollgruppe besser durchbaut als vier Jahre zuvor, es zeigte sich teilweise eine neue Knorpelschicht, die aber vergleichsweise zur Umgebung dünner war. Die Knochenkontur war wieder gut hergestellt aber mit Unregelmäßigkeiten bis zu 1 mm. Im Vergleich zur Studiengruppe mit 20,2 Punkten schneidet damit die Entnahmestelle der Kontrollgruppe mit 18,3 Punkten ein Jahr postoperativ tendenziell besser ab, die Daten waren jedoch nicht signifikant unterschiedlich. Wenn man das Ergebnis der Entnahmestellen bei der zweiten postoperativen Nachuntersuchung vergleicht, so erreicht die Studiengruppe erneut einen tendenziell schlechteren Wert mit 15,1 Punkten, die Kontrollgruppe hingegen 13,7 Punkte, jedoch keine Signifikanz. Da aber die Werte der Kontrollgruppe an dieser Stelle erst 5 Jahre postoperativ erhoben wurden, die der Studiengruppe aber schon nach 2 Jahren postoperativ, ist der Vergleich als kritisch zu bewerten – die Kontrollgruppe hat diesen Vorsprung in der Heilung mit 3 Jahren mehr erreicht. Aussagen über eine mögliche bessere Heilung der Kontrollgruppe an den Entnahmestellen gegenüber der Studiengruppe mit den TruFits zwei Jahren postoperativ lassen sich hieraus deshalb nicht ableiten.

Einen deutlichen Nachteil der TruFit Plugs kann man bei der ersten als auch zweiten Nachuntersuchung gegenüber dem Leerdefekt nicht finden. Einen Vorteil sehen wir bei insgesamt schlechteren Werten gegenüber der Kontrollgruppe aber ebenfalls nicht.

Die Ergebnisse von Bedi et al. (2010) zeigten eine bessere Integration und Auffüllung der Plugs mehr als 16 Monate postoperativ im Vergleich zum Ergebnis nach einem Jahr postoperativ. Diesen Beobachtungen können wir uns anschließen, aber eine nahezu komplette bis komplette Defektfüllung, die bei Bedi et al. (2010) mit mehr als 90 % der Fälle angegeben wird, können wir in dieser Studie nicht bestätigen. Hier ist die Füllung der Entnahmestellen zwei Jahre postoperativ nur in 63,6 % größer als 50 % des Defekts, nur in einem dieser Fälle, bei einem jungen sportlichen Patienten, war der Defekt komplett verheilt. In den restlichen 36,4 % war der Defekt mit weniger als 50 % Reparaturgewebe aufgefüllt. Bei den Nachuntersuchungen der Kontrollgruppe 5 Jahre postoperativ, zeigte sich aber von der Verteilung her ein ähnliches Bild: Es fanden sich in 71,4 % eine Defektfüllung mit mehr als 50 %, in nur einem Fall eine komplette Defektheilung und in 14,3 % eine geringere Auffüllung des Defekts als 50 %.

An den Empfängerstellen lassen sich zwischen den Gruppen auch keine signifikanten Unterschiede feststellen. Während die Kontrollgruppe ein Jahr postoperativ jedoch tendenziell bessere Score-Werte mit 11,1 Punkten erzielt und die Studiengruppe 12,5 Punkte, verschlechterten sich die Werte in der Kontrollgruppe 5 Jahre postoperativ auf 13,7 Punkte. In der Studiengruppe verbesserten sich die Werte an der Empfängerstelle 2 Jahre postoperativ auf 11,8 Punkte. Die Verschlechterung innerhalb der Kontrollgruppe liegt möglicherweise in der unterschiedlichen Qualität der MRT-Bilder und der damit verbundenen veränderten Interpretation der Bilder. Ein anderer Grund ist aber auch möglicherweise die niedrige Patientenzahl (7) zur zweiten Nachuntersuchung der Kontrollgruppe, die zu klein ist um als repräsentatives Kollektiv zu gelten.

Im Vergleich zu Bedi et al. (2010) der mit seiner Arbeit eine bessere Heilung der TruFit Plugs nach mehr als 16 Monaten zeigen konnte und im Vergleich zu Dhollander et al. (2012), der aufgrund der von ihm angenommenen Resorptionsvorgänge nach einem Jahr postoperativ vermutete, dass die Plugs im zweiten postoperativen Jahr besser mit knöchernem Gewebe ersetzt werden würden, können wir zwar eine signifikante Verbesserung der MRT-Ergebnisse im zweiten postoperativen Jahr bestätigen, nicht aber einen Vorteil gegenüber der herkömmlichen OCT ohne TruFit Zylinder. Unsere Ergebnisse sind ähnlich zudenen von Barber et Dockery (2011), welche auch 24 Monate postoperativ als auch 63

Monate postoperativ keine knöchere Durchbauung der TruFit Plugs in den Entnahmestellen darstellen konnten. Auch verwendeten wir wie Bedi (Bedi et al. 2010) und Barber et Dockery (2011) die TruFit Zylinder in den Entnahmestellen für die autologen Knorpel-Knochenzylinder und nicht wie Dhollander et al. (2012) oder Joshi et al. (2013) direkt in dem Defekt. Außerdem therapierten wir große Knorpeldefekte mit 5.2 (1.5 – 15) cm² in der Studiengruppe und 4.6 (2 - 10) cm² in der Kontrollgruppe, sodass wir auch mehr TruFit Plugs (3.2 (1 - 9) in der Studiengruppe und 3.8 (1 - 5) in der Kontrollgruppe) einsetzten als Bedi et al. (2010), die im Mittel 2 (1 -5) Plugs verwendeten und als Dhollander et al. (2012), die bei 17 von 20 Patienten nur 1 Plug verwendeten und bei den restlichen 3 Patienten zwei Plugs einsetzten oder Bekkers et al. (2013), welche nur Defektgrößen von 1.9 cm² und auch im Mittel nur 1.9 TruFit Plugs einsetzten. Auch in der Studie von Joshi et al. (2012) wurden nur Läsionen von durchschnittlich 2.64 cm² behandelt und im Schnitt 2.3 TruFit Plugs eingesetzt, bei Hindle et al. (2013) fehlen Angaben über die Läsionsgrößen, jedoch lässt sich bei einem Einbau von einem TruFit Plug mit maximal 11 mm Größe in 94% der Fälle auf kleine Defektgrößen schließen. Durch die vergleichsweise hohe Plug-Zahl verringerte sich bei uns aber nicht der Durchmesser der Plugs, er betrug 8.6 (6 - 15) mm in der Studiengruppe und 8.6 (8 - 15) mm in der Kontrollgruppe. Gegenüber vielen anderen bisher publizierten Studien (Joshi et al. 2013, Dhollander et al. 2012, Bedi et al. 2010, Bekkers et al. 2013, Hindle et al. 2013) wurden in der hier vorgestellten Studie grundsätzlich Defekte über 3 cm² therapiert, was beim Vergleich und der Interpretation der Ergebnisse zu berücksichtigen ist.

Bei der geeigneten Pluganzahl beschreiben Gersoff et al. (2005) bei dem Einsatz von nur einem TruFit Plug einen guten Einbau in das umliegende Gewebe, Streitparth et al. (2009) berichten in ihrer MRT-Studie an Schafen ebenfalls über bessere Ergebnisse bei nur einem Plug und auch Bedi et al. (2010) stellt eine bessere Integration und Resorption an den Pluggrenzen bei einem gegenüber mehreren Plugs fest. Dhollander et al. (2012) machen bei ihrer Arbeit keine Angaben zu Vorteilen bei bestimmter Pluganzahl, da sie aber in 94% der Patienten nur einen Plug einsetzten aber dennoch nur ein mäßig gutes Ergebnis nach einem Jahr erzielten, lässt sich insgesamt keine sichere Angabe über geeignete Pluganzahlen machen. Joshi et al. (2013) behandelten mit einer höheren Pluganzahl von im Mittel

2.3 TruFit Plugs. Bei ihrem insgesamt aber schlechten Ergebnis mit einer Revisionsrate von 70% ist es fraglich, ob dies an der Pluganzahl lag, generell an den TruFit Plugs oder an dem Einsatz der Plugs direkt in den osteochondralen Defekt.

Aufgrund dieser Beobachtungen können wir aber vermuten, dass bei der großen Anzahl an Plugs, die wir verwendeten, ein verlängerter Integrationsprozess der TruFit Plugs zu insgesamt mäßig guter Verbesserung bei schlechteren Werten gegenüber der Kontrollgruppe geführt haben könnte.

Auch die bei Joshi et al. (2012), bei Dollander et al. (2012) und bei Bekkers et al. (2013) erwähnten MRT-Ergebnisse mit Hyperintensitäten, subchondralem Ödem und teilweiser Zystenbildung an den Rändern der TruFit Plugs zum umgebenden Gewebe, insbesondere bei mehrfachen Plugeneinsatz, könnte in diesem Prozess eine Ursache sein. Da in dem von uns verwendeten MRT-Score Knochenmarksödem, Zystenbildung sowie Hyperintensitäten bei Knorpel- und Knochengewebe mit bewertet werden und eine höhere und somit schlechtere Punktbewertung erhalten, könnte die große Anzahl der verwendeten Plugs sowie der kürzere Nachuntersuchungsraum der Studiengruppe gegenüber der Kontrollgruppe zu schlechteren Ergebnissen der Plugs in der MRT-Bewertung geführt haben.

Die erschreckenden Ergebnisse von Barber et Dockery (2011) in der Computertomographie der truFit Plugs weisen sogar auf eine komplett fehlende knöcherne Durchbauung in den TruFit Plugs hin, mit damit verbundenem Mangel an Stabilität. Ob dies den Tatsachen entspricht oder bei einigen Limitationen der Studie ein Zufallsbefund ist müssten weitere Studien ergeben. Jedoch ist nach wie vor fraglich, ob das CT überhaupt ein gutes Verlaufsmoitoring für TruFit-Zylinder und osteochondrale Läsionen allgemein sein kann. Zumal aktuell das dGEMRIC hinsichtlich osteochondraler Läsionen vermehrt genutzt wird und offenbar zuverlässige Ergebnisse erzielen kann.

Schlussendlich kann man in dieser Arbeit beobachten, dass die Transplantation von autologen Knorpel-Knochen-Zylindern ein gutes und effektives Vorgehen zur operativen Therapie von Knorpelläsionen ist. Zudem lässt sich festhalten, dass auch der dorsale mediale Femurkondylus, insbesondere bei großen Defekten von mehr

als 5 cm², als Entnahmeort für die autologen Knorpel-Knochenzylinder genutzt werden kann.

Es lässt sich mittels der klinischen Scores aber auch insbesondere mit den MRT-Ergebnissen kein Vorteil der Therapie der Entnahmestellen mit TruFit Plugs gegenüber dem Leerdefekt finden. Ein signifikanter Nachteil war aber auch nicht festzustellen.

Auch zwei Jahre postoperativ lässt sich in unserer Studie keine sichere Aussage über den Vor- oder Nachteil von TruFit Plugs machen. Da aber 5 Jahre postoperativ bei den Patienten mit Leerdefekt im Bereich der Entnahmestellen teilweise neue Beschwerden auftraten, lässt sich nur vermuten, ob die Verwendung von TruFit Plugs diese möglicherweise verhindern könnten. Allerdings ist nicht sicher auszuschließen, dass für diese neu aufgetretenen Beschwerden, außer den Entnahmestellen, auch andere Ursachen wie Narbenschmerzen und retropatellaren Problemen ursächlich sein könnten. Unsere Ergebnisse lassen hier keine exakten Rückschlüsse zu, dennoch müsste diese Hypothese in weiteren Studien mit längerer Nachuntersuchungszeit überprüft werden. Bei teilweise sehr schlechten Ergebnissen in anderen Studien, bei denen die TruFit Plugs direkt zur Therapie einer osteochondralen Läsion genutzt wurden, sollte man die Verwendung der TruFit Plugs gegebenenfalls auf die Entnahmestellen beschränken. Aber auch dieser Ansatz sollte mittels valider Langzeitstudien nach Verwendung der TruFit Plugs überprüft werden.

5. Zusammenfassung

5.1 Problemstellung und Ziele der Arbeit

Die Knorpel-Knochen-Transplantation (OCT) wird in der Literatur als Standardverfahren bei höhergradigen Knorpelschäden angegeben, ist jedoch durch die Größe der Knorpelläsion begrenzt. Bisher werden 3 cm² Defektfläche als obere Indikationsgrenze der OCT angesehen (Lüring et al. 2004). Darüber hinaus werden Entnahmemorbiditäten bei ca. 15% aller Patienten im 1- bis 2- Jahres-Verlauf beschrieben (Imhoff et al. 1999).

In der vorliegenden Dissertation sollte untersucht werden, ob eine Knorpelläsion von mehr als 3 cm² erfolgreich mit der OCT therapiert werden kann. Dazu sollten in der vorliegenden Arbeit, nicht wie bereits aus der Literatur bekannt, die seitlichen Anteile des Gleitlagers sondern der dorsale mediale Femurkondylus als Entnahmeregion verwendet werden. Zusätzlich sollte geprüft werden, ob eine Füllung der Entnahmestellen mit OBI TruFit-Implantaten der Firma Smith & Nephew (London) auch im Langzeitverlauf die gegebenenfalls entstandene Entnahmemorbidität reduzieren kann und ob Parameter wie Alter, BMI und Defektgröße das Outcome beeinflussen.

5.2 Material und Methoden

Eingeschlossen wurden Patienten, deren Knorpelschäden mittels OCT behandelt wurden und deren Knorpeldefekt größer als 3 cm² war. Die Studiengruppe stellen Patienten dar, bei denen die Entnahmedefekte nach der Knorpel-Knochen-Transplantation (OCT) mit TruFit Plugs aufgefüllt wurden. Die Kontrollgruppe wird von Patienten gebildet, deren Entnahmestellen nicht mit TruFit Plugs versorgt sondern unbehandelt belassen wurden.

Die Patienten wurden präoperativ, sowie 1 Jahr und 2 oder mehr Jahre postoperativ nachuntersucht. Dabei erfolgte jeweils die klinische Untersuchung und die Erhebung von VAS-Skala, Tegner-Score, KSS und WOMAC-Score. Zudem erhielten die Patienten bei der postoperativen Nachuntersuchung ein MRT. Dabei wurden die Empfänger- und die Entnahmestellen mit dem modifizierten Score nach Henderson

(Henderson et al. 2003) beurteilt. Bei $p < 0.05$ wurden die Resultate als signifikant betrachtet.

Die statistische Auswertung und die graphischen Darstellungen wurden mithilfe des Programms STATISTICA Version 10 (StatSoft) erstellt. Zur Evaluation der klinischen Ergebnisse wurde zum Vergleich der prä- und postoperativen Werte von Studien- und Kontrollgruppe der Wilcoxon-Matched-Pair-Test für verbundene Stichproben verwendet.

Bei voneinander unabhängigen prä- und postoperativen Werten bei dem Paarvergleich zwischen Studien- und Kontrollgruppe wurde der Mann-Whitney-U-Test genutzt.

5.3 Ergebnisse

In die Studie konnten insgesamt 46 Patienten eingeschlossen werden, davon 29 Patienten in die Studiengruppe (15 männliche, 14 weibliche) und 16 Patienten in die Kontrollgruppe (9 männliche, 7 weibliche).

5.3.1 Klinische Ergebnisse

Das mittlere Alter in der Studiengruppe betrug 36.8 (± 10.8) Jahre zum Zeitpunkt Operation, in der Kontrollgruppe 39.7 (± 10.7) Jahre. Der durchschnittliche BMI betrug zum Operationszeitpunkt bei den Patienten der Studiengruppe 26.4 (± 3.3) kg/m², in der Kontrollgruppe 27.3 (3.0) kg/m². Die Defektgröße lag zudem in der Studiengruppe im Mittel bei 5.5 (± 2.9) cm², in der Kontrollgruppe bei 4.6 (± 2.2) cm². In der Studiengruppe wurden im Durchschnitt 3.2 (± 1.6) Zylinder entnommen und ebenso 3.2 (± 1.6) Zylinder eingesetzt, während in der Kontrollgruppe im Mittel 3,9 ($\pm 1,3$) Zylinder entnommen wurden und 3.8 (± 1.3) Zylinder wieder eingesetzt wurden. Die Größe der Zylinder betrug dabei in der Studiengruppe 9.3 (± 2.0) mm, in der Kontrollgruppe dagegen 8.5 (± 1.8) mm.

Die Nachuntersuchungen erfolgten im Verlauf durchschnittlich 12.9 (± 1.7) Monate und 25.4 (± 1.9) Monate postoperativ in der Studiengruppe, in der Kontrollgruppe wurde im Mittel nach 13.8 (± 4.3) Monaten sowie 58.9 (± 4.0) Monaten postoperativ nachuntersucht.

In der Studiengruppe traten bei 6 Patienten temporäre Entnahmemorbiditäten auf, bei 3 Patienten traten persistierende Beschwerden auch noch 2 Jahre postoperativ als fragliche Entnahmemorbiditäten auf.

In der Kontrollgruppe bestand bei einem Patient eine persistierende Entnahmemorbidität, bei 1 weiteren Patienten traten Beschwerden an der Entnahmestelle erst nach zwei bis drei Jahren postoperativ auf und persistierten auch noch nach 5 Jahren postoperativ.

In die Subgruppe I, in der 21 Patienten der Studiengruppe mit dem dorsalen Femurkondylus als Entnahmeort aufgenommen wurden, erfolgte die Nachuntersuchung bei 21 Patienten 12.8 (\pm 1.8) Monate postoperativ und die zweite Nachuntersuchung bei 10 Patienten 25.2 (\pm 1.8) Monate postoperativ. Das durchschnittliche Alter betrug 38.3 (\pm 10.9). Es wurden im Mittel 3.2 (\pm 0.9) Zylinder in den Defekt und 2.6 (\pm 1) TruFit Plugs in die Entnahmestelle eingesetzt.

In der Subgruppe II, in der andere Orte als der dorsale mediale Femurkondylus als Entnahmestelle dienten, wurden 8 Patienten der Studiengruppe aufgenommen, die im Mittel 13.3 (\pm 1.7) Monate postoperativ und 25.7 (\pm 2.1) Monate postoperativ untersucht wurden.

5.3.2 Ergebnisse des WOMAC-Scores

Die Ergebnisse de WOMAC-Scores lagen in der Studiengruppe präoperativ bei 66,1 (\pm 43,2), in der Kontrollgruppe bei 73,3 (\pm 50,2) und fielen postoperativ bei den Nachuntersuchungen in der Studiengruppe auf 42,3 (\pm 35,1) sowie 33,3 (\pm 24,7) und bei der Kontrollgruppe auf 26,1 (\pm 17,6) sowie 41,4 (\pm 28,8). Hier traten signifikante Verbesserungen in Studien-, Subgruppe II und der Kontrollgruppe zur ersten postoperativen Nachuntersuchung auf ($p < 0.001$, $p = 0.043$ und $p = 0.002$). Signifikante Verbesserungen der Werte zur zweiten postoperativen Nachuntersuchung zeigten sich bei der Studiengruppe und der Subgruppe I ($p = 0.043$ und $p = 0.004$)

5.3.3 Ergebnisse des Tegner-Scores

Beim Tegner-Score lagen die präoperativen Werte der Studiengruppe bei 3.1 (\pm 1), in der Kontrollgruppe bei 2.8 (\pm 0.9). Postoperativ ergaben sich folgende Werte bei

den Nachuntersuchungen: In der Studiengruppe stiegen die Werte auf 3.72 (\pm 0.7) sowie 4.1 (\pm 0.8) Punkte. In der Kontrollgruppe stiegen die erreichten Punkte postoperativ auf 3.4 (\pm 0.6) und 3.6 (\pm 0.8). Eine signifikante Verbesserung des Score Ergebnisses ergab sich hier bei der ersten postoperativen Nachuntersuchung in Studien -, Kontroll- und Subgruppe I ($p = 0.008$, $p = 0.02$ und $p = 0.028$) sowie bei der zweiten postoperativen Nachuntersuchung bei der Subgruppe I mit $p = 0.028$.

5.3.4 Ergebnisse der VAS

Die Studiengruppe wies präoperativ bei der VAS für Schmerzen noch einen Mittelwert von 5.2 (\pm 2.3) auf. Postoperativ fiel dieser Werte bei den Nachuntersuchungen auf zunächst 3.0 (\pm 2.2) und dann auf 2.8 (\pm 2.4). In der Kontrollgruppe wurden präoperativ noch 5.3 (\pm 2.7) Punkte ermittelt. Postoperativ ergaben sich dann bei der ersten Nachuntersuchung 2.4 (\pm 1.8) und bei der nächsten 3.1 (\pm 2.0) Punkte. Signifikant verbessert zeigten sich zur ersten postoperativen Nachuntersuchung alle Gruppen, zur zweiten Nachuntersuchung nur die Studiengruppe und die Subgruppe II (Studiengruppe: $p_1 < 0.001$, $p_2 = 0.025$, Kontrollgruppe: $p_1 = 0.0017$, Subgruppe II: $p_1 = 0.038$, $p_2 = 0.043$ und Subgruppe I: $p_1 = 0.0014$).

5.3.5 Ergebnisse des Knee-Society-Scores

Der Wert des KSS belief sich in der Studiengruppe präoperativ auf 130,5 (\pm 28,8) Punkte, in der Kontrollgruppe auf 123.8 (\pm 41.5) Punkte. Postoperativ ergaben sich bei der ersten Nachuntersuchung in der Studiengruppe 165.6 (\pm 25.2) Punkte, in der Kontrollgruppe 171.8 (\pm 16.9) Punkte. Diese Werte konnten in den zweiten Nachuntersuchungen nochmals gesteigert werden: In der Studiengruppe auf 179.2 (\pm 14.0) Punkte und in der Kontrollgruppe auf 179.3 (\pm 17.5) Punkte.

5.3.6 Ergebnisse der Magnetresonanztomographie

Insgesamt erhielten 36 Patienten unserer Studie eine MRT-Untersuchung, davon 29 Patienten der Studiengruppe und 7 Patienten der Kontrollgruppe. Hier betrug der Mittelwert nach dem modifizierten Henderson-Score bei der ersten postoperativen

Nachuntersuchung an der Entnahmestelle 20.2 (\pm 3.3) Punkte und an der Implantationsstelle 12.5 (\pm 3.7) Punkte. Bei der zweiten Nachuntersuchung lag der Wert an der Entnahmestelle bei 15.1 (\pm 4.3) Punkten und an der Empfängerstelle bei 11.8 (\pm 1.5) Punkten.

In der Kontrollgruppe wurden 14 Patienten etwa 1 Jahr postoperativ mit dem MRT nachuntersucht und es wurden im Mittel 18.3 (\pm 3.4) Punkte an der Entnahmestelle und 11.1 (\pm 1.8) Punkte an der Implantationsstelle ermittelt. Etwa fünf Jahre postoperativ konnten 7 Patienten vom Kollektiv eine MRT-Untersuchung erhalten. Hier wurden durchschnittlich an der Entnahmestelle 15.4 (\pm 4.4) Punkte erlangt, an der Empfängerstelle 13.7 (\pm 2.6) Punkte.

Im Vergleich beider Operationsverfahren ist weder radiologisch noch klinisch ein signifikanter Unterschied feststellbar. Im Langzeitverlauf verschlechtert sich jedoch die Implantationsstelle radiologisch bei den Patienten der Kontrollgruppe. Dagegen kann nach zwei Jahren ein besseres radiologisches Resultat bei der Studiengruppe erzielt werden als bei der Ein-Jahres-Nachuntersuchung, welches sich auch mit den klinischen Daten deckt.

5.4 Diskussion

Die erzielten Resultate dieser Arbeit zeigen, dass die OCT eine geeignete und effektive Therapie für Knorpelläsionen auch mit großen Defekten ist. Zudem ist der dorsale mediale Femurkondylus insbesondere bei großen Defekten eine gute Entnahmestelle für die Knorpel-Knochen-Zylinder und zeigt nur eine geringe Entnahmemorbidität trotz der großen Defekte.

Mithilfe der klinischen Scores konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den Operationsverfahren aufgezeigt werden, die radiologischen Ergebnisse lassen ebenfalls keine sichere Abgrenzung zu. Dennoch ist auffällig, dass die knöcherne Durchbauung bei Verwendung von TruFit Plugs nach einem Jahr tendenziell weniger gut ist, als die bei den Leerdefekten und auch zwei Jahre postoperativ noch nicht vollständig erfolgt ist. Dies benötigt möglicherweise noch mehr Zeit und müsste mit länger dauernden Studien evaluiert werden.

Zudem muss angemerkt werden, dass bei den unbehandelten Entnahmedefekten bei einigen Patienten radiologisch eine sehr gute knöcherne Durchbauung nach 5 Jahren vorlag, bei einigen jedoch auch ein verschlechtertes Ergebnis mit neu aufgetretenen Beschwerden an der Empfängerstelle festzustellen war. Aufgrund der geringen Fallzahl lässt sich hier jedoch kein abschließendes Urteil fällen.

6. Anhang

6. 1 WOMAC Score

Fragebogen zu den Beschwerden im betroffenen Gelenk

Sie werden gebeten, nach diesem Muster die Stärke Ihrer Schmerzen, Ihre Steifigkeit oder Behinderung anzugeben. Bitte vergessen sie nicht, je mehr rechts Sie das „X“ ankreuzen, umso mehr Schmerzen, Steifigkeit oder Behinderung haben Sie.

A) Schmerzfragen

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Stärke Ihrer Schmerzen, die Sie im kranken Gelenk haben. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Schmerzen an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben. Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an.

Wie starke Schmerzen haben Sie beim

1. Gehen auf ebenem Boden

keine Schmerzen extreme Schmerzen

2. Treppen hinauf- oder hinuntersteigen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

3. Nacht im Bett

keine Schmerzen extreme Schmerzen

4. Sitzen oder Liegen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

5. Aufrecht stehen

keine Schmerzen extreme Schmerzen

B) Fragen zur Steifigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf die Steifigkeit (nicht die Schmerzen) Ihres kranken Gelenkes. Steifigkeit ist ein Gefühl von Einschränkung oder Langsamkeit in der Beweglichkeit, wenn Sie Ihre Gelenke bewegen. Bitte geben Sie für jede Frage die Stärke der Steifigkeit an, die Sie in den letzten 2 Tagen verspürt haben. Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an.

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

keine Steifigkeit extreme Steifigkeit

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

keine Steifigkeit extreme Steifigkeit

C) Fragen zur körperlichen Tätigkeit

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Tätigkeit. Damit ist Ihre Fähigkeit gemeint, sich im Alltag zu bewegen und um sich selbst zu kümmern. Bitte geben Sie für jede der folgenden Aktivitäten den Schwierigkeitsgrad an, den Sie in den letzten 2 Tagen wegen Beschwerden in Ihrem kranken Gelenk gespürt haben. Bitte kreuzen Sie die zutreffenden Kästchen an.

Wie groß ist ihre Schwierigkeit beim**1. Treppen hinuntersteigen**

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

2. Treppen hinaufsteigen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

3. Aufstehen vom Sitzen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

4. Stehen

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

5. Sich zum Boden bücken

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

6. Gehen auf ebenem Boden

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

7. Einsteigen ins Auto/Aussteigen aus dem Auto

keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

8. Einkaufen gehenkeine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**9. Socken/Strümpfe anziehen**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**10. Aufstehen vom Bett**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**11. Socken/Strümpfe ausziehen**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**12. Liegen im Bett**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**13. Ins Bad/aus dem Bad steigen**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**14. Sitzen**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**15. Sich auf die Toilette setzen/Aufstehen von der Toilette**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**16. Anstrengenden Hausarbeiten**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten**17. Leichte Hausarbeiten**keine Schwierigkeiten extreme Schwierigkeiten

Anhang 1: WOMAC Score.

6. 2 Tegner Aktivitätsscore

[] 10 Wettkampf- bzw. Leistungssport

Fussball, nationales oder internationales Niveau

[] 9 Wettkampfsport

Fussball, niedriges Ligen, Eishockey, Ringen, Gymnastik

[] 8 Wettkampfsport

Squash, Badminton, Leichtathletik (Sprungsportarten), Abfahrtski

[] 7 Wettkampfsport

Tennis, Leichtathletik (Laufsportarten), Handball, Basketball, Motorrad

Freizeitsport

Fussball, Eishockey, Squash, Leichtathletik (Sprungsportarten),
Orientierungslauf, Crosslauf

[] 6 Freizeitsport

Tennis, Badminton, Handball, Basketball, Abfahrtsski, Jogging (mind. 5 mal
wöchentlich)

[] 5 Arbeit

Schwere Arbeit (z.B. Bauarbeiter)

Wettkampf- und Freizeitsport

Radfahren, Skilanglauf

Freizeitsport

Jogging auf unebenen Untergrund (mind. 2 mal wöchentlich)

[] 4 Arbeit

Mittelschwere Arbeit (z.B. Fernfahrer)

Freizeitsport

Radfahren, Skilanglauf, Jogging auf ebenem Untergrund (mind. 2 mal
wöchentlich)

[] 3 Arbeit

Leichte Arbeit (z.B. Krankenschwester)

Wettkampf- und Freizeitsport

Schwimmen

Gehen im Wald möglich

[] 2 Arbeit

Leichte Arbeit

Gehen auf unebenem Grund möglich, aber Gehen im Wald unmöglich

[] 1 Arbeit

Sitzende Tätigkeit

Gehen auf ebenem Untergrund möglich

[] 0 Bettlägerigkeit oder Invalidität, Rente wegen Knieproblemen oder Sprunggelenksproblemen

Anhang 2: Tegner Score.

6.3 Knee Society Score (KSS)**A) Kniescore**

rechts: []

links: []

I. Schmerzen:

- Kein Schmerz.....(50)
- leicht oder gelegentlich.....(45)
- nur beim Treppensteigen.....(40)
- beim Gehen und Treppensteigen.....(30)
- mäßiger Schmerz
- gelegentlich.....(20)
- ständig.....(10)
- starker Schmerz.....(0)

II. Extension/ Flexion: ___/___/___

1 Punkt pro 5°, max. 25 Punkte.....___

III. Stabilität:

anterior-posterior

- < 5 mm.....(10)
- 5-10 mm.....(5)
- > 10 mm.....(0)

medio-lateral

- < 5°.....(15)
- 6°-9°.....(10)
- 10°-14°.....(5)
- > 15°.....(0)

IV. Abzüge:

Beugekontraktur

- < 5°.....(0)
- 5°-10°.....(-2)
- 11°-15°.....(-5)
- 16°-20°.....(-10)
- > 20°.....(-15)

Streckdefizit

 kein.....(0) unter 10°(-5) 10°-20°(-10) über 20°(-15)

Valguseinstellung

 5°-10° (normal).....(0) 4° oder 11°(-3) 3° oder 12°(-6) 2° oder 13°(-9) 1° oder 14°(-12) 0° oder 15°(-15) Varus oder > 15°(-20)**B) Funktionsscore****I. Gehstrecke:** unbegrenzt.....(50) über 1000 m.....(40) 500-1000 m.....(30) weniger als 500 m.....(20) hausgebunden.....(10) gehunfähig.....(0)**II. Treppensteigen:** normal hoch und herunter.....(50) normal hoch, herunter mit Geländer.....(40) hoch und herunter mit Geländer.....(30) hoch mit Geländer, herunter unmöglich.....(15) unmöglich.....(0)**III. Abzüge:** 1 Gehstock.....(-5) 2 Gehstöcke.....(-10) Gehstützen oder Gehwagen.....(-20)

6.4 Visuelle Analoge Schmerzskala

Markieren Sie mit einem Strich, wie stark Sie den Schmerz durchschnittlich in den letzten Tagen in Ihrem operierten Gelenk empfinden

0 steht für keinen Schmerz und 10 für den maximal vorstellbaren Schmerz

0 _____ 10

Anhang 4: Visuelle Analoge Schmerzskala.

7. Literaturverzeichnis

1. Aaron RK, Ciombar D, Wang S, Simon B (2006): Clinical Biophysics: the Promotion of Skeletal repair by Physical Forces. *Ann N Y Acad Sci* 1068: 513-531.
2. Agneskirchner JD, Brucker P, Burkart A, Imhoff AB (2002): Large osteochondral defects of the femoral condyle: press-fit transplantation of the posterior femoral condyle (MEGA-OATS). *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 10(3): 160-8.
3. Ahmad CS, Guiney WB, Drinkwater CJ (2002): Evaluation of donor site intrinsic healing response in autologous osteochondral grafting of the knee. *Arthroscopy* 18(1):95-8.
4. Alford JW, Cole BJ (2005). Cartilage Restoration Part I. *Am J Sports Med* 33(2): 295-306.
5. Almqvist KF, Dhollander AM, Verdonk P, Forsyth R, Verdonk R, Verbruggen G (2009). Treatment of cartilage defects in the knee using alginate beads containing human mature allogenic chondrocytes. *Am J Sports Med* 37(10): 1920-1929.
6. Al-Shaikh RA, Chou LB, Mann JA, Dreeben SM, Prieskorn D (2002): Autologous osteochondral grafting for the talar cartilage defects *Foot Ankle Int* 23(5):381-9.
7. Anders S, Schaumburger J, Grifka J (2001): Surgical intra-articularinterventions in arthrosis. *Orthopäde* 30(11):866-80.
8. Anders S, Schaumberger J, Schubert T, Grifka J, Behrens P (2008): Matrixassoziierte Autogene Chondrozytentransplantation: Minimalinvasive Kniegelenkstechnik. *Op Orthop Traumat* 20: 208-219.
9. Anders S, Lechler P, Grifka J, Schaumburger J (2011): Therapie lokaler Knorpelschäden im Patellofemoralgelenk. *Orthopäde* 40:885-895.
10. Aroen A, Loken S, Heir S, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, Engebretsen L (2004): Articular Cartilage Lesions in 993 Consecutive Knee Arthroscopies. *Am J Sports Med* 32(1): 211-215.
11. Bader S, Mniaci A (2011). Mosaicplasty. *Orthopedics*. 34(9): e491-493.

12. Bae DK, Song SJ, Yoon KH, Heo DB, Kim TJ (2013). Survival analysis of Microfracture in the osteoarthritic knee- minimum 10-year follow-up. *J Arthroscopy Rel Surg* 29 (2): 244-250.
13. Baker B, Becker RO, Spadaro JA (1974): A study of electrochemical enhancement of articular cartilage repair. *Clin Orthop Rel Res* 102: 251-267.
14. Barber FA, Dockery WD (2011). A computed tomography scan assessment of synthetic multiphase polymer scaffolds used for osteochondral defect repair. *Arthroscopy* 27(1): 60-64.
15. Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RWJ, Flanagan AM, Briggs TWR, Bentley G (2005): Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 87: 640-645.
16. Bartz RL, Kamaric E, Noble PC, Lindner D (2001): Topographic matching of selected donor and recipient sites for osteochondral autografting of the articular surface of the femoral condyles. *Am J Sports Med* 29(2): 207-212.
17. Bauer M, Jackson RW (1988): Chondral lesions of the femoral condyles: a system of arthroscopic classification. *Arthroscopy* 4(2): 97-102.
18. Bedi A, Foo LF, Williams RJ 3rd, Potter HG, Cartilage Study Group (2009): The Maturation of Synthetic Scaffolds for Osteochondral Donor Sites of the Knee: An MRI and T2-Mapping Analysis. *Cartilage* 1(1) : 20-29.
19. Behonick DJ, Werb Z (2003): A bit of a give and take: The relationship between the extracellular matrix and the developing chondrocyte. *Mech Dev* 120: 1327-1336.
20. Bekkers JE, Inklaar M, Saris DB (2009). Treatment selection in articular cartilage lesions of the knee: a systematic review. *Am J Sports Med* 37 Suppl 1:148S–155S.
21. Bekkers JE, Bartels LW, Vincken KL, Dhert WJA, Creemers LB, Saris DBF (2013). Articular cartilage evaluation after TruFit Plug implantation analyzed by delayed Gadolinium-enhanced MRI of cartilage. *Am J Sports Med* 41(6): 1290-1295.
22. Benthien JP, Schwaninger M, Behrens P (2011). We do not have evidence based methods for the treatment of cartilage defects in the knee. *Knee Surg Sport Traumatol Arthrosc* 19:543-552.

23. Bentley G, Biant LC, Vijayan S, Macmull S, Skinner JA, Carrington RWJ (2012). Minimum ten-year results of a prospective study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for symptomatic articular lesions of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 94 B: 504-509.
24. Betsch M, Schnependahl J, Thuns S, Herten M, Sager M, Jungbluth P, Hakimi M, Wild M (2013). Bone marrow aspiration concentrate and platelet rich plasma chondral repair in a porcine osteochondral defect model. *PLoS One* 8(8): e 71602.
25. Bianchi G, Paderni S, Tigani D, Mercuri M (1999). Osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle. *Chir Organi Mov* 84(2): 183–187.
26. Bobic V (1996): Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 3(4):262-264.
27. Bobic V (1999). Autologous osteo-chondral grafts in the management of articular cartilage lesions. *Orthopade* 28(1): 19-25 .
28. Boden BP, Pearsall AW, Garrett WE Jr, Feagin JA Jr (1997). Patellofemoral instability: evaluation and management. *J Am Acad Orthop Surg* 5(1):47–57.
29. Boyde A, Riggs CM, Bushby AJ, McDermott B, Pinchbeck GL, Clegg PD (2011): Cartilage damage involving extrusion of mineralisable matrix from the articular calcified cartilage and subchondral bone. *Europ Cells and Mat* 21: 470-478.
30. Bradley JD, Dandy DJ (1989): Results of Drilling Osteochondritis dissecans before skeletal maturity. *J Bone Joint Surg Br* 71-B (4): 642-4.
31. Bradley JD, Heilmann DK, Katz BP, G'Sell P, Wallick E, Brandt KD (2002): Tidal Irrigation as Treatment for Knee Osteoarthritis. *Arthr Rheum* 46(1):100-108.
32. Braun S, Imhoff AB (2005): Autologe Knochen-Knorpel-Transplantation: Biologische und technische Grundlagen. *Arthroskopie* 18: 219-225.
33. Braun S, Vogt S, Imhoff AB (2007): Stadiengerechte operative Knorpeltherapie. *Orthopade* 36(6):589-99.
34. Braune C, Rehart S, Kerschbaumer F, Jager A (2004): Resorbable pin refixation of an osteochondral fracture of the lateral femoral condyle due to traumatic patellar dislocation: case management, follow-up and strategy in adolescents. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142(1): 103-8.

35. Bremner-Smith AT, Ewings P, Weale AE (2004): Knee scores in a 'normal' elderly population. *Knee* 11(4): 279-82.
36. Brinker MR, Lund PJ, Barrack RL (1997): Demographic biases of scoring instruments for the results of a total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 79(6):858-65.
37. Brittberg M, Winalski C (2003): Evaluation of Cartilage Injuries and Repair. *J Bone Joint Surg* 85A(2) : 58-69.
38. Brix MO, Chiari C (2012). *Z Orth Unfall* 150(4): e121-141.
39. Browne JE, Branch TP (2000): Surgical alternatives for treatment of articular cartilage lesions. *J Am Acad Orthop Surg* 8(3): 180-9.
40. Brucker P, Agneskirchner JD, Burkart A, Imhoff AB (2002): Mega-OATS. Technique and outcome. *Unfallchirurg* 105(5): 443-9.
41. Brucker P, Braun S, Imhoff AB (2008): Mega-OATS-Technik – autogene Knorpel-Knochen-Transplantation als Salvage-Verfahren bei großen osteochondralen Defekten am Femurkondylus. *Oper Ortop Traumatol* 20: 188-198.
42. Buckwalter JA (1998): Articular Cartilage: Injuries and Potential of Healing. *J Orth Sports Phys Ther* 28(4):192-202.
43. Buckwalter JA, Lohmander S (1994): Concepts Review: Operative treatment of osteoarthritis. *J Bone Joint Surg*: 76(9):1405-1417.
44. Buckwalter, JA (2002): Articular Cartilage Injuries. *Clin Orth Rel Res* 402:21-37.
45. Burkart AC, Schoettle PB, Imhoff AB (2001): Surgical therapeutic possibilities of cartilage damage. *Unfallchirurg* 104(9):798-807.
46. Campbell AB, Knopp MV, Kolovich GP, Wei W, Jia G, Siston RA, Flanogan DC (2013). Preoperative MRI underestimates articular cartilage defect size compared with findings at arthroscopic knee surgery. *Am J Sports Med* 41(3): 590-595.
47. Carey-Smith R, Spalding T, Masri, BA (2009): TruFit Polymer Scaffolds for the Management of Cartilage Defects of the Knee. *Techniques Knee Surg* 8(2):136-41.
48. Carmont MR, Carey-Smith R, Saithna A, Dhillon M, Thompson P, Spalding T (2009): Delayed incorporation of a TruFit plug: perseverance is recommended. *Arthroscopy* 25(7):810-4.

49. Cellar R, Sokol D, Lacko M, Stolfa S, Gharaibeh A, Vasko G (2012). Magnetic resonance imaging in the diagnosis of intraarticular lesions of the knee. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 79(3): 249-254.
50. Chang NJ, Lam CF, Lin CC, Chen WL, Li CF, Lin YT, Yeh ML (2013). Transplantation of autologous endothelial progenitor cells in porous PLGA scaffolds for the regeneration of hyaline cartilage in rabbits. *Osteoarthritis cartilage* 21(10):1613-1622.
51. Chiang C, Au MK (2013). Mosaicplasty for osteochondral lesions of the talus: a report of two cases. *J Am Podiatr Med Assoc.* 103(1): 81-86.
52. Chow JC, Hantes ME, Houle JB, Zalavras CG (2004): Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study. *Arthroscopy* 20(7):681-90 .
53. Cohen NP, Foster RJ, Mow VC (1998): Composition and Dynamics of Articular Cartilage: Structure, Function and maintaining healthy State. *J Orthop Sports Phys Ther* 28: 203-15.
54. Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD et al. (1999): Knee cartilage topography, thickness and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo-measurements. *Osteoarthr Cart* 7(1): 95-100.
55. Cole BJ, Pascual-Garrido C, Grumet RC (2009): Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *J Bone Joint Surg Am* 91(7): 1778-90.
56. Colwell CW, D'Lima DD, Hoenecke HR, Fronck J, Pulido P, Morris BA, Chung C, Resnick D, Lotz M (2001). In Vivo Changes After Mechanical Injury. *Clin Orthop Rel Res* 391S: 116-123.
57. Convery FR, Akeson WH, Keown GH (1972): The repair of large osteochondral defects: An experimental study in horses. *Clin Orthop* 82:253-262.
58. Craig W (2003). A current review on the biology and treatment of articular cartilage defects. *J Musculoskelet Res* 7:157–181.
59. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG (1997): Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy* 13(4):456-60.
60. Daher RJ, Chahine NO, Greenberg AS, Sgaglione NA, Grande DA (2009). New methods to diagnose and treat cartilage degeneration. *Nat Rev Rheumatol* 5: 599–607.

61. Davis MA, Ettinger WH, Neuhaus JM (1990): Obesity and osteoarthritis of the knee: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I). *Semin Arthritis Rheum* 20: 34-41.
62. Dhollander AM, De Neve F, Almqvist KF, Verdonk R, Lambrecht S, Elewaut D, Verbruggen G, Verdonk PCM (2011). Autologous matrix-induced chondrogenesis combined with platelet-rich plasma gel: technical description and a five pilot patients report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19: 536-542.
63. Dhollander AM, Koen Liekens, Almqvist F, Verdonk René, Lambrecht S, Elewaut D, Verbruggen G, Verdonk PCM (2012 a): A Pilot Study of the Use of an osteochondral Scaffold Plug for cartilage Repairs in the Knee and how to deal with early clinical Failures. *Arthroscopy* 28 (2): 225-33.
64. Dhollander AM, Verdonk PCM, Lambrecht S, Verdonk R, Elewaut D, Verbruggen G, Almqvist KF (2012 b). Short-term outcome of the second generation characterizes chondrocyte implantation for the treatment of cartilage lesions of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20:1118-1127.
65. Domm C, Fay J, Schünke M, Kurz B (2000): Die Redifferenzierung von dedifferenzierten Gelenknorpelzellen in Alginatkultur. *Orthopäde* 29: 91-99.
66. Duchow J, Kohn D (2003): Treatment of knee joint arthritis in the middle-aged patient. *Orthopäde* 32(10):920-9.
67. Duchow J, Hess T, Kohn D (2000). Primary stability of press-fit implanted osteochondral grafts. *Am J Sports Med* 28: 24-27.
68. Emre TY, Ege T, Kose O, Demircioglu DT, Seyhan B, Uzun M (2013). Factors affecting the outcome of osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects of the knee joint: retrospective analysis of 152 cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 133: 531-536.
69. Espregueira-Mendes J, da Silva M (2006). Anatomy of the tibiofemoral joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 14:241-249.
70. Espregueira-Mendes J, Pereira H, Sevivas N, Varanda P, da Silva MV, Monteiro A, Oliveira JM, Reis RL (2012). Osteochondral Transplantation using osteochondral autografts from the upper tibiofibular joint for the treatment of knee cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20(6):1136-1142.

71. Falah M, Nierenberg G, Soudry M, Hayden M (2010). Treatment of articular cartilage lesions of the knee. *International Orthopaedics (SICOT)* 34:621–630.
72. Federico DJ, Reider B (1997): Results of Isolated Patellar Debridement for Patellofemoral Pain in Patients with Normal Patell Alignment. *Am Orth Soc Sports Med* 25 (5):663-669.
73. Filardo G, Kon E, Andriolo L, Vannini F, Buda R, Ferruzzi A, Giannini S, Marcacci M (2013). Does sex influence cartilage surgery outcome? Analysis of results at 5-year-follow-up in patients treated with Matrix associated autologous chondrocyte transplantation. *Am J Sports Med* 14(8): 1827-1834.
74. Fioravanti A, Nerucci F, Collodel G, Markoll R, Marcolongo R (2002) : Biochemical and morphological study of human articular chondrocytes cultivated in the presence of pulsed signal therapy. *Ann Rheum Dis* 61: 1032-1033.
75. Frosch KH, Voss M, Walde T, Balcarek P, Ferlemann K, Wachowski M, Stürmer EK, Stürmer KM, Henkel R (2010) [A minimally invasive dorsal approach to the medial femoral condyle as a donor site for osteochondral transfer procedures]. *Operat Orthop Traumatol*, 22(2): 212-20.
76. Gagala J, Tarczynska M, Gaweda K (2013). Clinical and radiological outcomes of treatment of avascular necrosis of the femoral head using autologous osteochondral transfer (mosaicplasty). Preliminary report. *Int Orthop* 37(7): 1239-1244.
77. Garretson RB, Katolik LI, Vermal N, Beck RP, Bach BR, Cole BJ (2004): Contact Pressure at Osteochondral Donor Sites in the Patellofemoral Joint. *Am J Sports Med* 32(4): 967-974.
78. Gautier E, Kolker D, Jakob RP (2002): Treatment of cartilage defects of the talus by autologous osteochondral grafts. *J Bone Joint Surg Br* 84(2): 237-44.
79. Gersoff WK. Filling an osteochondral defect site in the knee - 5 & 14 month follow-up. In: *TruCases*, Hrsg.: OsteoBiologics, Inc. Publication, San Antonio, Texas, USA, 2005. S. 506-610.
80. Giannini S, Buda R, Faldini C, Vannini F, Bevoni R, Grandi G, Grigolo B, Berti L (2005). Surgical treatment of osteochondral lesions of the talus in young active patients. *J Bone Joint Surg Am*. 87 Suppl (2): 28-41.

81. Gierse H. (2003): Aktueller Stand der Pulsierenden Signal Therapie zur Behandlung der Arthrose. *Dt Z Sportmed* 54 (6): 211-213.
82. Giorgini A, Donati D, Cevolani L, Frisoni T, Zambianchi F, Catani F (2013). Fresh osteochondral allograft is a suitable alternative for wide cartilage defect in the knee. *Injury* 44 (Suppl 1): S16-20.
83. Gobbi A, Kon E, Berruto M, Filardo G, Delcogliano M, Boldrini L, Bathan L, Marcacci M (2009): Patellofemoral full-thickness chondral defects treated with second-generation autologous chondrocyte implantation: results at 5 years' follow-up. *Am J Sports Med* 37(6): 1083-1092.
84. Goymann (1999): Abrasionsarthroplastik. *Orthopade* 28:11-18.
85. Greitemann B (2009): Konservative Therapie der Arthrose. *Arthroskopie* 22:176-182.
86. Gudas R, Kalesinskas RJ, Kimtys V, Stankevicius E, Toliushis V, Bernotavicius G, Smailys A (2005): A prospective randomized clinical study of mosaic osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of osteochondral defects in the knee joint in young athletes. *Arthroscopy* 21(9):1066-75.
87. Haklar U, Tüzüner T, Kocaoglu B, Güven O (2008): Mosaicplasty technique in the treatment of osteochondral lesions of the knee. *Acta Orthop Traumatol Turc* 42(5):344-9.
88. Hangody L, Ráthonyi GK, Duska Z, Vásárhelyi G, Füles P, Módis L (2004): Autologous osteochondral mosaicplasty. Surgical technique. *J Bone Joint Surg Am* 86-A Suppl 1:65-72.
89. Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G (2001): Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res* 391 Suppl: S328-336.
90. Hangody L, Füles P (2003): Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am* 85-A Suppl 2:25-32.
91. Hangody L, Udvarhelyi I (2005): in Anterior knee pain and patellar instability (Vincente S-A). I Etiopathogenic Bases an Therapeutic Indications: 12 Treatment of symptomatic Deep Cartilage Defects of the Patella and Trochlea

- without Patellofemoral Malalignment: Basic Science and Treatment. 1(12): 201-225.
92. Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I (1997): Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 5(4): 262-267.
93. Hardaker WT, William EG, Basset FH (1990): Evaluation of Acute Arthrotic Hemarthrosis of the Knee Joint. *South Med J* 83(6):640-644.
94. Hart R, Janecek M, Visna P, Bucek P, Kocis J (2003): Mosaicplasty for the treatment of femoral head defect after incorrect resorbable screw insertion. *Arthroscopy* 19(10):E1-5.
95. Health Quality Ontario (2005). Arthroscopic lavage and debridement for osteoarthritis of the knee: an evidence based analysis. 5(12):1-37.
96. Heijink A, Gomoll AH, Madry H, Drobic M, Filardo G, Esreguera-Mendes J, Van Dijk CN (2012). Biomechanical considerations in the pathogenesis of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol* 20: 423-435.
97. Henderson IJ, Tuy B, Connell D, Oakes B, Hettwer WH (2003): Prospective clinical study of autologous chondrocyte implantation and correlation with MRI at three and 12 months. *J Bone Joint Surg Br* 85(7):1060-6.
98. Henderson et al. (2005). Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee - a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. *Knee*. 12(3): 209-16.
99. Hindle P, Hendry JL, Keating JF, Biant LC (2013). Autologous osteochondral mosaicplasty or TruFit plugs for cartilage repair. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, Apr 16, epub ahead of print: DOI 10.1007/s00167-013-2493-0.
100. Holtzmann DJ, Theologis AA, Carbadillo-Gamio J, Majumdar S, Li X, Benjamin C (2010). T1p and T2 quantitative magnetic resonance imaging analysis of cartilage regeneration following microfracture and mosaicplasty cartilage resurfacing procedures. *J Magn Res Imag* 32: 914-923.
101. Hong-Chul Lim, Ji-Hoon Bae, Sang-Heon Song, Young-Eun Park, Seung-Ju Kim (2012): Current Treatments of Isolated Articular Cartilage Lesions of the Knee achieve similar Outcomes. *Clin Orthop Related Res* 470(1): 2261-2267.

102. Hubbard MJS (1996): Articular debridement versus Washout for Degeneration of the medial Condyle: A Five-Year-Study. *J Bone Joint Surg Br* 78B(2): 217-219.
103. Hunt N, Sanchez-Ballester J, Pandit R, Thomas R, Strachan R (2001): Chondral lesions of the knee: A new localization method and correlation with associated pathology. *Arthroscopy* 17(5):481-90.
104. Hunter W (1995): Of the structure and diseases of articulating cartilages, 1743. *Clin Orthop Relat Res* 317: 3-6.
105. Imhoff AB, Ottl GM, Burkart A, Traub S (1999): Autologous osteochondral transplantation on various joints. *Orthopade* 28(1): 33-44.
106. Imhoff AB, König U (2003): Arthroskopie – Qualifizierte Stadieneinteilung der osteochondralen Läsion (OCL) am Knie. *Arthroskopie* 16:23-28.
107. Inigo I, Arando P, Sanz-Ramos P, Ripalda P, Mora G, Granero-Molto F, Deplaine H, Gomez-Ribelles JL, Ferrer GG, Acosta V, Ochoa I, Garcia-Aznar JM, Andreu EJ, Moleon-Pradas M, Doblare M, Prosper F (2013). Culture of human bone marrow-derived mesenchymal stem cells on of poly (L-lactid-acid) scaffolds:potential application for the tissue engineering of cartilage. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 21:1737-1750.
108. Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN (1989): Rationale of the Knee Society clinical rating system. *Clin Orthop Relat Res* 248:13-4
109. Iwasaki N, Kato H, Kamishima T, Suenaga N, Minami A (2007): Donor site evaluation after autologous osteochondral mosaicplasty for cartilaginous lesions of the elbow joint. *Am J Sports Med* 35(12):2096-100.
110. Iwasaki N, Hiroyuki Kato, Tamotsu Kamishima, Akio Minami (2009): Sequential Alterations in Magnetic Resonance Imaging Findings After Osteochondral Mosaicplasty for Young Athletes With Osteochondritis Dissecans of the Humeral Capitellum. *Am J Sports Med* 37 (12): 2350 – 54
111. Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P (2002): Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results, and reflections. *Clin Orthop Relat Res* 401:170-184.
112. Jansson V, Müller PE, Thal S, Arnholz C, Milz S, Koch KU, Refior HJ (2000): A new resorbable bone-cartilage replacement transplant. Results of an animal experiment study. *Orthopade* 29(2):151-7.

113. Johnson DL, Urban WP, Caborn DN (1998). Articular cartilage changes seen with magnetic resonance imaging detected bone bruises associated with acute anterior cruciate ligament rupture. *Am J Sports Med* 26: 409–414.
114. Johnson L (2001). Clinical Methods of cartilage repair: Arthroscopic abrasion arthroplasty. *Clin Orthop Rel Res* 391S:306-317.
115. Joshi N, Reverte-Vinaixa M, Diaz-Ferreiro EW, Dominguez-Oronoz R (2012). Synthetic resorbable scaffolds for the treatment of isolated patellofemoral cartilage defects in young patients. *Am J Sports Med* 40(6): 1289-1295.
116. Kalunian KC, Moreland LW, Klashman DJ, Brion PH, Concoff AL, Myers S, Singh R, IKE RW, Seeger LL, Rich E, Skovron ML (2000): Visually-guided irrigation in patients with early knee osteoarthritis: a multicenter randomized, controlled trial. *Osteoarthritis Cartilage* 8(6):412-418.
117. Kawahara Y, Uetani M, Nakahara N et al. (1998) Fast spin-echo MR of the articular cartilage in the osteoarthrotic knee. Correlation of MR and arthroscopic findings. *Acta Radiol* 39: 120–125.
118. Kim HKW, Moran ME, Salter RB (1991): The Potential for Regeneration of Articular cartilage in Defects Created by Chondral Shaving and Subchondral Abrasion: An Experimental Investigation in Rabbits. *J Bone Joint Surg* 73 A (9):1301-1315.
119. Kladny B, Beyer WF (2001): Nichtmedikamentöse konservative Therapie der Arthrose. *Orthopade* 30:848-855.
120. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC (2004). Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 86: 455–464.
121. Kon E, Delcogliano M, Filardo G, Busacca M, Di Martino A, Marcacci M (2011). Novel nano-composite multilayered biomaterial for osteochondral regeneration: a pilot clinical trial. *Am J Sports Med* 39:1180–1190.
122. Kon E, Filardo G, Matej D, Madry H, Jelic M, Dijk N Van, Della Villa S (2012). Non-surgical treatment of early knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20: 436-449.
123. Könst Y, Benink RJ, Veldstra R, Kieke TJ van der, Helder MN, Royen BJ van (2012). Treatment of severe osteochondral defects of the knee by

- combined autologous bone grafting and autologous chondrocyte implantation using fibrin gel. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20: 2236-2269.
124. Koulalis D, Schultz W, Heyden M, König F (2003): Autologous osteochondral grafts in the treatment of cartilage defects of the knee joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 12(4):329-34.
125. Lane JG, Massie JB, Ball ST, Amiel ME, Chen AC, Bae WC, Sah RL, Amiel D (2004): Follow-up of osteochondral plug transfers in a goat model: a 6-month study. *Am J Sports Med* 32(6):1440-50.
126. LaPrade RF, Botker JC (2004): Donor-site morbidity after osteochondral autograft transfer procedures; *Arthroscopy* 20(7): e69-73.
127. Laprell H, Petersen W (2001): Autologous osteochondral transplantation using the diamond bone-cutting system (DBCS): 6-12 years' follow-up of 35 patients with osteochondral defects at the knee joint. *Arch OrthopTrauma Surg* 121(5):248-53.
128. Leumann A, Valderrabano V, Wiewiorski M, Barg A, Hintermann B, Pagenstert G (2013). Bony periosteum-covered iliac crest plug transplantation for severe osteochondral lesions of the talus: a modified mosaicplasty procedure. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* Jul 2013, Epub ahead of print.
129. Lippert H, Hrsg. Lehrbuch Anatomie. Bewegungsapparat. 6. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, 2006, S. 42-43.
130. Lohmann CH, Schwartz Z, Niederauer GG, Boyan BD (2000): Der Differenzierungsgrad von Chondrocyten und ihre Vorbehandlung mit „platelet-derived-growth-factor“. Induktionsregulierung der Knorpelbildung in resorbierbaren Gewebsträgern in vivo. *Orthopäde* 29: 120-128.
131. Lüring C, Anders S, Bähris H, Perlick L, Tingart M, Grifka J (2004): Current treatment modalities for cartilage defects at the knee--results of a nation-wide survey of surgical trauma and orthopaedic clinics in Germany. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142(5):546-52.
132. Luyten FP, Denti M, Filardo G, Kon E, Engebretsen L (2012). Definition and classification of early osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol* 20: 401-406.
133. Madry H, Grün UW, Knutsen G (2011). Cartilage repair and joint preservation. *Dtsch Arztebl Int* 108(40):669-677.

134. Magnuson PB (1974): The classic: Joint debridement: surgical treatment of degenerative arthritis. *Clin Orthop Relat Res* 101: 4-12 .
135. Mankin HJ (1974): The reaction of articulate cartilage to injury and osteoarthritis I-II. *Ned J Med* 291: 1285-1292.
136. Mankin HJ (1982): The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone Joint Surgery* 64A: 460-466.
137. Mankin HJ (1994): Chondrocyte Transplantation – one answer to an old question. *NE J Med* 331: 990-941.
138. Marcacci M, Zaffagini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loreti I (2002): Arthroscopic autologous chondrocyte implantation: technical note. *Knee Surg* 10: 154-159.
139. Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, Aldrian SM, Vacsei V, Imhof H, Trattnig S (2004): Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 52(3):310-9.
140. Marlovits S (2008): Autologous Chondrocyte Cartilage Repair. Edited by Pietrzak W (2008) in *Orthopedic Biology and Medicine: Musculoskeletal Tissue Regeneration, Biological Materials and Methods* 18: 369-394 .
141. Marlovits S, Aldrian S, Tichy B, Albrecht C, Nürnberger S (2009): Biomaterialien für die autologe Knorpelzelltransplantation. *Orthopäde* 38: 1045-1052.
142. Martinek V, Ansah P, Imhoff AB (2003): Osteochondrale autologe Knorpel-Knochen-Transplantation (OATS) in der Behandlung der Talus-Osteonekrose. *Arthroscopy* 16:29-33.
143. Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H (1993): Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy* 9(3): 318-21.
144. Matzat SJ, van Tiel J, Gold GE, Oei EH (2013). Quantitative MRI techniques of cartilage composition. *Quant Imaging Med Surg* 3(3) : 162-174.
145. Meenen NM, Rischke B (2003): Autogenous osteochondral transplantation (AOT) for cartilaginous defects of the femoral condyle. *Operat Orthop Traumatol* 15:38–56.
146. Meenen NM, Peterson JP, Ueblacker P (2009): Osteochondrale Transplantation. *Trauma Berufskrankh* 11(Suppl 1): 49-54.

147. Melton JT, Wilson AJ, Chapman-Sheath P, Cossey AJ (2010): TruFit CB bone Plug: chondral repair, scaffold design, surgical technique an early experiences. *Expert Rev Med Devices* 7(3):333-41.
148. Messner K (1999): Knorpelersatzoperationen mit vorkultivierten Zellen. *Orthopade* 28: 61-67.
149. Messner K , Maletius W (1996). The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in 28 young athletes *Acta Orthop Scand* 67(2):165-8.
150. Miller MD, Osborne JR, Gordon WD, Hinkin DT, Brinker MR (1998): The Natural History of Bone Bruises. *Am J Sports Med* 26(1): 15-19.
151. Minzlaff P, Braun S, Haller B, Imhoff AB (2010): Der autologe Transfer der posterioren Femurkondyle bei ausgedehnten osteochondralen Schäden des Knies. *Orthopade* 39 (6): 631-636.
152. Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR (2009) : Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med* 37(10):2053-63 .
153. Möller HD, Fu FH, Niyibizi C, Studer RK, Georgescu HJ, Robbins PD, Evans CH (2000): TGF-beta-1 gene transfer in joint cartilage cells. Stimulating effect in extracellular matrix synthesis. *Orthopade* 29(2): 75-9.
154. Mont MA, Baumgarten KM, Aiman Rifai, Bluemke DA, Jones CL, Hungerford DS (2000): Atraumatic Osteonecrosis of the Knee. *J Bone Joint Surg* 82A (9): 1279-1290.
155. Moroz A, Bittencourt RA, Almeida RP, Felisbino SL, Deffune E (2013). Platelet lysate 3D scaffold supports mesenchymal stem cell chondrogenesis: an improved approach in cartilage tissue engineering. *Platelets* 24(3): 219-225.
156. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP (2002): A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 347(2): 81-8.
157. Moyad TF (2011). Cartilage Injuries in the Adult Knee: Evaluation and Management. *Cartilage* 2(3): 226-236.
158. Müller B, Kohn D (1999): Indication for and performance of articular cartilage drilling using the Pridie method. *Orthopade* 28(1): 4-10.

159. Müller W (1978). Osteochondritis dissecans. In: Progress in orthopaedic surgery. Hastings DE, editor. Vol. 3. Springer-Verlag; S. 135—6.
160. Naujoks C, Meyer U, Wiemann H-P, Jäsche-Meyer J, Hohoff A, Depprich R, Handschel J (2008). Principles of cartilage tissue engineering in TMJ construction. *Head Face Med* 4:3.
161. Nishida K, Iwasaki N, Fujisaki K, Funakoshi T, Kamishima T, Tadano S, Minami A (2012). Distribution of bone mineral density at osteochondral donor sites in the patellofemoral joint among baseball players and controls. *Am J Sports Med.* 40(4): 909-914.
162. Nosewicz TL, Reilingh ML, Van Dijk CN, Duda GN, Schell H (2012). Weightbearing ovine osteochondral defects with inadequate subchondral bone plate restoration: implications regarding osteochondral autograft harvesting. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 20(10): 1923-1930.
163. Noyes FR, Rick W, Grood SE, Davod LB (1980): Arthroscopy in Traumatic Hemarthrosis of the Knee *J Bone Joint Surg* 62(5): 687-757.
164. Noyes FR, Stabler CL (1989): A System for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am Orth Soc Sports Med* 17(4): 505-513.
165. O'Reilly SC, Muir KR, Doherty M (1999): Effectiveness of home exercise on pain and disability from osteoarthritis of the knee: a randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis* 58(1): 15-19.
166. O'Driscoll SW (1998): The healing and regeneration of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 80(12):1795-812.
167. OBI (2003): TruFit ® Bone Graft Substitute Implants, Large animal preclinical study results (6weeks, 6 months and 12 months data). Hrsg.: OsteoBiologics, Inc. Publication, San Antonio, Texas, USA. Issue 610-501B.
168. OBI (2006): TruFit ® CB Plugs, preclinical studies – goat model, How it works, Resorbable scaffolds for cartilage and bone repair. Hrsg.: OsteoBiologics, Inc. Publication, San Antonio, Texas, USA. Issue 610-516A.
169. Ollat D, Lebel B, Thaunat M, Jones D, Mainard L, Dubrana F, Versier G, the French Arthroscopy Society (2011): Mosaic osteochondral transplantations in the knee-joint, mid-term results of the SFA multicenter study. *Orthop Traumatol Surg Res* 97(8) Suppl.: S160-6.

170. Outerbridge KK, Outerbridge AR, Outerbridge RE (1995). The use of a lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect of the knee. *J Bone Joint Surg* 77:65—72.
171. Outerbridge HK, Outerbridge RE, Smith DE (2000): Osteochondral defects in the knee. A treatment using lateral patella autografts. *Clin Orthop Relat Res* 377:145-51.
172. Outerbridge RE (2001): The etiology of chondromalacia patellae. 1961. *Clin Orthop Relat Res* 389:5-8.
173. Ovesen J, Olsen BS, Johannsen HV (2011) The clinical outcomes of mosaicplasty in the treatment of osteochondritis dissecans in the distal humeral capitellum of young athletes. *J Shoulder Elbow Surg* 20 (5): 813-818.
174. Oztürk A, Ozdemir MR, Ozkan Y (2006): Osteochondral autografting (mosaicplasty) in grade IV cartilage defects in the knee joint: 2- to 7-year results. *Int Orthop* 30(3):200-4.
175. Patwari P, Fay J, Cokk MN, Badger AM, Kerin JA, Lark MW, Grodzinsky AJ (2001). *Clin Orthop Rel Res* 391S: 61-71.
176. Paul J, Sagstetter A, Kriner M, Imhoff AB, Spang J, Hinterwimmer S (2009): Donor-site morbidity after osteochondral autologous transplantation for lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am* 91(7): 1683 – 8.
177. Pearce SG, Hurtig MB, Clarnette R, Kalra M, Cowan B, Miniaci A (2001): An investigation of 2 techniques for optimizing joint surface congruency using multiple cylindrical osteochondral autografts. *Arthroscopy* 17: 50–55.
178. Perka C, Schultz O, Sittinger M, Zippel H (2000): Condrocatentransplantation in PGLA/Polydioxanon-Vliesen. *Orthopäde* 29: 112-119.
179. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A (2002): Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med* 30(1): 2-12.
180. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, Sjögren-Jansson E, Lindahl A (2000). Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop Relat Res* (374):212–234.
181. Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M (2010). Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. *Am J Sports Med* 38: 1117–1124.

182. Pietsch M, Hofmann S (2007): Surgical treatment of knee joint osteoarthritis in the middle-aged patient. *Wien Med Wochenschr* 157(1-2): 7-15.
183. Poole AR, Kojima T, Yasuda T, Mwale F, Kobayashi M, Lavery S (2001): *Clin Orth Rel Res* 391S: S26 - S33.
184. Pridie K (1959): A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Br* 41: 618-619.
185. Pschyrembel, *Klinisches Wörterbuch, s.v. Gelenk. De Gruyters Wörterbuch-Redaktion unter Leitung von Dr. rer. nat. Martina Bach.* 260. Auflage, Walter de Gruyter GmbH & Co. KG, Berlin 2011, S. 634-635.
186. Pullig O, Pfander D, Swoboda B (2001): Molekulare Grundlagen der Arthroseinduktion- und Progression. *Orthopade* 30(11): 825-33.
187. Recht M, Bobic V, Burstein D (2001). Magnetic resonance imaging of articular cartilage. *Clin Orthop Relat Res* 391 (Suppl.): S379–S396.
188. Recht M, White LM, Winalski CS, Miniaci A, Minas T, Parker RD (2003): MR imaging of cartilage repair procedures. *Skeletal Radiol* 32: 185-200.
189. Reddy S, Pedowitz DI, Parekh SG, Sennett BJ, Obereke E (2007). The morbidity associated with osteochondral harvest from asymptomatic knees for the treatment of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med* 35(1): 80-85.
190. Reichenbach S, Rutjes AWS, Nuesch E, Trelle S, Jüni P (2010): Joint lavage for osteoarthritis of the knee. *Cochr Database of Syst Rev* 5: 17-18, CD007320.
191. Reverte-Vinaixa MM, Joshi N, Diaz-Ferreiro EW, Teixidor-Serra J, Domiguez-Oronoz R (2013). Medium-term outcome of mosaicplasty for grade III-IV cartilage defects of the knee. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 21(1):4-9.
192. Robb CA, El-Sayed C, Matharu GS, Baloch K, Pynsnt P (2012). Survival of autologous osteochondral grafts in the knee and factors influencing the outcome. *Acta Ortop Belg.* 78: 643-651.
193. Robert H (2011) Chondral repair of the knee joint using mosaicplasty. *Orth Trauma Surg Res* 97: 418-429.
194. Robert H (2011): Chondral repair of the knee joint using mosaicplasty. *Orthop Traumatol Surg Res* 97(4): 418-29

195. Roberts S, McCall IW, Darby AJ, Menage J, Evans H, Harrison PE, Richardson JB (2003): Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. *Arthritis Res Ther* 5(1): R60-73.
196. Robertsson O, Dunbar M, Pehrsson T, Knutson K, Lidgren L (2000). Patient satisfaction after knee arthroplasty: a report on 27,372 knees operated on between 1981 and 1995 in Sweden. *Acta Orthop Scand* 71:262–267.
197. Rose T, Lill H, Verheyden P, Katscher S, Josten C (2000): Retropatellar autologous cartilage-bone transplantation. A treatment option in severe cartilage damage. *Unfallchirurg* 103(11): 999-1002.
198. Rzhaininova AA, Ermakova NP, Merkulova LB, Mishin AI, Arutjunian IV, Volkov IB, Mikhailova LM, Murashev AN, Goldshtein DV (2009): Study of the Safety of Transplantation of Cultured Autologous Human Chondroblasts. *Cell Technolog Biol Med* 3: 126-131.
199. Saithna A, Crane T, Kuchenbecker T, Thompson P, Dhillon M, Spalding T (2009): Qualitative MRI Data related to clinical results following cartilage repair using TruFit™ plugs: A two year follow up study. *BASK Edinburgh* 2.-3. April 2009 (Poster).
200. Schöttle PB, Oetli GM, Agneskirchner JD, Imhoff AB (2001): Operative therapy of osteochondral lesions of the talus with autologous cartilage-bone transplantation. *Orthopade* 30(1): 53-8.
201. Schurmann DJ, Smith RL (2004). *Clin Orthop Rel Res* 427S:183-189.
202. Sellards MD, Nho SJ, Cole BJ (2002): Chondral Injuries. *Curr Opin Rheumat* 14: 134-141.
203. Smith & Nephew GmbH (2007): OBI TruFit Implantate bieten ideale Therapieoption. *Smith & Nephew News* 2: 1-2.
204. Solchaga LA, Dennis JE, Goldberg VM, Caplan AI (1999): Hyaluronic Acid-Based Polymers as Cell Carriers for Tissue-Engineered Repair of Bone and Cartilage. *J Bone Joint Surg* 17: 205-213.
205. Solheim E, Hegna J, Oyen J, Harlem T, Strand T (2013). Results at 10 to 14 years after osteochondral autografting (mosaicplasty) in articular cartilage defects in the knee. *Knee* 20(4): 287-290.
206. Spahn G, Wittig R, Kahl E, Klinger HM, Mückley T, Hofmann GO (2007): Evaluation of cartilage defects in the knee: validity of clinical, magnetic-

- resonance-imaging and radiological findings compared with arthroscopy. *Unfallchirurg* 110(5): 414-24 .
207. Spalding T, Clewer G, Bird J, Thompson P, Carmont M, Collin G, Dhillon M. TRUFIT CB. Plugs for Articular Cartilage Repair in the Knee: Clinical and Radiological Results at years. 14. *ESSKA*, vom 9. - 10. 06. 2010. P16-1366.
208. Steadman JR, Ramappa AJ, Maxwell RB, Briggs KK (2007) An rthrosopic treatment regimen for osteoarthritis of the knee. *Athroscopy* 23:948–955.
209. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK (2003). Microfracture chondroplasty: indications, techniques, and outcomes. *Sports Med Arthrosc Rev* 11:236–244.
210. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ (2001): Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res* 391 Suppl: 362-9.
211. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ (1999): Die Technik der Mikrofrakturierung zur Behandlung von kompletten Knorpeldefekten im Kniegelenk. *Orthopade* 28:26-32.
212. Steinhagen J, Niggemeyer O, Bruns J (2001). Etiology and pathogenesis of osteochondrosis dissecans tali. *Orthopade* 30: 20-27.
213. Streitparth F, Schöttle P, Schlichting K, Schell H, Fischbach F, Denecke T, Duna GN, Schröder RJ (2009): Osteochondral defect repair after Implantation od Biodegradable Scaffolds: Indirect Magnetic Resonance Arthrography and Histopathologic correlation. *Acta Radiol* 7: 765 – 73.
214. Stucki G, Meier D, Stucki S, Michel BA, Tyndall AG, Dick W, Theiler R (1996): Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index. *Z Rheumatol* 55(1):40-9
215. Surowiec RK, Lucas EP, Ho CP (2013). Quantttative MRI in teh evaluation of articular cartilage health: reproducability and variability with a focus on T2 mapping. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*; Oct 30, ebub ahead of print, PMID 24170187.
216. Swoboda B (2001): Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung. *Orthopade* 30: 834-840.
217. Tegner Y, Lysholm J. (1985): Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 198:43-9.

218. Temenoff JS, Mikos AG (2000): Review: tissue engineering for regeneration of articular cartilage. *Biomaterials* 21: 431- 440.
219. Tetta C, Busacca M, Moio A, Rinaldi R, Delcogliano M, Kon E, Filardo G, Marcacci M, Albisinni U (2009): Knee osteochondral autologous transplantation: Long-term MR findings and clinical correlations. *Eur J Radiol.* 76(1): 117-123
220. Thauinat M, Beaufils P (2010). The posterior femoral condyles : a potential donor site for mosaic-like osteochondral autograft? *Arthroscopy* 26 (11): 1503-1509.
221. Tibesku CO, Szuwart T, Kleffner TO, Schlegel PM, Jahn UR, Van Aken A, Fuchs S (2004): Hyaline cartilage degenerates after autologous osteochondral transplantation. *J Orthop Res* 22(6):1210-4
222. Tohyama H, Yasuda K, Minami A et al (2009). Atelocollagenassociated autologous chondrocyte implantation for the repair of chondral defects of the knee: a prospective multicenter clinical trial in Japan. *J Orthop Sci Sep* 14:579–588.
223. Trattnig S, Plank C, Pinker K, Striessnig G, Mlynarik V, Nöbauer I, Marlovitis S (2004): Bildgebende Diagnostik von Knorpelersatztherapien. *Radiologe* 44: 748 – 55.
224. Trattnig S, Winalski CS, Marlovitis S, Jurvelin S, Welsch GH, Poter HG (2011): Magnetic Resonance Imaging of Cartilage Repair. *Cart* 2(1): 5-26
225. Vachon AM, McIlwraith CW, Trotter GW, Norrdin RW, Powers BE (1991): Morphologic study of repair of induced osteochondral defects of the distal portion of the radial carpal bone in horses by use of glued periosteal autografts. *Am J Vet Res* 52:317-327.
226. Vad VB, Bhat AL, Sculco TP, Wickiewicz TL (2003) Management of knee osteoarthritis: knee lavage combined with hylan versus hylan alone. *Arch Phys Med Rehabil* 84:634–637.
227. Valderrabano V, Leumann A, Rasch H, Egelhof T, Hintermann B, Pagenstert G (2009): Knee-to-ankle mosaicplasty for the treatment of osteochondral lesions of the ankle joint. *Am J Sports Med* 37 1 Suppl: 105S-111S.
228. Vangsness CT Jr, Kurzweil PR, Liebermann JR (2004). Restoring articular cartilage in the knee. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 32(2) Suppl: 29-34.

229. Vincente S-A (2005): Anterior knee pain and patellar instability. *I (12)*: 201-225.
230. Von der Mark K, Conrad G (1979): Cartilage cell differentiation: review *Clin Orth Rel Res 139*: 185-205.
231. Voss M: Klinische und kernspintomographische Ergebnisse nach Implantation vor artifiziellen TruFit-Zylindern bei der autologen Knorpel-Knochen-Transplantation. Med. Diss. Göttingen 2010.
232. Vundelinckx B, De Mulder K, De Schepper J (2012). Osteochondral defect in femoral head: TruFit implantation under fluoroscopic and arthroscopic control. *Acta orthop Belg 78(6)*: 796-799.
233. Wachowski M, Floerkemeier T, Balcarek P, Walde TA, Schüttrumpf JP, Frosch S, Dathe H, Kertesz A, Stürmer KM, Frosch KH (2011): Mid-Term Clinical and MRI Results after Refixation of Osteochondral Fractures with Resorbable Implants. *Z Orthop Unfall 149*: 61-67.
234. Wagner H (1972): Possibilities and experiences with cartilage transplantation. *Z Orthop Ihre Grenzgeb 110(6)*: 705-8.
235. Welsch GH, Mamisch TC, Quirbach S, Zak L, Marlovitis S, Trattinig S (2008): 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 19*: 1253 – 1262.
236. Welsch U. „Bewegungsapparat“ in Lehrbuch Histologie (2006), 2. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München. S.127-130, S. 291-295.
237. Widuchowski W, Lukasik P, Kwiatkowski G, Faltus R, Szyluk K, Widuchowski J, Koczy B (2008): Isolated full thickness chondral injuries. Prevalance and outcome of treatment. A retrospective study of 5233 knee arthroscopies. *Acta Chir Orthop traumatol Cech 75(5)*: 382-6.
238. Widuchowski W, Widuchowski J, Faltus R, Lukasik P, Kwiatkowski G, Szyluk K, Koczy B (2011). *Scand J Med Sci Sports 21*: 106-110.
239. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T (2007). Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *Knee 14 (3)*: 177-182.
240. Williams RJ, Gamradt SC (2008): Articular cartilage repair using a resorbable matrix scaffold. *Instr Course Lect 57*: 563-71.

241. Williams RJ, Ranawat AS, Potter HG, Carter T, Warren RF. Fresh stored allografts for the treatment of osteochondral defects of the knee (2007). *J Bone Joint Surg Am* 89: 718-26.
242. Woelfle JV, Reichel H, Nelitz M (2013). Indications and limitations of osteochondral autologous transplantation in osteochondritis dissecans of the talus. *Knee Surg Sports Traumatol.* 21: 1925-1930.
243. Yamashita F, Sakakida K, Suzu F, Takai S (1985). The transplantation of an autogeneic osteochondral fragment for osteochondritis dissecans of the knee. *Clin Orthop* 201:43—50.
244. Zacher J, Gursche A (2001): Diagnosis of arthrosis. *Orthopade* 30 (11): 841-847.