

Aus der Orthopädischen Klinik und Poliklinik
der Universität Würzburg
König-Ludwig-Haus
Direktor: Professor Dr. med. Maximilian Rudert

**Rekonstruktion von Gelenkknorpeldefekten mit einer Kollagen I Hydrogel
Matrix - klinische Ergebnisse einer Fallseriestudie**

Inaugural – Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der
Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
vorgelegt von
Alexia Irmgard Nöth
aus Gemünden

Würzburg, September 2010

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Th. Barthel

Koreferent: Prof. Dr. med. Maximilian Rudert

2. Mündlicher Prüfer: Prof. Dr. rer. nat. Norbert Schütze

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung:

12.11.2010

Die Promovendin ist Ärztin

Meiner Familie und meinen Eltern gewidmet

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
ACL	Anterior Cruciate Ligament
ACT	Autologe Chondrozytentransplantation
BMI	Body Mass Index
CaReS	Cartilage Repair System
CPM	Continuous Passive Motion
DGOOC	Deutsche Gesellschaft für Orthopödie und Orthopädische Chirurgie
DGU	Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie
EZM	Extrazelluläre Matrix
ICRS	International Cartilage Repair Society
IKDC	International Knee Documentation
GMP	Good Manufacturing Practice
KG (SF-36)	Körperliche Gesundheit
MACT	matrixassoziierte autologe Chondrozyten- transplantation
MRT	Magnetresonanztomographie
MW	Mittelwert
OD	Osteochondrosis dissecans
OCT	Osteochondrale Transplantation
PG (SF-36)	Psychische Gesundheit
SD	Standardabweichung
SF-36	Fragebogen zum Gesundheitszustand
VAS	Visuelle Analogskala

1	EINLEITUNG	7
1.1	BIOLOGIE DES GELENKKNORPELS	7
1.2	GELENKKNORPELREGENERATION	9
1.3	THERAPIE VON GELENKKNORPELDEFEKTEN	10
1.3.1	<i>Lavage und Debridement</i>	10
1.3.2	<i>Pridie Bohrung, Abrasionsarthroplastik und Mikrofrakturierung</i>	11
1.3.3	<i>Osteochondrale Transplantation (OCT)</i>	12
1.3.4	<i>Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)</i>	12
1.3.4.1	Die klassische ACT	12
1.3.4.2	Die Matrixassoziierte ACT (MACT)	13
1.4	DAS CARTILAGE REGENERATION SYSTEM (CARES®)	14
1.5	FRAGESTELLUNG	17
2	MATERIAL UND METHODEN	18
2.1	STUDIENDURCHFÜHRUNG UND STUDIENDESIGN	18
2.2	EINSCHLUSSKRITERIEN	18
2.2	AUSSCHLUSSKRITERIEN	19
2.4	EINGANGS- UND NACHUNTERSUCHUNGSBÖGEN	20
2.4.1	<i>Eingangsuntersuchung</i>	20
2.4.2	<i>Nachuntersuchungen</i>	20
2.5	DATENAUSWERTUNG UND SCORES	21
2.5.1	<i>IKDC Score</i>	21
2.5.2	<i>Schmerzerfassung</i>	23
2.5.3	<i>SF-36 Score</i>	23
2.5.4	<i>Globalurteil Arzt und Patient</i>	23
2.5.5	<i>IKDC Funktionsstatus</i>	24
2.6	NACHBEHANDLUNG	24
2.7	STATISTISCHE AUSWERTUNGEN	25
3	ERGEBNISSE	26
3.1	PATIENTENKOLLEKTIV	26
3.1.1	<i>Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI und Alter</i>	26
3.1.2	<i>Diagnose und Defektgröße</i>	26
3.1.3	<i>Lokalisation</i>	26
3.1.4	<i>Follow-up</i>	26
3.1.5	<i>Voroperationen</i>	27
3.1.6	<i>Begleiteingriffe</i>	27
3.1.7	<i>Komplikationen</i>	27
3.2	IKDC SCORE	28
3.2.1	<i>IKDC Score aller Patienten im mittleren follow-up</i>	28
3.2.2	<i>IKDC Score und Einfluss von Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl innerhalb einer Gruppe</i>	29
3.2.2.1	IKDC Score und Diagnose	30
3.2.2.2	IKDC Score und Defektgröße	30
3.2.2.3	IKDC Score und Defektlokalisierung	30
3.2.2.4	IKDC Score und Defektanzahl	30
3.2.3	<i>Gruppenvergleich und IKDC Score</i>	31
3.2.3.1	Gruppenvergleich Diagnose und IKDC Score	31

3.2.3.2	Defektgröße und IKDC Score	32
3.2.3.3	Defektlokalisierung und IKDC Score	32
3.2.3.4	Anzahl der Defekte und IKDC Score	33
3.3	SCHMERZ.....	33
3.3.1	<i>Schmerzintensität im zeitlichen Verlauf aller Gruppen</i>	33
3.3.2	<i>Einfluss von Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl auf die Schmerzintensität innerhalb einer Gruppe</i>	34
3.3.2.1	Schmerz und Diagnose.....	34
3.3.2.2	Schmerz und Defektgröße	34
3.3.2.3	Schmerz und Defektlokalisierung	35
3.3.2.4	Schmerz und Defektanzahl	35
3.3.3	<i>Gruppenvergleich der Schmerzintensität</i>	36
3.3.3.1	Gruppenvergleich Diagnose und Schmerzintensität	36
3.3.3.2	Defektgröße und Schmerzintensität.....	36
3.3.3.3	Defektlokalisierung und Schmerzintensität	37
3.3.3.4	Anzahl der Defekte und Schmerzintensität.....	37
3.4	SF-36 SCORE	38
3.5	GLOBALURTEIL ARZT UND PATIENT.....	38
3.6	IKDC FUNKTIONSSTATUS.....	39
4	DISKUSSION	40
4.1	METHODISCHE ÜBERLEGUNGEN.....	40
4.2	PATIENTENKOLLEKTIV	42
4.3	IKDC SCORE	43
4.4	SCHMERZ.....	47
4.5	SF-36 SCORE	48
4.6	GLOBALURTEIL ARZT UND PATIENT.....	48
5	ZUSAMMENFASSUNG.....	50
6	LITERATURVERZEICHNIS UND ANHANG	52
6.1	LITERATURVERZEICHNIS	52
6.2	ANHANG 1	59
6.3	ANHANG 2	84
	DANKSAGUNG	
	CURRICULUM VITAE	

Inhaltsverzeichnis

1 Einleitung

1.1 Biologie des Gelenkknorpels

Der hyaline Gelenkknorpel, die Synovialmembran und die Synovialflüssigkeit begrenzen den Binnenraum eines echten Gelenkes (Diarthrose) und stellen zusammen mit der Gelenkkapsel und dem subchondralen Knochen eine funktionelle Einheit dar (Niethard und Pfeil, 2003). Durch die Synovialflüssigkeit ist ein nahezu reibungsloses Gleiten der Gelenkoberflächen bei Bewegungen möglich (Mow et al., 1992).

Die Dicke des Gelenkknorpels beträgt beim Menschen zwischen 1 mm an den Fingergelenken und bis zu 8 mm an der Patella (Rudert und Wirth, 1998). Der Gelenkknorpel besteht aus Chondrozyten, die eine extrazelluläre Matrix (EZM) aus unterschiedlichen Kollagenen und Proteoglykanen produzieren. Neben den anabolen Prozessen sind die Chondrozyten aber auch für die Produktion von katabolen matrixdegradierenden Enzymen, wie Metalloproteinasen, verantwortlich. Der hyaline Gelenkknorpel unterliegt somit unter physiologischen und pathologischen Bedingungen einem ständigen metabolischen Umbauprozess (Aigner und Stöve, 2003).

Die besonderen biomechanischen Eigenschaften des hyalinen Gelenkknorpels lassen sich auf den spezifischen Aufbau der EZM zurückführen. Das Kollagenetzwerk trägt maßgeblich zur Dehnbarkeit bei, gleichzeitig verhindert es aber auch das Auseinanderweichen der wasserbindenden Aggrekanmoleküle, welches dem Gelenkknorpel eine hohe Kompressionsfestigkeit verleiht. Unter Druck ist jedoch immer eine ausreichende Verformbarkeit durch das hohe Wasserbindungsvermögen gewährleistet (Athanasίου et al., 1991).

Hyaliner Gelenkknorpel lässt sich aufgrund seines zell- und molekularbiologisch unterschiedlichen Aufbaus in vier Zonen (I bis IV) unterteilen (Rudert und Wirth, 1998) (Abb. 1).

Die oberflächliche Tangentialfaserzone ist durch flache spindelförmige Chondrozyten mit einem hohen Anteil an Kollagenfasern und einem niedrigen Anteil an Proteoglykanen gekennzeichnet.

Zum Gelenkbinnenraum wird die Knorpeloberfläche von einer sehr dünnen azellulären Schicht aus Kollagenfibrillen, der Lamina splendens, abgeschlossen (Jeffery, 1994). In der Übergangszone runden sich die Zellen langsam ab und der Proteoglykangehalt steigt im Vergleich zur oberflächlichen Tangentialfaserzone an. Die Radiärzone ist die breiteste Schicht mit einer säulenartigen Anordnung der Chondrozyten. Hier ist die Proteoglykankonzentration am höchsten und die Wasserkonzentration am niedrigsten. Die Kollagenfibrillen besitzen hier den größten Durchmesser. Die Tidemark stellt den Übergang zur Mineralisierungszone dar. Hier sind Kalziumkristalle in die extrazelluläre Matrix eingelagerte, mit der Folge einer zunehmenden Verknöcherung der Matrix in Richtung des subchondralen Knochens (Rudert und Wirth, 1998).

Zone I oberflächliche Tangentialfaserzone

Zone II Übergangszone

Zone III Radiärzone

Zone IV Mineralisierungszone

subchondraler Knochen

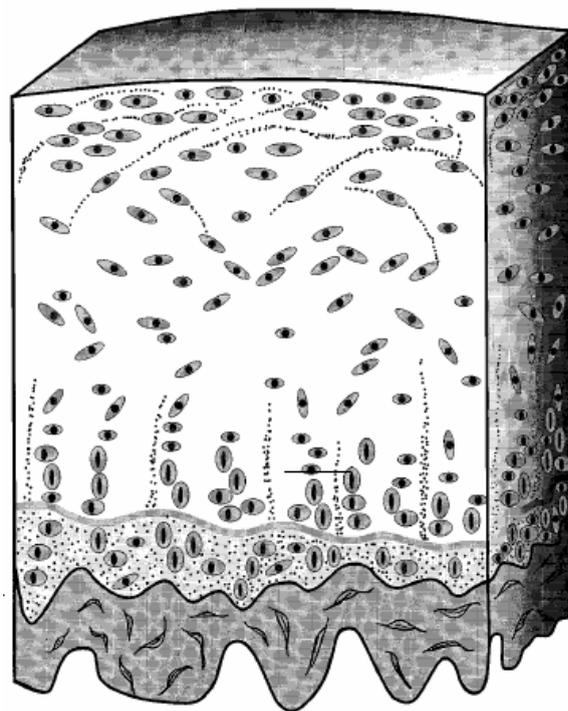


Abb. 1: Zonale Einteilung des hyalinen Gelenkknorpels. Zone I (Tangentialfaserzone), Zone II (Übergangszone), Zone III (Radiärzone), Zone IV (Zone des mineralisierten Knorpels). Die gestrichelten Linien zeigen den arkadenartigen Verlauf der Kollagenfasern. Die Chondrozyten sind entlang dieser Fasern in den einzelnen Schichten ausgerichtet (aus Rudert und Wirth, 1998).

1.2 Gelenkknorpelregeneration

Der hyaline Knorpel zählt zu den braditrophen Geweben. Seine Regenerationsfähigkeit ist sehr gering. Begründet ist dies in der Avaskularität und der Fixierung der Chondrozyten in der EZM. Dadurch sind diese immobil und haben beim Erwachsenen eine sehr begrenzte Möglichkeit zur Proliferation.

Daher ist die Synthese von Kollagen Typ II und der Aufbau des besonders hinsichtlich der mechanischen Beanspruchbarkeit wichtigen inneren Designs stark eingeschränkt (Rudert und Wirth, 1998).

Gelenkknorpeldefekte können in chondrale und osteochondrale Defekte unterteilt werden, wobei letztere die subchondrale Lamelle durchbrechen. Als Klassifizierung hat sich die Einteilung der International Cartilage Repair Society (ICRS, www.cartilage.org) in 4 Grade bewährt (Abb. 2).

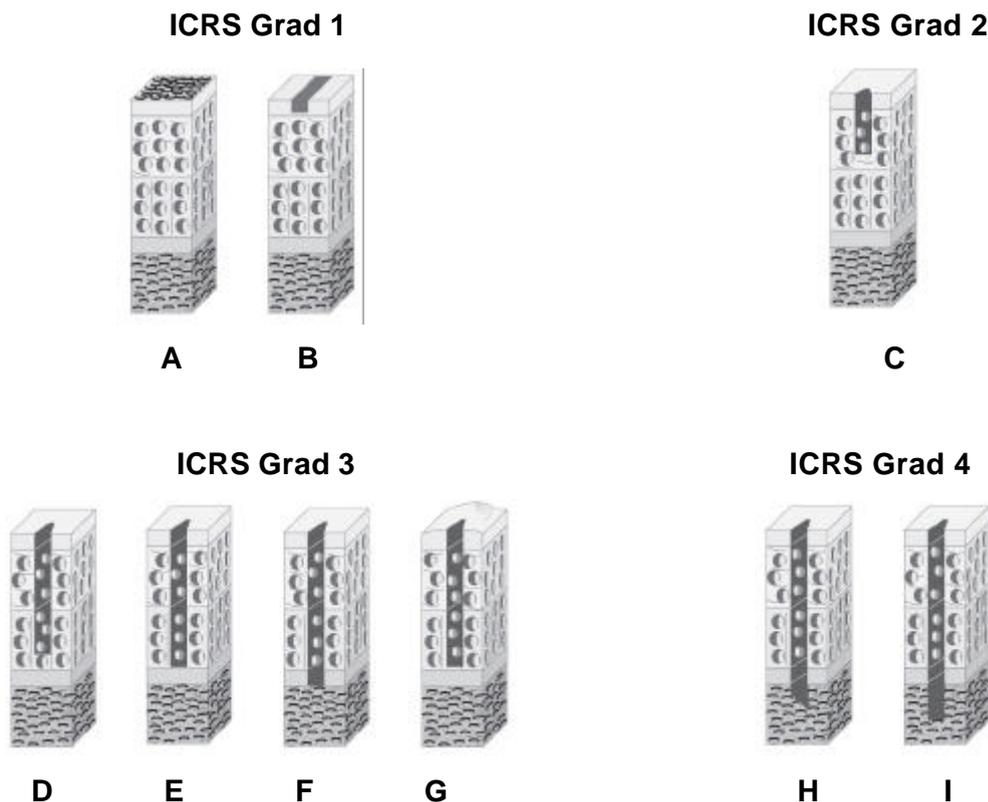


Abb. 2: International Cartilage Repair Society (ICRS) Einteilung der Knorpeldefekte. Grad 1: Oberflächliche Knorpelerweichung (A) und/oder Fissuren und Risse (B); Grad 2: Knorpelläsionen bis zu < 50% der Knorpeltiefe (C); Grad 3: Knorpeldefekte bis zu > 50% der Knorpeltiefe (D), bis zur kalzifizierten Schicht (E), bis zum subchondralen Knochen, aber nicht durch diesen hindurch reichend (F). Bläschen sind in diesem Grad mit eingeschlossen (G); Grad 4: Osteochondrale Defekte (H und I).

Bei rein chondralen Defekten kommt es in der Regel zunächst zu einem Zelluntergang wodurch die Syntheseleistung der benachbarten Knorpelzellen verstärkt wird. Der noch vorhandene Knorpel wird in seinem Aufbau neu strukturiert, damit er den veränderten Belastungen standhalten kann. Chondrale Defekte zeigen jedoch keine Heilung im Sinne eines Wiederauffüllens der Läsion oder einem Schließen von Rissen, sondern lediglich einen Umbau, der eine Wiederherstellung der Gelenkoberfläche zum Ziel hat (Fuller und Ghadially, 1975; Meachim, 2001).

Osteochondrale Defekte hingegen haben eine bessere Selbstheilungsfähigkeit. Unmittelbar nach der Schädigung kommt es zu einer Füllung der Läsion durch ein Blutkoagel aus dem Knochenmark, das unter anderem mesenchymale Stammzellen enthält. Hieraus entwickelt sich ein wenig belastungsstabiler Kollagen I-haltiger Faserknorpel mit einem deutlich reduzierten Anteil an Kollagen Typ II. Auch verbinden sich der neue und alte Gelenkknorpel nicht an allen Stellen miteinander, was die Stabilität des Knorpels zusätzlich deutlich herabsetzt. Diese Phänomene können dazu beitragen, dass es in der Folge zu einer Degeneration des gebildeten Ersatzknorpels kommt (Shapiro et al., 1993).

1.3 Therapie von Gelenkknorpeldefekten

Schon seit Hippokrates ist bekannt, dass ein ulzerierter Knorpel eine schwierige Angelegenheit ist und dass er sich nicht wieder reparieren lässt, wenn er einmal zerstört ist (Hunter W, 1743). Heute stehen für die operative Therapie von fokalen Gelenkknorpeldefekten unterschiedliche Ansätze zur Verfügung, welche sich unter anderem an der Größe, der Lokalisation und dem Ausmaß des Defektes orientieren (Behrens et al., 2004).

1.3.1 Lavage und Debridement

Eine einfache Methode ist die arthroskopische Lavage, die in 50 bis 70% der Fälle zu einer kurzzeitigen Symptombesserung führt (Baumgaertner MR et al., 1990). Die Kombination mit einem Debridement des erkrankten Knorpelgewebes ist eine weitere Option.

Das Debridement ist eine alte chirurgische Technik die bereits 1941 durch Magnuson beschrieben wurde (Magnuson, 1941).

Sie beinhaltet die Entfernung von zerstörtem Gewebe aus dem Gelenkraum und die chirurgische Säuberung der Läsion. Im Vergleich zur alleinigen Lavage führt das Debridement zu besseren und länger anhaltenden Ergebnissen (Hubbard, 1996). Beide Verfahren führen jedoch nicht zu einer reaktiven Antwort des benachbarten Knorpelgewebes oder des subchondralen Knochens und der Gelenkknorpel wird hierdurch nicht wieder aufgebaut.

Eine interessante Studie, publiziert im New England Journal of Medicine, zeigte überraschend, dass der Erfolg des arthroskopischen Debridements dem eines Placeboeingriffs mit Hautinzisionen ohne Arthroskopie entspricht (Mosley et al., 2002).

1.3.2 Pridie Bohrung, Abrasionsarthroplastik und Mikrofrakturierung

Regenerative Strategien zur Therapie von Knorpeldefekten wurden 1959 begonnen, als Pridie die Bohrung von denudierten Knorpelarealen zur Regeneration propagierte (Pridie, 1959). Johnson beschrieb 1986 die Abrasionsarthroplastik, im Rahmen derer 1 bis 3mm subchondraler Knochen mit einem Bohrer entfernt wurde (Johnson LL, 1986). Diese Technik wurde 1997 von Steadman zur heute üblichen Mikrofrakturierung mit einem Pfriem weiterentwickelt, bei der das Risiko der thermischen Zellnekrose eliminiert und eine präzisere Perforation des subchondralen Knochens erreicht wurde (Steadman et al., 1999). Die heute verwendete Mikrofrakturierung zielt darauf ab, in den Knorpelschaden einströmende multipotente Knochenmarkvorläuferzellen für die Regeneration des Defektes zu gewinnen, ohne Knochenanteile zu entfernen. Ideale Indikationen zur Mikrofrakturierung beinhalten fokale Knorpelschäden ohne Knochenverlust beim jungen Patienten, die von normalem Knorpelgewebe umgeben sind (Steadman et al., 2003).

Die Techniken der Pridie-Bohrung, Abrasionsarthroplastik und Mikrofrakturierung basieren auf der Differenzierung von mesenchymalen Vorläuferzellen zu Knorpelersatzgewebe. Durch Eröffnung der Knochenmarkräume werden diese mit Granulationsgewebe, dem sog. fibrin-clot, ausgefüllt.

Im weiteren Verlauf kommt es aber oft zur Ausbildung eines Regeneratknorpels mit deutlich schlechteren mechanischen Eigenschaften und einer langfristig fehlenden Belastungsstabilität (Shapiro et al., 1993; Jackson et al., 2001).

Dieser Faserknorpel zeigt zwar ungenügende biochemische, biomechanische und Verschleißigenschaften, dennoch zeigte eine Studie mit einem Nachuntersuchungszeitraum von 11 Jahren signifikant verbesserte Tegner-, WOMAC-, Lysholm- und SF-36- Scores (Alford JW und Cole BJ, 2005). Aus diesem Grund werden knochenmarkstimulierende Verfahren als first-line treatment bei Knorpeldefekten von unter 4 cm² empfohlen (Behrens et al., 2004).

1.3.3 Osteochondrale Transplantation (OCT)

Strategien bezüglich der Wiederherstellung von hyalinen Gelenkknorpeldefekten gehen mit einer Gewebe- oder Zelltransplantation einher, wobei allogene Knorpel-Knochen-Transplantationen wegen des Risikos einer Infektion oder Abstoßung nur selten bei ansonsten nicht rekonstruierbaren Defekten zum Einsatz kommen (Gross, 2002). Bei der autologen osteochondralen Transplantation (OCT) werden Knorpel-Knochen-Zylinder aus gering belasteten Zonen des Kniegelenkes entnommen, um Defekte in den Belastungszonen aufzufüllen (Hangody und Füles, 2003; Hangody et al., 2004). Dieses Verfahren wird auch als Osteochondrales Autologes Transfer System (OATS) oder als Mosaikplastik bezeichnet. Auf Grund der begrenzten Spenderfläche, der entsprechenden donor-site morbidity sowie einer oftmals unzureichenden Oberflächenkongruenz ist das Verfahren jedoch nur begrenzt einsetzbar. Heute wird das Verfahren als first-line treatment für Defekte bis zu 4 cm² und als second-line treatment nach Versagen knochenmarkstimulierender Techniken empfohlen (Behrens et al., 2004).

1.3.4 Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)

1.3.4.1 Die klassische ACT

Die Möglichkeit der ex vivo Kultivierung und Proliferation von Chondrozyten aus dem nativen Gelenkknorpel nach enzymatischem Verdau ist bereits Mitte der sechziger Jahre beschrieben worden (Manning und Bonner, 1967). Eine signifikante Verbesserung für die Therapie von Gelenkknorpeldefekten wurde aber erst 1994 erreicht, als die klassische Technik der autologen Chondrozyten Transplantation (ACT) erstmals beschrieben wurde (Brittberg, et al., 1994).

Dabei wird dem Patienten zunächst arthroskopisch eine Knorpelbiopsie aus einem nicht belastungsrelevanten Areal des Kniegelenkes entnommen. Durch enzymatischen Verdau werden hieraus Chondrozyten isoliert und für 3 bis 5 Wochen in Zellkultur vermehrt. Am Ende der Kulturzeit werden die Zellen in einer Suspension in den Defekt injiziert über den zuvor ein Periostlappen aus dem Tibiakopf genäht und mit Fibrinkleber abgedichtet wurde. Die Technik ist technisch anspruchsvoll, zeitaufwendig und insbesondere bei weit dorsal liegende Defekten und Defekten des Tibiaplateaus kann der Periostlappen nur schwierig über den Defekt genäht werden. Des Weiteren führt eine die in vitro Kultivierung im Monolayer in Abhängigkeit von der Dauer und des Alters des Patienten zu einer progredienten Dedifferenzierung der Chondrozyten und folglich zum Verlust knorpelspezifischer Eigenschaften (Schnabel et al., 2002). Die häufigste postoperative Komplikation der klassischen ACT stellt die Hypertrophie des Periostlappens dar, welche zu einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung und notwendigen Revisionen führen kann (Zeifang et al., 2010). In einer Verlaufsstudie zeigten sich jedoch in bis zu 90% der Fälle gute bis sehr gute postoperative Ergebnisse (Peterson et al., 2010). Das Problem der Hypertrophie des Periostlappens wurde in den letzten Jahren weitestgehend durch die Verwendung einer Kollagen I/III Membran behoben (Zeifang et al., 2010).

1.3.4.2 Die Matrixassoziierte ACT (MACT)

Die Weiterentwicklung und Modifikation der klassischen ACT mit der Verwendung von Biomaterialien zur matrixassoziierten autologen Chondrozytentransplantation (MACT) zeigt operationstechnische und biologische Vorteile. Resorbierbare Trägermaterialien stellen ein Matrixsystem für die Kultivierung der Zellen dar und erleichtern die operative Durchführung der Transplantation sowie die Fixierung im Defekt (Nöth et al., 2010). Hierbei werden die isolierten Chondrozyten nicht in einem Monolayer kultiviert sondern direkt auf bzw. in eine dreidimensionale Trägersubstanz gegeben. Dies verringert die Dedifferenzierung der Zellen und führt zu einem geringeren Verlust von knorpelspezifischem Kollagen II (Nöth et al., 2007). Die Auswahl eines geeigneten Trägermaterials bedarf der Analyse der Zellkulturbedingungen, der Zell-Zell- und Zell-Matrix-Interaktionen und des Erhalts der Vitalität mit einer chondrozytären Differenzierung (Marlovits et al., 2009).

Heute hat die MACT mit biodegradierbaren Trägersubstanzen die klassische ACT im deutschsprachigen Raum weitgehend ersetzt. Unterschiedliche Trägermaterialien sind im klinischen Einsatz, hierunter befinden sich z. B. Hyaluronsäure und Kollagen I Schwämme sowie Kollagen I Hydrogele (Marlovits et al., 2009). Die MACT wird heute als first-line treatment für Defekte über 4 cm² und als second-line treatment nach Versagen knochenmarkstimulierender Verfahren oder anderer rekonstruktiver Techniken, wie der Mosaikplastik, empfohlen (Behrens et al., 2004).

1.4 Das Cartilage Regeneration System (CaReS[®])

Das Cartilage Regeneration System (CaReS[®], Arthro Kinetics, Krems Österreich) ist seit 2003 zur Behandlung von fokalen Gelenkknorpeldefekten des Kniegelenkes im klinischen Einsatz. Es handelt sich um ein matrixgekoppeltes Verfahren der ACT bei dem ein Kollagen Typ I Hydrogel gewonnen aus Rattenschwanzkollagen als Trägermaterial verwendet wird (Schneider et al., 2003; Anderaya et al., 2006; Anderaya et al., 2007; Maus et al., 2008; Steinhagen et al., 2010).

Bei dem Verfahren wird zunächst während einer Arthroskopie, bei der insbesondere die Indikation zur ACT überprüft wird, dem Patienten aus einer nicht belastungsaufnehmenden Zone eine Knorpelbiopsie entnommen. In einem GMP Prozess werden die Chondrozyten durch einen Kollagenaseverdau aus dem Gelenkknorpel herausgelöst. Im Unterschied zu den anderen Verfahren der MACT werden die gewonnenen Zellen jedoch nicht auf Zellkulturplastik expandiert sondern unmittelbar nach dem Herauslösen in ein Kollagen I Hydrogel der Endkonzentration 3 mg/ml eingebracht. Das zellbeladene Hydrogel wird für 10 Tage in einem speziellen Nährmedium unter Zusatz von patienteneigenem Serum kultiviert. Die direkte Kultivierung im Gel hat den Vorteil der homogenen Zellverteilung und minimiert die Dedifferenzierung der Chondrozyten zu Fibroblasten (Gavensis et al., 2006).

Nach 14 Tagen wird über eine Miniarthrotomie das betroffene Gelenk eröffnet und der Defekt dargestellt (Abb. 3A). Mit einer speziellen ovalen oder runden Stanze wird der Knorpeldefekt ausgestanzt (Abb. 3B und C). Nicht heraus gelöster defekter Gelenkknorpel wird mit dem scharfen Löffel oder einem Skalpell entfernt. Bei chondralen Defekten wird die subchondrale Lamelle erhalten (Abb. 3C).

Nach Ausstanzen des Transplantates und Einbringen von Fibrinkleber (Tissue Coll, Baxter, München) kann das form- und druckstabile CaReS®-Transplantat mit einem speziellen Applikator in den Defekt eingebracht und mit der Rückfläche einer Pinzelle anmodelliert werden (Abb. 3D-F).

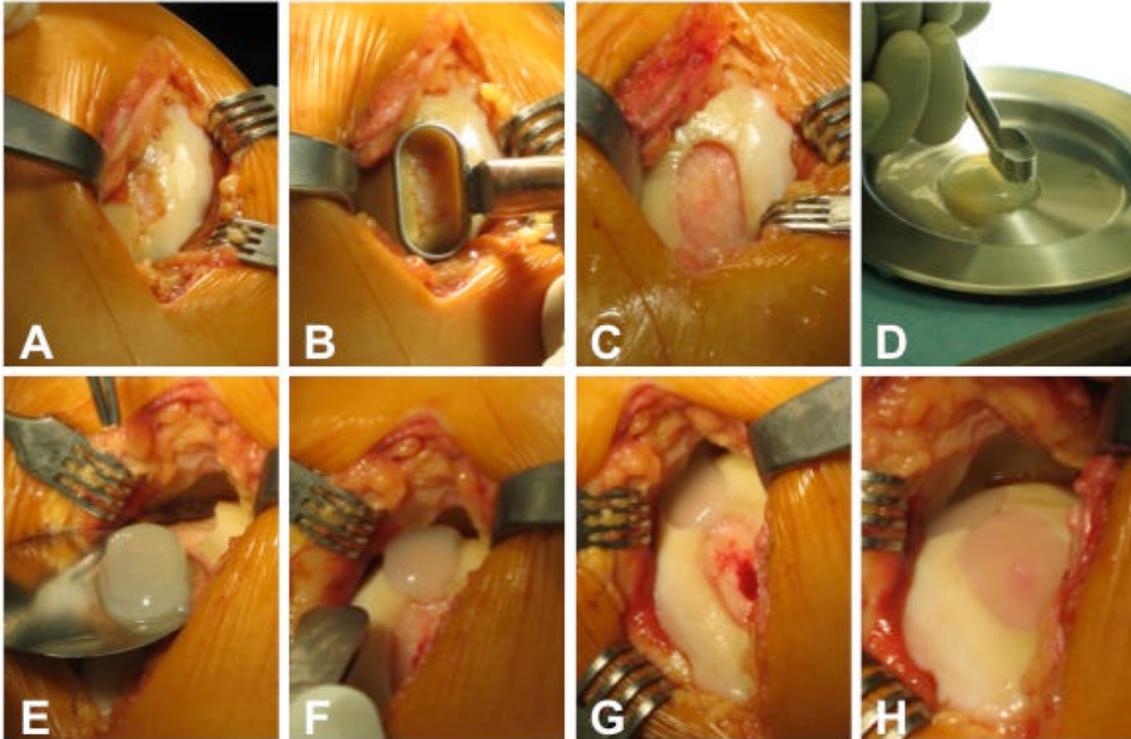


Abb. 3: Behandlung eines chondralen Defektes der medialen Kondyle bei einer 45-jährigen Patientin. (A) Chondraler Defekt mit 2 x 1 cm Durchmesser. (B) Ausstanzen des Defektes mit einer speziellen Stanze. (C) Defekt nach Debridement mit Erhalt der subchondralen Lamelle. (D) Ausstanzen des Transplantats mit einer 1 mm breiteren Stanze. (E) Einbringen des Transplantats mit einem speziellen Metallspatel. (F) Transplantat nach Einbringen in den Defekt. (G) Transplantat nach Anmodellieren mit dem Pinzetenende. (H) Zustand nach Auffüllen beider Defekte.

Im abgebildeten Fall handelt es sich um zwei hintereinander liegende Defekte der medialen Femurkondyle die nach einander behandelt wurden (Abb. 3G und H). Bei allen Defekten ist darauf zu achten, dass der intakte anliegende Knorpel eine scharfe Schnittkante aufweist. Bei osteochondralen Defekten muss der knöchernerne Defekt entweder mit Spongiosa aus dem Tibiakopf/Beckenkamm oder durch knöchernerne Zylinder aus dem Beckenkamm aufgebaut werden (Abb. 4A-D) (Andereya et al., 2006; Steinhagen et al., 2010).

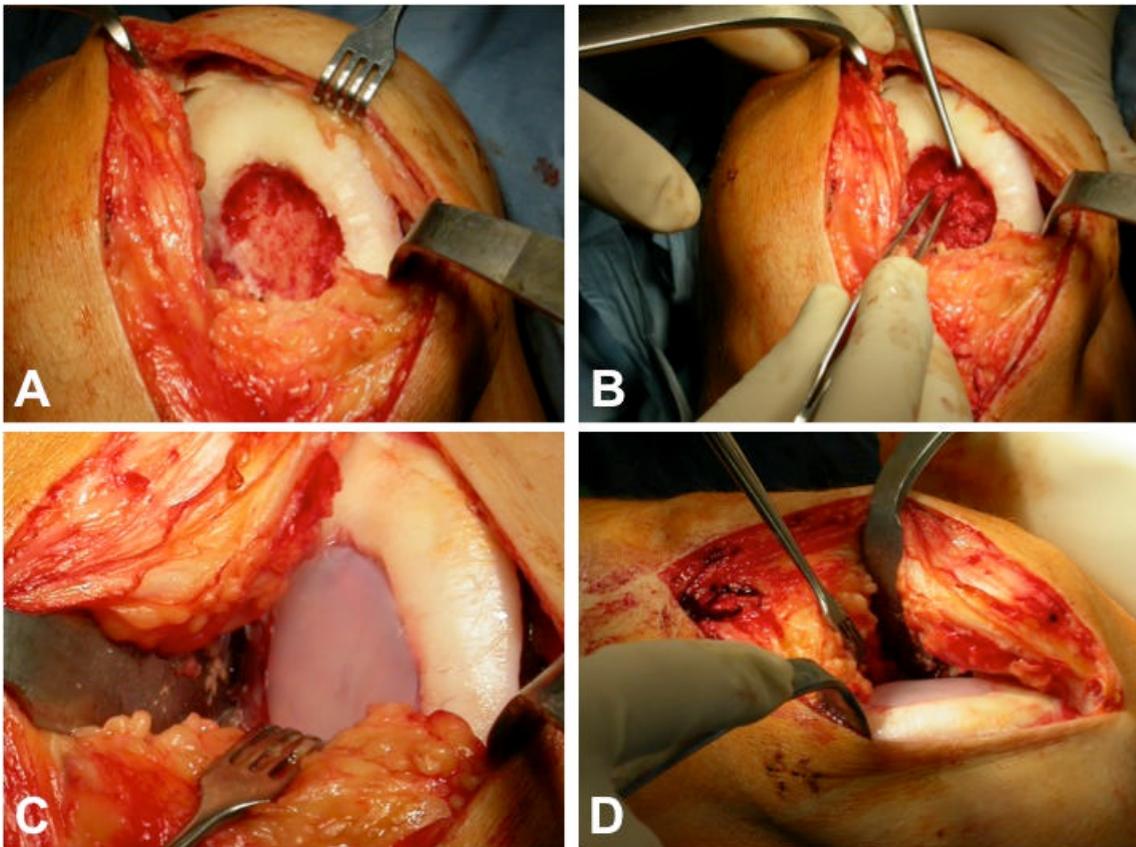


Abb. 4: CaReS Behandlung einer OD der medialen Kondyle eines 33-jährigen männlichen Patienten. (A) Osteochondraler Defekt mit einem Durchmesser von 3 x 2,5 cm. Nach dem Debridement zeigt sich der sklerotische Knochen unter dem Niveau der subchondralen Lammelle. (B) Rekonstruktion des knöchernen Defektes mit autologer Spongiosa aus dem Tibiakopf. (C and D) CaReS Transplantat nach Anmodellieren mit guter Rekonstruktion der Konvexität der Femurkondyle.

1.5 Fragestellung

Die MACT hat sich für spezielle Indikationen, insbesondere bei Defekten größer als 4 cm² und als second-line Behandlung nach fehlgeschlagener Mikrofrakturierung oder OCT, am Kniegelenk etabliert. Als Trägermaterialien stehen unterschiedliche Matrices, wie z. B. Fliese aus Kollagen I/III- oder Hyaluronsäure, sowie ein Hydrogel aus Kollagen I (CaReS) zur Verfügung. Die Vorteile der CaReS Technologie liegen insbesondere in der geringeren Dedifferenzierung der Chondrozyten zu Fibroblasten, den besonderen viskoelastischen Eigenschaften des Hydrogels und in der guten Modellierbarkeit.

Die CaReS Technologie wird seit 2003 klinisch eingesetzt, bisherige Veröffentlichungen beschränken sich jedoch auf einzelne Diagnosegruppen oder Defektlokalisationen, wie z. B. osteochondrale oder retropatellare Defekte, bei geringen Fallzahlen.

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der klinischen Ergebnisse nach operativer Versorgung mittels der CaReS Technologie ohne die Beschränkung auf Diagnosegruppen oder Lokalisation des Defektes. Die in die Studie eingeschlossenen Patienten sind Bestandteil einer Multicenterstudie mit 116 Patienten die an 9 Kliniken in Deutschland durchgeführt wurde. Im Rahmen dieser Studie sollte insbesondere die Funktionalität des Kniegelenkes (IKDC Score und IKDC Funktionsstatus), der postoperative Schmerzverlauf (VAS), der allgemeine Gesundheitszustand (SF-36 Score) und das Globalurteil Arzt und Patient postoperative, über ein mittleres follow-up von über 2 Jahren, erfasst werden.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendurchführung und Studiendesign

Von März 2003 bis April 2006 wurden 29 Patienten mit einem Gelenkknorpelschaden am Kniegelenk in der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg mittels einer matrix-gekoppelten ACT (CaReS-Technologie) operativ versorgt. Von den 29 Patienten entsprachen 26 den Ein- und Ausschlusskriterien der Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) und der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie (DGOOC) (Behrens et al., 2004). Vor der ACT wurde bei jedem Patienten eine MRT-Untersuchung zur Beurteilung der Kniebinnenstrukturen durchgeführt. Für die Beurteilung der Gelenkflächen wurden spezielle MRT-Untersuchungen mit knorpelsensitiven Sequenzen verwendet. Die Indikationsstellung zur ACT wurde grundsätzlich bei der arthroskopischen Gelenkinspektion gestellt. Die Studie wurde als prospektive monozentrische Fallseriestudie angelegt.

2.2 Einschlusskriterien

Gelenkknorpel-spezifische Einschlusskriterien

- Defekte Grad III und IV nach der ICRS-Klassifikation
- intakte korrespondierende Gelenkfläche (Schädigung bis maximal Grad II nach der ICRS-Klassifikation)
- maximal drei unabhängige Defekte die nicht korrespondieren (keine „kissing lesions“)
- Defektgröße 2,5 cm² bis 12 cm² (nicht präparierte Defektzone)
- Defekte der medialen und lateralen Femurkondyle, Patella, Trochlea und des Tibiaplateaus
- tragfähiger Umgebungsknorpel

Orthopädisch-anatomische Einschlusskriterien

- intakter Meniskus (Teilresektion bis max. ein Drittel des Gesamtvolumens)
- intakte Bandführung (Korrektur vor oder während ACT)
- physiologische oder korrigierte Beinachse (maximale Abweichung von 4°, Korrektur vor oder während ACT)
- korrektes Patellaalignment (Korrektur vor oder während ACT)
- freie Gelenkbeweglichkeit

Alter

- geschlossene Epiphysenfugen
- obere Altersgrenze 50 Jahre

2.2 Ausschlusskriterien

Anatomisch-orthopädische Ausschlusskriterien

- Osteoarthrose
- Gelenksteife
- Arthrofibrose
- entzündliche Gelenkerkrankungen (z.B. chronische Polyarthrit)

Internistische, neurologische und sonstige Ausschlusskriterien

- chronische Infektionskrankheiten
- Tumorerkrankungen
- metabolische Arthritis (z.B. Gicht/Pseudogicht)
- autoimmunologische Erkrankungen
- schwere neurologische Erkrankungen
- Adipositas (Body Mass Index = BMI > 30)
- Schwangerschaft
- Suchterkrankungen
- psychische Erkrankungen
- reduzierte Compliance

2.4 Eingangs- und Nachuntersuchungsbögen

2.4.1 Eingangsuntersuchung

Für die Studie wurde von der Fa. Arthro Kinetics der Eingangsfragebogen „Anwendungsbeobachtung CaReS® - Autologe Chondrozytentransplantation mit Trägermaterial (Kollagengel) bei Patienten mit definierten Knorpelschäden“ entwickelt und zur Verfügung gestellt (siehe Anhang 1). Der Bogen entspricht einer deutschen Übersetzung der IKDC KNEE FORM 2000 (<http://www.sportsmed.org/tabs/research/ikdc.aspx>) und setzt sich wie folgt zusammen:

- Stammdaten
- demographische Daten (Seite 1)
- Anamnese (Seite 2)
- vorangegangene Therapie des Knorpeldefektes (Seite 3)
- vorangegangene Operationen (Seite 4-7)
- Formblatt der Knieuntersuchung des IKDC 2000 (Seite 8)
- Chirurgische Dokumentationsform (Seite 9-11)
- Op-Erfassung (Seite 12)
- Formblatt zur Erfassung von Knorpelschäden nach ICRS (incl. ICRS Funktionsstatus)
- Patientenfragebogen zur subjektiven Beurteilung des Knies nach IKDC (IKDC Score)
- Patientenfragebogen zum gegenwärtigen Gesundheitszustand nach IKDC (SF-36 Score)

2.4.2 Nachuntersuchungen

Nach- bzw. Kontrolluntersuchungen wurden 3, 6, 12, 24, 36 und 48 Monate postoperativ durchgeführt. Für alle Untersuchungszeitpunkte wurde folgender Kontrolluntersuchungsbogen verwendet (als Beispiel siehe Anhang 2, I Kontrolluntersuchung nach 3 Monaten):

- Fragebogen zur vorzeitigen Beendigung der Therapie, unerwünschten Ereignissen und Änderung der Begleittherapie (Seite 13)
- Einschätzung der Knorpelreparatur (Seite 14)
- aktuelles klinisches Bild (Seite 15)
- Durchgeführte postoperative Maßnahmen (Seite 16)
- Globalurteil Arzt und Patient (Seite 17)
- Formblatt zur Erfassung von Knorpelschäden nach ICRS (incl. ICRS Funktionsstatus)
- Patientenfragebogen zur subjektiven Beurteilung des Knies nach IKDC (IKDC Score)
- Patientenfragebogen zum gegenwärtigen Gesundheitszustand nach IKDC (SF-36 Score)

2.5 Datenauswertung und Scores

2.5.1 IKDC Score

Verwendet wurde der Patientenfragebogen zur subjektiven Beurteilung des Kniegelenkes nach IKDC (International Knee Documentation Form, <http://www.sportsmed.org/tabs/research/ikdc.aspx>) in der überarbeiteten Form aus dem Jahr 2000 (siehe Anhang 1 und 2).

Für die Auswertung wurde den Antworten auf die einzelnen Fragen ein Zahlenwert zugeordnet, wobei 1 die niedrigste Funktionsstufe oder höchste Symptomstufe darstellte. Unter Frage 1 (höchste Aktivitätsstufe ohne erhebliche Schmerzen) erhielt beispielsweise die Antwort „Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie keine der oben genannten Aktivitäten ausführen“ einen Punkt und die Antwort „Sehr anstrengende Aktivitäten, wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball“ 5 Punkte. Unter Frage 2 (Häufigkeit der Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen) erhielt die Antwort „ständig Schmerzen“ einen Punkt und „Nie“ 11 Punkte. Zur Ermittlung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies wurden die Ergebnisse für die Einzelpunkte addiert und zu einer Skala mit dem Bereich 0 bis 100 transformiert.

Die Antwort auf Punkt 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“ wurde nicht in die Gesamtpunktzahl einbezogen. Die Berechnung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies wurde wie folgt durchgeführt:

1. Jeder Antwort des Patienten auf eine Frage wurde eine Punktzahl zugeordnet, wobei die niedrigste Punktzahl die niedrigste Funktionsstufe bzw. höchste Symptomstufe darstellte.
2. Das Rohergebnis wurde berechnet indem die Punkte für alle Fragen addieren wurden (mit Ausnahme der Antwort auf Frage 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“).
3. Das Rohergebnis wurde wie folgt in eine Skala von 0 bis 100 umgewandelt.

$$\text{IKDC Score} = \frac{\text{Rohergebnis} - \text{niedrigstmögliche Punktzahl}}{\text{Punktzahlbereich}} \times 100$$

Die niedrigstmögliche Punktzahl betrug immer 18 und der Bereich möglicher Punktzahlen immer 87. Wenn beispielsweise die für die 18 Fragen berechnete Punktzahl 60 betrug, wurde der IKDC Score wie folgt berechnet:

$$\text{IKDC Score} = \frac{60 - 18}{87} \times 100$$

$$\text{IKDC Score} = 48,3$$

Dieses umgewandelte Ergebnis dient als Maßstab für die Funktionsfähigkeit des Gelenkes, wobei höhere Punktzahlen eine höhere Funktionsfähigkeit und geringere Symptome repräsentieren.

Ein Ergebnis von 100 bedeutet, dass die täglichen oder sportlichen Aktivitäten keinen Beschränkungen unterliegen und dass keine Symptome vorliegen.

2.5.2 Schmerzerfassung

Neben der Funktion und Aktivität ist auch die Reduktion der Schmerzen im Hinblick auf die Wirksamkeit der verwendeten Operationstechnik von großer Bedeutung. Die Visuelle Analogskala (VAS) ist eine Skala zur Messung vor allem subjektiver Einstellungen und wird häufig in der Schmerzforschung eingesetzt. Der subjektive IKDC Fragebogen enthält mit der Frage 3 (Wenn Sie Schmerzen haben, wie stark sind diese?) eine VAS die von 0 bis 10 skaliert ist. Diese VAS wurde aus der Eingangsuntersuchung und den jeweiligen Nachuntersuchungen herausgenommen und einer eigenen statistischen Analyse unterzogen.

2.5.3 SF-36 Score

Der Patientenfragebogen zum gegenwärtigen Gesundheitszustand nach IKDC enthält den SF-36 Fragebogen. Der SF-36 ist ein krankheitsübergreifendes Messinstrument zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten. Er erfasst acht Dimensionen, die sich konzeptuell in die Bereiche körperliche Gesundheit (KG) und psychische Gesundheit (PG) einordnen lassen: körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, allgemeine Gesundheitswahrnehmung, Vitalität, soziale Funktionsfähigkeit, emotionale Rollenfunktion und psychisches Wohlbefinden. Für die Auswertung wurden die individuellen Scores berechnet und auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert.

2.5.4 Globalurteil Arzt und Patient

Zur Erfassung der Wirksamkeit der Operation wurde das Globalurteil (sehr gut, gut, mäßig, schlecht, sehr schlecht) vom Arzt und Patienten an den jeweiligen Nachuntersuchungsterminen abgefragt (siehe Seite 17, Anhang 2).

2.5.5 IKDC Funktionsstatus

Mit dem Formblatt zur Erfassung von Knorpelschäden nach ICRS (siehe Anhang 1 und 2) wurde der Funktionsstatus präoperativ und zu den jeweiligen Nachuntersuchungszeitpunkten erhoben.

- I Ich kann alles machen (sportl. Aktivitäten, anstrengende Arbeiten u.s.w.), was ich mit meinem Gelenk machen möchte.
- II Ich kann fast alles machen, was ich mit meinem Gelenk machen möchte.
- III Ich bin eingeschränkt, und ein großer Teil der Dinge, die ich mit meinem Gelenk machen möchte, sind nicht möglich.
- IV Ich bin sehr eingeschränkt, kann mit meinem Gelenk fast nichts machen, ohne dass es zu schweren Schmerzen und Versagen kommt.

2.6 Nachbehandlung

Für isolierte femorale und tibiale Defekte wurde das Kniegelenk für 48 Stunden in einer Mecronschiene mit 10° Flexion ohne Öffnung des Verbandes gelagert. In den ersten 3 Wochen wurde die Kniegelenkbeugung auf 30° und für weitere 3 Wochen auf 60° Beugung, mit Teilbelastung für 12 Wochen (15 kg für 6 Wochen und 30 kg für weitere 6 Wochen), limitiert. Bei einer Rekonstruktion der subchondralen Platte wurde eine Entlastung für 6 Wochen postoperativ durchgeführt. Assistierte Krankengymnastik wurde während des stationären Aufenthaltes begonnen.

Die Benutzung eines Fahrradtrainers wurde ab der siebten postoperativen Woche erlaubt. Nach 12 Wochen wurde intensives Krafttraining zum Muskelaufbau gestattet.

Bei Defekten der Patella und der Trochlea wurde das Kniegelenk in 30° Beugung für 48 Stunden postoperativ, ohne Eröffnung des Verbandes, in einer Mecronschiene gelagert. Das Bewegungsausmaß wurde auf 30° bis 90° Beugung für 3 Wochen postoperativ limitiert. Die aktive Streckung gegen Widerstand wurde für 12 Wochen postoperativ verboten, wo hingegen bereits nach 48 Stunden die Vollbelastung möglich war.

Für alle Patienten wurde die Verwendung einer Motorschiene (continuous passive motion = CPM) für 6 Wochen postoperativ empfohlen. Sportliche Aktivitäten, wie Schwimmen, Radfahren, Sportarten ohne Kontakt wurden nach 6 Monaten erlaubt. Mehr leistungsbezogene Sportarten, wie Fußball oder Leichtathletik wurden erst nach 12 Monate postoperativ freigegeben.

2.7 Statistische Auswertungen

Die statistische Datenanalyse wurde mit der SPSS software v16.0 (SPSS Inc., Chicago, USA) durchgeführt, p-Werte $\leq 0,05$ wurden als statistisch signifikant angesehen. Variablen mit einer Normalverteilung wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test analysiert, parametrische bzw. nicht-parametrische Testverfahren wurden entsprechend dem Verteilungstyp eingesetzt. Aufgrund der Normalverteilung wurden die Veränderungen im IKDC Score und beim Schmerz mit dem t-Test für gepaarte Stichproben ausgewertet. Zur Unterscheidung des IKDC Scores zwischen Gruppen (z. B. Diagnosegruppen) wurden Varianzanalysen gerechnet und bei signifikanten Ergebnissen die post hoc-Analysen mit dem Bonferroni-Test durchgeführt, um zu untersuchen, wo sich die Unterschiede befinden. Gruppenunterschiede im Schmerzerleben wurden ebenfalls mit der Varianzanalyse und anschließend mit dem Mann-Whitney-U-Test berechnet. Die Unterschiede im SF-36 wurden aufgrund der nicht Normalverteilung der SF-36 Daten mit dem nicht-parametrischen Wilcoxon Test ausgewertet.

3 Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten 26 Patienten in die Studie eingeschlossen und ausgewertet werden.

3.1.1 Geschlecht, Größe, Gewicht, BMI und Alter

Zehn Patienten waren männlich (38%) und 16 Patienten weiblich (62%). Die mittlere Größe der Patienten betrug 178 cm (min = 158 cm, max = 194 cm), das mittlere Gewicht 78 kg (min = 55 kg, max = 95 kg), der mittlere BMI 24 (min = 19, max = 29) und das mittlere Alter 32 Jahre (min = 17 Jahre, max = 50 Jahre).

3.1.2 Diagnose und Defektgröße

Bei 15 Patienten (58%) wurde die Diagnose eines traumatisch/degenerativen Gelenkknorpelschadens gestellt, bei 11 Patienten (42%) lag eine OD vor. Die Defektgröße war bei 8 Patienten kleiner als 4 cm² (31%) und bei 18 Patienten größer als 4 cm² (69%).

3.1.3 Lokalisation

Bei 16 Patienten (62%) war der Defekt an der medialen Femurkondyle, bei 3 Patienten (12%) an der lateralen Femurkondyle und bei 7 Patienten (26%) im retropatellaren Gleitlager lokalisiert. Bei 24 Patienten (92%) handelte es sich um Einzeldefekte, bei 2 Patienten (8%) um multiple Defekte (1 mal 2 Defekte und 1 mal 3 Defekte).

3.1.4 Follow-up

Ein Patient hatte ein follow-up von 12 Monaten (4%), jeweils 10 Patienten ein follow-up von 24 bzw. 36 Monaten (jeweils 38%) und 5 Patienten (19%) ein follow-up von 48 Monaten. Das mittlere follow-up berechnet für alle 26 Patienten betrug 30,7 Monate.

3.1.5 Voroperationen

Keine Voroperationen hatten 3 Patienten (11,5%), 23 Patienten (88,5%) hatten Voroperationen. Einen knorpelchirurgischen Eingriff (Debridement, Abrasionsarthroplastik, Mikrofrakturierung, retrograde oder anterograde Anbohrung) hatten 17 Patienten (65,4%). Zwei Patienten (7,4%) hatten zusätzlich zu einem knorpelchirurgischen Eingriff eine Teilresektion des Innenmeniskus, 1 Patient hatte zusätzlich eine ACL-Plastik (3,8%). Eine isolierte Meniskusteilresektion hatten 4 Patienten (15,4%), eine isolierte ACL-Plastik 1 Patient (3,8%). Drei Patienten hatten eine Entfernung eines freien Gelenkkörpers (11,5%). Ein Patient hatte eine arthroskopische Arthrolyse bei Zustand nach Oberschenkelfraktur (3,8%).

3.1.6 Begleiteingriffe

Zwölf Patienten (46,2%) hatten Begleiteingriffe. Bei 6 Patienten (23%) wurde eine Spongiosaplastik durchgeführt (4 mal aus dem Beckenkamm und 2 mal aus dem Tibiakopf). Bei jeweils 2 Patienten (jeweils 7,4%) wurde eine partielle Innenmeniskus- bzw. Außenmeniskusresektion durchgeführt. Bei jeweils einem Patienten (jeweils 3,8%) wurde begleitend eine valgisierende subtraktive Tibiakopfosteotomie, eine mediale Raffung mit lateralem release und Tuberositasversetzung, eine varisierende mediale suprakondyläre Umstellungsosteotomie mit lateralem release und Tuberositasversetzung, ein ACL-Reersatz und eine retropatellare Knorpelglättung durchgeführt.

3.1.7 Komplikationen

Es wurde in transplantatbedingte und nicht-transplantatbedingte Komplikationen unterschieden. Im Einzelnen lagen folgende Komplikationen vor:

Transplantatbedingte Komplikationen

- ausgeprägter Kniegelenkerguss mit Punktion 3 Monate postoperativ (n = 1)
- adhärenter Gelenkkörper am Innenmeniskusvorderhorn (n = 1)
- nicht ausreichende Zellzahl im Gel mit erneuter Biopsie (n = 1)
- Transportschaden der gesendeten Biopsie (n = 1)

Nicht-transplantatbedingte Komplikationen

- Bursitis präpatellaris (n = 1)
- persistierender Schmerz bei Neurinom des Nervus infrapatellaris (n = 1)
- temporäre Irritation des Nervus saphenus (n = 1)

3.2 IKDC Score

3.2.1 IKDC Score aller Patienten im mittleren follow-up

Der mittlere IKDC Score der 26 Studienpatienten stieg im mittleren follow-up von 30,7 Monaten signifikant von präoperativ $47,3 \pm 14,6$ auf $74,9 \pm 20,3$ (* $p < 0,001$) postoperativ an (Abb. 5).

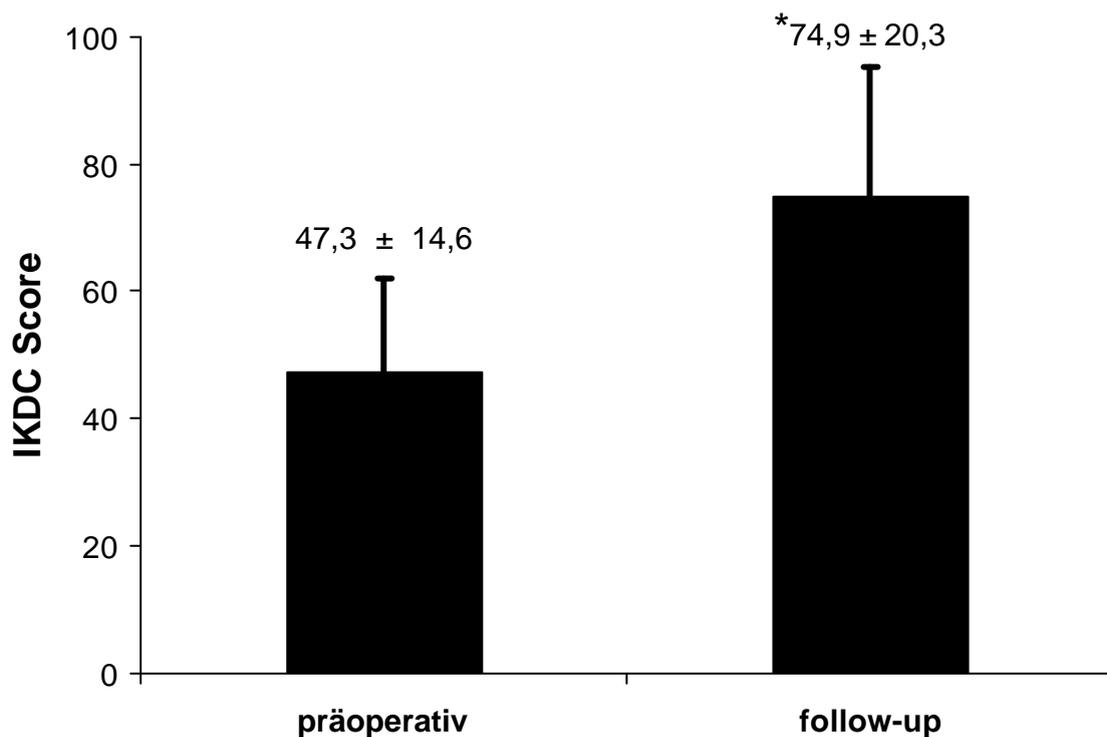


Abb. 5: IKDC Score aller Patienten die mit der CaReS Technologie versorgt wurden. Der IKDC Score stieg signifikant von präoperativ zum mittleren follow-up von 30,7 Monaten an (p berechnet mit t-test bei gepaarten Stichproben verglichen mit dem jeweils präoperativen Wert).

Im zeitlichen Verlauf stieg zu den jeweiligen Nachuntersuchungsterminen der IKDC Score statistisch signifikant von präoperativ $47,3 \pm 14,6$ (mean \pm SD) auf $55,0 \pm 15,3$ ($p = 0,049$) am dritten Monat, $62,3 \pm 15,20$ ($p = 0,020$) am sechsten Monat und $69,4 \pm 15,5$ ($p = 0,003$) am zwölften Monat an. Die follow-up Untersuchungen nach 24 Monaten ergaben einen IKDC Score von $74,9 \pm 19,4$, nach 36 Monaten von $76,5 \pm 16,6$ und nach 48 Monaten einen Score von $65,5 \pm 23,0$. Die Unterschiede zur jeweiligen voran gegangenen Untersuchung waren nach 24 Monaten nicht mehr signifikant (Abb. 6).

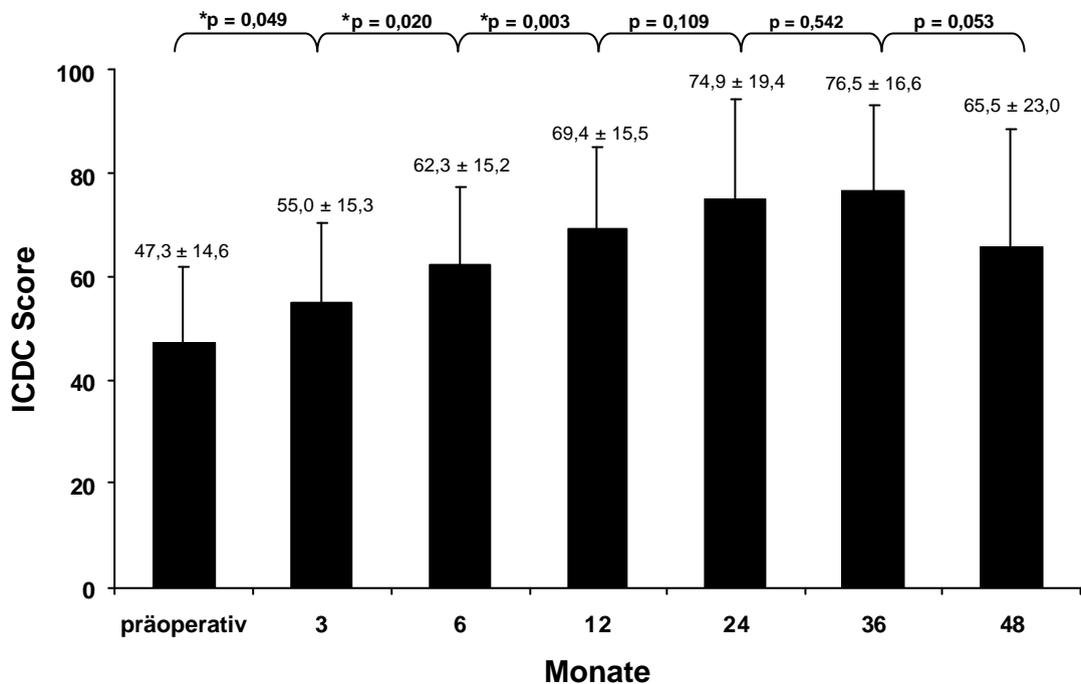


Abb. 6: IKDC Score aller Patienten, die mit der CaReS Technologie versorgt wurden im zeitlichen Verlauf. Der IKDC Score stieg bis zum 12. Monat postoperativ signifikant an (p berechnet mit t-test bei gepaarten Stichproben verglichen mit dem jeweils vorhergehenden Wert).

3.2.2 IKDC Score und Einfluss von Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl innerhalb einer Gruppe

3.2.2.1 IKDC Score und Diagnose

Patienten, die aufgrund einer OD operiert wurden, zeigten eine signifikante Zunahme des IKDC Scores von 43,8 (präoperativ) auf 81,4 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,001$). Bei Patienten, die wegen eines traumatisch/degenerativen Gelenkknorpelschadens operiert wurden, zeigte sich hingegen eine weniger signifikante Zunahme des IKDC Scores von 49,9 (präoperativ) auf 70,1 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p = 0,003$) (Tab. 1).

3.2.2.2 IKDC Score und Defektgröße

Patienten die einen Gelenkknorpeldefekt $< 4 \text{ cm}^2$ aufwiesen, zeigten eine nicht signifikante Zunahme des IKDC Scores von 48,4 (präoperativ) auf 70,1 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p = 0,057$). Hingegen kam es bei Patienten die einen Gelenkknorpeldefekt $> 4 \text{ cm}^2$ hatten, zu einer signifikanten Zunahme des IKDC Scores von 46,9 (präoperativ) auf 78,4 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,001$) (Tab. 1).

3.2.2.3 IKDC Score und Defektlokalisation

Bei Defekten der medialen Femurkondyle zeigte sich eine signifikante Zunahme des IKDC Scores von 47,7 (präoperativ) auf 73,6 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p = 0,001$). Hingegen zeigte sich bei Defekten der lateralen Femurkondyle und bei Defekten der Trochlea/Patella (präoperativ 41,3 und 55,2) keine signifikante Zunahme des IKDC Scores (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; laterale Femurkondyle = 78,5; Patella/Trochlea = 70,1, $p = 0,082$ und $0,290$) (Tab. 1).

3.2.2.4 IKDC Score und Defektanzahl

Bei den Einzeldefekten zeigte sich eine signifikante Zunahme des IKDC Scores von 47,8 (präoperativ) auf 73,7 (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,001$).

Lagen mehrere Defekte vor kam es nicht zu einer signifikanten Zunahme des IKDC Scores (präoperativ 42,0; mittleres follow-up nach 30,7 Monaten 89,7 Punkte; $p = 0,099$) (Tab. 1).

			<i>präoperativ</i>	<i>follow-up</i> (MW = 30,7 Monate)	
		N	IKDC MW (SD)	IKDC MW (SD)	P
Diagnose	Osteochondrosis dissecans (OD)	11	43,8 (12,9)	81,4 (17,9)	< 0,001
	Trauma/degenerativ	15	49,9 (15,7)	70,1 (21,3)	0,003
Größe	< 4 cm²	8	48,4 (19,1)	67,0 (23,3)	0,057
	> 4 cm²	18	46,9 (12,8)	78,4 (18,5)	< 0,001
Lokalisation	mediale Femurkondyle	16	47,7 (16,7)	73,6 (22,9)	0,001
	laterale Femurkondyle	3	41,3 (2,4)	78,5 (16,4)	0,082
	Patella/Trochlea	7	55,2 (12,8)	70,1 (21,6)	0,290
Anzahl	Einzeldefekte	24	47,8 (15,0)	73,7 (20,7)	< 0,001
	mehrere Defekte	2	42,0 (10,6)	89,7 (0,0)	0,099

Tab. 1: Prä- und postoperativer IKDC Score bezogen auf die Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p berechnet mit t-test bei gepaarten Stichproben verglichen mit dem jeweils präoperativen Wert).

3.2.3 Gruppenvergleich und IKDC Score

3.2.3.1 Gruppenvergleich Diagnose und IKDC Score

Patienten mit einem traumatisch/degenerativen Knorpelschaden zeigten im Vergleich zu Patienten mit einer OD keinen signifikanten Unterschied bzgl. des IKDC Scores nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten ($p > 0,01$) (Tab. 2).

IKDC	Trauma/degenerativ	OD	¹ p
	MW (SD)		
<i>präoperativ</i>	49,9 (15,7)	43,8 (12,9)	0,298
<i>Follow-up (MW 30,7 Monate)</i>	70,1 (21,3)	81,4 (17,9)	0,167
² <i>präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)</i>			0,055

Tab. 2: Gruppenvergleich zwischen traumatisch/degenerativen Knorpelschäden und OD bzgl. des prä- und postoperativen IKDC Scores (¹p berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.2.3.2 Defektgröße und IKDC Score

Patienten mit einem Knorpelschaden < 4 cm² zeigten im Vergleich zu Patienten mit einem Knorpelschaden > 4 cm² keine signifikanten Unterschiede bzgl. des IKDC Scores nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p > 0,01) (Tab. 3).

IKDC	< 4 cm ²	> 4 cm ²	¹ p
	MW (SD)		
<i>präoperativ</i>	48,4 (19,1)	46,9 (12,8)	0,812
<i>Follow-up (MW 30,7 Monate)</i>	67,0 (23,3)	78,4 (18,5)	0,190
² <i>präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)</i>			0,191

Tab. 3: Gruppenvergleich zwischen Knorpelschäden < 4 cm² und Knorpelschäden > 4 cm² bzgl. des prä- und postoperativen IKDC Scores (p¹ berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.2.3.3 Defektlokalisierung und IKDC Score

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei Patienten mit einem Knorpelschaden der medialen oder lateralen Femurkondyle und Patienten mit einem Knorpelschaden der Patella/Trochlea bzgl. des IKDC Scores nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p > 0,01) (Tab. 4).

IKDC	mediale Femurkondyle	laterale Femurkondyle MW (SD)	Patella/ Trochlea	p ¹
<i>Präoperativ</i>	47,7 (16,7)	41,3 (2,4)	55,2 (12,8)	0,572
<i>Follow-up (MW 30,7 Monate)</i>	73,6 (22,9)	78,5 (16,4)	70,1 (21,6)	0,897
² <i>präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)</i>				0,560

Tab. 4: Gruppenvergleich zwischen Defekten der medialen und lateralen Femurkondyle sowie der Patella/Trochlea bzgl. des prä- und postoperativen IKDC Scores (p¹ berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.2.3.4 Anzahl der Defekte und IKDC Score

Patienten mit einem Einzeldefekt zeigten im Vergleich zu Patienten mit mehreren Defekten keinen signifikanten Unterschied bzgl. des IKDC Scores nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p > 0,01) (Tab. 5).

IKDC	Einzeldefekte	mehrere Defekte MW (SD)	p ¹
<i>präoperativ</i>	47,8 (15,0)	42,0 (10,6)	0,598
<i>follow-up (MW 30,7 Monate)</i>	73,7 (20,7)	89,7 (0,0)	0,295
² <i>präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)</i>			0,205

Tab. 5: Gruppenvergleich zwischen Einzeldefekten und mehreren Defekten bzgl. des IKDC Scores prä- und postoperativ (p¹ berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.3 Schmerz

3.3.1 Schmerzintensität im zeitlichen Verlauf aller Gruppen

Für die Berechnung der Schmerzintensität wurde die Frage 3 des subjektiven IKDC Scores (VAS von 1 bis 10, siehe Anhang 1 und 2) zu den Zeitpunkten präoperativ, 3, 6, 12, 24, 36 und 48 Monate postoperativ ausgewertet.

Bei einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten zeigte sich ein signifikanter Abfall der Schmerzintensität von 6,3 (präoperativ) auf 2,8 Punkte (p < 0,001) (Tab. 6).

Monate	präoperativ	3	6	12	24	36	48	Follow-up (MW = 30,7)
N	26	26	26	26	25	15	5	26
MW	6,3	2,4	3,1	3,0	2,8	2,8	3,4	2,8 (p < 0,001)
SD	2,1	2,0	2,6	2,4	3,1	2,6	3,4	3,1
Min	3	0	0	0	0	0	0	0
Max	10	8	10	10	10	10	9	10

Tab. 6: Prä- und postoperative Schmerzintensität gemessen mit der VAS im mittleren follow-up von 30,7 Monaten. Dargestellt sind die jeweiligen Mittelwerte, die Standardabweichung (SD), sowie der Maximal- und Minimalwert (min, max) des jeweiligen follow-up von 3 bis 48 Monate postoperativ (p berechnet mit t-Test für gepaarte Stichproben).

3.3.2 Einfluss von Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl auf die Schmerzintensität innerhalb einer Gruppe

3.3.2.1 Schmerz und Diagnose

Patienten, die aufgrund einer OD operiert wurden, zeigten eine signifikante Abnahme der Schmerzen von 6,4 (präoperativ) auf 1,7 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p = 0,001$). Bei Patienten, die wegen eines traumatisch/degenerativen Gelenkknorpelschadens operiert wurden, zeigte sich hingegen eine weniger signifikante Abnahme der Schmerzintensität von 6,2 (präoperativ) auf 3,6 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,05$) (Tab. 7).

3.3.2.2 Schmerz und Defektgröße

Patienten, die einen Gelenkknorpeldefekt $< 4 \text{ cm}^2$ aufwiesen, zeigten eine nicht signifikante Abnahme der Schmerzen von 6,0 (präoperativ) auf 4,3 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p > 0,05$). Hingegen kam es bei Patienten die einen Gelenkknorpeldefekt $> 4 \text{ cm}^2$ hatten, zu einer signifikanten Abnahme der Schmerzen von 6,4 (präoperativ) auf 2,2 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,001$) (Tab. 7).

			<i>präoperativ</i>	<i>follow-up</i> (MW = 30,7 Monate)	
		N	Schmerzen MW (SD)	Schmerzen MW (SD)	P
Diagnose	Osteochondrosis dissecans (OD)	11	6,4 (2,0)	1,7 (2,1)	0,001
	Trauma/degenerativ	15	6,2 (2,3)	3,6 (3,5)	0,034
Größe	< 4 cm²	8	6,0 (2,1)	4,3 (3,2)	0,235
	> 4 cm²	18	6,4 (2,2)	2,2 (2,9)	< 0,001
Lokalisation	mediale Femurkondyle	16	6,3 (2,2)	3,0 (3,3)	0,005
	laterale Femurkondyle	3	5,3 (1,2)	2,0 (1,0)	0,109
	Patella/ Trochlea	7	5,3 (1,9)	3,5 (4,5)	0,574
Anzahl	Einzeldefekte	24	6,1 (2,1)	3,0 (3,1)	0,001
	mehrere Defekte	2	8,0 (2,8)	1,0 (0,0)	0,117

Tab. 7: Prä- und postoperative Schmerzintensität bezogen auf die Diagnose, Defektgröße, -lokalisierung und -anzahl gemessen mit der VAS nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p berechnet mit t -test bei gepaarten Stichproben verglichen mit dem jeweils präoperativen Wert).

3.3.2.3 Schmerz und Defektlokalisierung

Bei Defekten der medialen Femurkondyle zeigte sich eine signifikante Reduktion der Schmerzen von 6,3 (präoperativ) auf 3,0 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p < 0,01$).

Hingegen zeigte sich bei Defekten der lateralen Femurkondyle und bei Defekten der Trochlea/Patella (beide präoperativ 5,3 Punkte) keine signifikante Abnahme der Schmerzen (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; laterale Femurkondyle = 2,0; Patella/Trochlea = 3,5; $p > 0,05$) (Tab. 7).

3.3.2.4 Schmerz und Defektanzahl

Bei den Einzeldefekten zeigte sich eine signifikante Abnahme der Schmerzen von 6,1 (präoperativ) auf 3,0 Punkte (mittleres follow-up von 30,7 Monaten; $p = 0,01$).

Lagen mehrere Defekte vor kam es nicht zu einer signifikanten Abnahme der Schmerzen (präoperativ 8,0 Punkte; mittleres follow-up von 30,7 Monaten 1,0 Punkte; $p > 0,05$) (Tab. 7).

3.3.3 Gruppenvergleich der Schmerzintensität

3.3.3.1 Gruppenvergleich Diagnose und Schmerzintensität

Patienten mit einem traumatisch/degenerativen Knorpelschaden zeigten im Vergleich zu Patienten mit einer OD keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Schmerzintensität nach einem follow-up von 30,7 Monaten ($p > 0,01$) (Tab. 8).

Schmerzen	Trauma/degenerativ	OD	p ¹
	MW (SD)		
Präoperativ	6,2 (2,3)	6,4 (2,0)	0,721
Follow-up (MW 30,7 Monate)	3,6 (3,5)	1,7 (2,1)	0,109
² präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)			0,194

Tab. 8: Gruppenvergleich zwischen traumatisch/degenerativen Knorpelschäden und OD bzgl. der prä- und postoperativen Schmerzintensität gemessen mit der VAS (¹p berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.3.3.2 Defektgröße und Schmerzintensität

Patienten mit einem Knorpelschaden $< 4 \text{ cm}^2$ zeigten im Vergleich zu Patienten mit einem Knorpelschaden $> 4 \text{ cm}^2$ keine signifikanten Unterschiede bzgl. der Schmerzintensität nach einem follow-up von 30,7 Monaten ($p > 0,01$) (Tab. 9).

Schmerzen	< 4 cm ²	> 4 cm ²	p ¹
	MW (SD)		
Präoperativ	6,0 (2,1)	6,4 (2,2)	0,644
follow-up (MW 30,7 Monate)	4,3 (3,2)	2,2 (2,9)	0,054
² präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)			0,137

Tab. 9: Gruppenvergleich zwischen Knorpelschäden < 4 cm² und Knorpelschäden > 4 cm² bzgl. der prä- und postoperativen Schmerzintensität gemessen mit der VAS (p¹ berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.3.3.3 Defektlokalisierung und Schmerzintensität

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei Patienten mit einem Knorpelschaden der medialen oder lateralen Femurkondyle und Patienten mit einem Knorpelschaden der Patella/Trochlea bzgl. der Schmerzintensität nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p > 0,01) (Tab. 10).

Schmerzen	mediale Femurkondyle	laterale Femurkondyle MW (SD)	Patella/Trochlea	p ¹
Präoperativ	6,3 (2,2)	5,3 (1,2)	5,3 (1,9)	0,566
Follow-up (MW 30,7 Monate)	3,0 (3,3)	2,0 (1,0)	3,5 (4,5)	0,839
² präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)				0,793

Tab. 10: Gruppenvergleich zwischen Defekten der medialen und lateralen Femurkondyle sowie der Patella/Trochlea bzgl. der prä- und postoperativen Schmerzintensität gemessen mit der VAS (p¹ berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, ²Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.3.3.4 Anzahl der Defekte und Schmerzintensität

Patienten mit einem Einzeldefekt zeigten im Vergleich zu Patienten mit mehreren Defekten keinen signifikanten Unterschied bzgl. der Schmerzintensität nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten (p > 0,01) (Tab. 11).

Schmerzen	Einzeldefekte	mehrere Defekte MW (SD)	p ¹
präoperativ	6,1 (2,1)	8,0 (2,8)	0,345
follow-up (MW 30,7 Monate)	3,0 (3,1)	1,0 (0,0)	0,443
² präoperativ vs. follow-up (MW 30,7 Monate)			0,191

Tab. 11: Gruppenvergleich zwischen Einzeldefekten und mehreren Defekten bzgl. der prä- und postoperativen Schmerzintensität gemessen mit der VAS (p^1 berechnet mit Mann-Whitney-U-Test, 2 Varianzanalyse mit Messwiederholung).

3.4 SF-36 Score

Der Patientenfragebogen zum gegenwärtigen Gesundheitszustand nach IKDC stieg sowohl für den Bereich der körperlichen Gesundheit (KG) als auch der psychischen Gesundheit (PG) signifikant an (präoperativ KG = $44,6 \pm 3,7$, follow-up KG = $50,5 \pm 10,0$, präoperativ PK = $37,1 \pm 9,3$, follow-up PK = $46,2 \pm 7,5$) (Abb. 7).

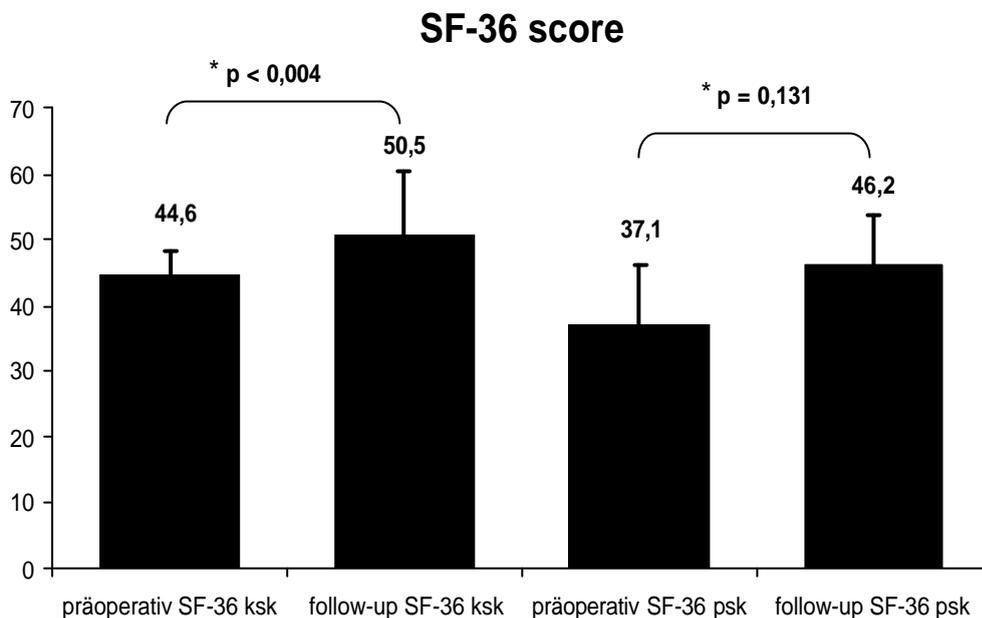


Abb. 7: SF-36 Score aller Patienten präoperativ verglichen mit dem mittleren follow-up von 30,7 Monaten. Sowohl der ksk als auch der psk sind signifikant angestiegen (* berechnet mit dem nicht-parametrischen Wilcoxon Test).

3.5 Globalurteil Arzt und Patient

Zum Zeitpunkt des mittleren follow-up von 32,6 Monaten zeigte die Einschätzung der Wirksamkeit (Globalurteil) von Ärzten und Patienten, bzgl. der durchgeführten ACT, deutliche Unterschiede. Während von den Ärzten bei 58% der Patienten das postoperative Ergebnis als sehr gut eingestuft wurde, gaben nur 38% der Patienten ein sehr gutes postoperatives Ergebnis an. Umgekehrt wurde das postoperative Ergebnis von den Ärzten in nur 27% der Fälle als gut, hingegen aber von 42% der Patienten als gut eingeschätzt.

Als sehr gutes und gutes postoperatives Ergebnis wurden somit insgesamt 85% von den Ärzten und 80% von den Patienten eingestuft.

Bei 11% wurde das Behandlungsergebnis von den Ärzten als mäßig und in 4% als schlecht eingestuft. Die Patienten werteten hingegen das Behandlungsergebnis in 6% als mäßig und in 12% als schlecht. Ein sehr schlechtes Ergebnis wurde weder von den Ärzten noch von den Patienten vergeben (Abb. 8).

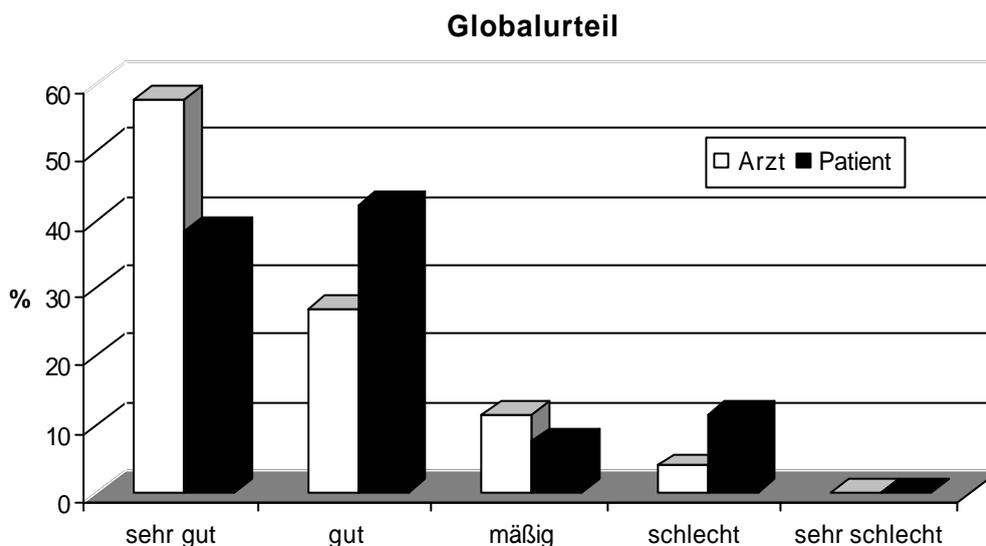


Abb. 8: Globalurteil Arzt- und Patient nach einem mittleren follow-up von 30,7 Monaten nach ACT.

3.6 IKDC Funktionsstatus

Der Funktionsscore des operierten Kniegelenkes wurde bei der Eingangs- und jeder Nachuntersuchung auf einer 4-Punkte Skala dokumentiert (Abb.9).

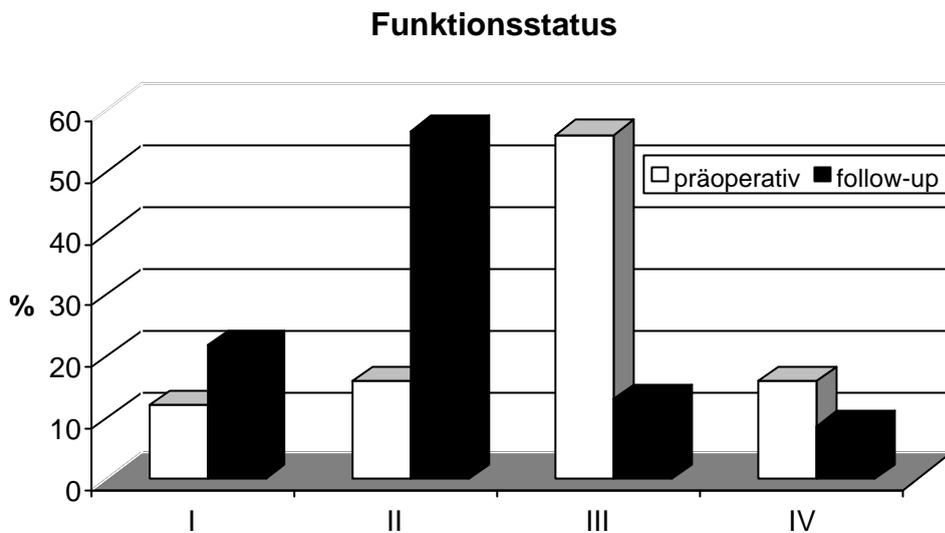


Abb. 9: IKDC Funktionsstatus. Dargestellt sind der präoperative Status sowie der Status nach einem mittleren follow-up von 32,6 Monaten nach ACT. Präoperativ gaben 12,0% der Patienten an, dass die Kniefunktion uneingeschränkt möglich sei (Status I), 16,0% gaben an geringe Einschränkungen zu haben (Status II), 56,0% hatten starke Einschränkungen (Status III) und 16,0% hatten sehr starke Einschränkungen (Status IV). Beim mittleren follow-up von 32,6 Monaten zeigte sich, dass sich Status I und II mit dem Status III und IV nahezu spiegelbildlich verschoben haben (Status I: 21,7%, Status II: 56,5%, Status III: 13,1%, und Status IV: 8,7.1%) (Abb. 14).

4 Diskussion

4.1 Methodische Überlegungen

Die vorliegende Studie wurde innerhalb einer Multicenterstudie an 9 Zentren, bei der 116 Patienten eingeschlossen wurden, durchgeführt. Insgesamt sind 26 Patienten, die an der Orthopädischen Klinik in Würzburg operiert wurden, in die Studie eingeflossen. Beim Studiendesign handelt es sich um eine prospektive Fallseriestudie. Ziel der Studie war es, die eigenen Ergebnisse der in Würzburg operierten Patienten nach einer CaReS Transplantation, unabhängig von der Multicenterstudie, zu untersuchen.

Die statistische Auswertung wurde separat, jedoch in Anlehnung an die Multicenterstudie, durchgeführt. Aufgrund der niedrigen Fallzahl in einigen Subgruppen konnte trotz großer Unterschiede und niedriger SD keine statistische Signifikanz gefunden werden. Dies liegt daran, dass die statistische Signifikanz sowohl von der Fallzahl als auch von der Größe der Unterschiede zwischen den Gruppen abhängt ist. Somit kann es sein, dass trotz eines großen Unterschiedes innerhalb einer Gruppe keine Signifikanz auftrat. Dies ist als Schwäche der Studie zu werten und wurde bei den betroffenen Subgruppen jeweils spezifisch diskutiert. Die Ein- und Ausschlusskriterien, entsprechend der Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering, wurden konsequent eingehalten (Behrens et al., 2004).

Dies ist besonders wichtig, weil aus bereits veröffentlichten Studien zur klassischen ACT und MACT bekannt ist, dass z.B. Alter, Defektgröße und BMI sowie das Vorhandensein eines tragfähigen Gelenkknorpels und einer intakten korrespondierenden Gelenkfläche einen entscheidenden Einfluss auf das postoperative Ergebnis haben (Andereya et al., 2006; Bekkers et al., 2009; Behrens et al., 2004; Rosenberger et al., 2008).

Um die Einheitlichkeit der präoperativen und postoperativen Untersuchung zu gewährleisten wurde ein standardisierter Anwendungs-/Beobachtungsbogen verwendet. Dieser entspricht einer deutschen Übersetzung der IKDC Knee form 2000 (<http://www.sportsmed.org/tabs/research/ikdc.aspx>). Wie bei der Multicenterstudie wurde hieraus der IKDC Score, der SF-36 Score, das Globalurteil Arzt und Patient sowie der IKDC Funktionsstatus errechnet. Der Vorteil dieses Paketes liegt daran, dass es von der ICRS für den internationalen Gebrauch zur Standardisierung von klinischen Studien entwickelt wurde.

Als zusätzliches Messinstrument wurde die Schmerzerfassung gesondert berechnet. Hierfür wurde der subjektive IKDC Fragebogen herangezogen, der mit der Frage 3 eine VAS, die von 0 bis 10 skaliert ist, enthält. Dies wurde durchgeführt, da in zunehmendem Maße neben der Funktionalität auch die Schmerzreduktion neuartiger zellbasierter Therapieverfahren für die Zulassung gefordert wird.

4.2 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden mehr Frauen als Männer in die Studie eingeschlossen (62% versus 38%). Das statistische Mittel für den Patienten, der einer Knorpelzelltransplantation unterzogen wurde entsprach einer Größe von 178 cm, einem Gewicht von 78 kg, einem mittleren BMI von 24, bei einem mittleren Alter von 32 Jahren. Dies entspricht einer zu erwartenden Verteilungen, unter den vorgegebenen Einschlusskriterien, wie sie auch in anderen Studien gefunden wurde (Browne et al., 2005; Niemeyer et al., 2010; Marcacci et al., 2005).

Bezüglich der Diagnose wurden die Gruppen degenerativ und traumatisch zu einer Gruppe zusammengefasst, da es in vielen Fällen schwierig war ein vorausgegangenes Trauma mit einem degenerativen Schaden zu korrelieren. In der Literatur ist oftmals eine Unterscheidung zwischen traumatisch und degenerativ beschrieben (Marcacci et al., 2005).

Interessanterweise lag bei 42% eine OD vor. Dies entspricht einem relativ hohen Anteil und ist auf die Tatsache zurückzuführen, dass speziell diese Patienten an die Orthopädische Klinik in Würzburg überwiesen wurden. Des Weiteren hatten 69% der Patienten einen Gelenkknorpelschaden $>4 \text{ cm}^2$, dies spiegelt die Indikationskriterien für eine ACT sowohl als first-line Behandlung bei Defekten $>4 \text{ cm}^2$ als auch als second-line Behandlung nach fehlgeschlagener Mikrofrakturierung oder OATS wieder (Behrens et al., 2004; Bekkers et al., 2009; Niemeyer et al., 2010; Hangody und Füles, 2003).

Bezüglich der Lokalisation hatten 62% der Patienten einen Defekt an der medialen Kondyle, 12% an der lateralen Kondyle und 26% im retropatellaren Gleitlager. Dies entspricht in etwa dem Verteilungsmuster bereits publizierter Studien zur MACHT (Marcacci et al., 2005; Browne et al., 2005). Bezüglich der Anzahl der Voroperationen ist auffallend, dass 88,5% bereits voroperiert waren, dies lässt den Schluss zu, dass die meisten Primärversorgungen im ambulanten Bereich, bei den niedergelassenen Kollegen, durchgeführt wurden. Das zeigt sich auch daran, dass, wie in anderen Studien, 65,4% bereits einen knorpelchirurgischen Eingriff beim Erstkontakt mit unserer Klinik hatten (Niemeyer et al., 2010; Browne JE et al., 2005, Marcacci et al., 2005).

Dies spiegelt ebenfalls die Therapieoptionen der ACT als second line-treatment bei nicht erfolgreichem primärem Eingriff, wie z.B. einer Mikrofrakturierung oder OATS wieder (Behrens et al., 2004).

Fast die Hälfte der Patienten (46,2%) hatten Begleiteingriffe. Wiederum die Hälfte davon waren Augmentationen des Knochens bei osteochondralen Defekten. Im Gegensatz zu bisher publizierten Studien (Maus et al., 2008; Ochs et al., 2007) wurde die Herstellung der subchondralen Platte nicht mit Knochenzylindern, sondern durch impaction bone grafting von gewonnener Spongiosa.

Unter diesem Aspekt weisen die guten Ergebnisse der osteochondralen Defekte darauf hin, dass eine Rekonstruktion der subchondralen Lamelle mit Spongiosa möglicherweise ausreichend ist.

Insgesamt war auffällig, dass mehrere Patienten einen Erguss bis zu 6 Monaten postoperativ aufwiesen. Dieser bildete sich jedoch bei zunehmender Belastung und Bewegung des Kniegelenkes sukzessive zurück. Lediglich bei einem Patienten musste bei einem massiven Kniegelenkerguss und Verdacht auf eine Infektion 3 Monate postoperativ eine Punktion durchgeführt werden. Eine postoperativ länger andauernde Ergussbildung wurde bereits mittels MRT Studien beschrieben (Kreutz et al., 2007; Henderson et al., 2003 und 2005).

Eine nicht ausreichende Zellzahl im Transplantat war einmal der Fall, die Ursache hierfür konnte jedoch nicht eruiert werden. Möglicherweise war die Biopsie zu weit am Randknorpel entnommen worden (Niemeyer et al., 2010). Bei der erneuten Biopsie konnte in diesem Fall genügend Zellmaterial für ein Transplantat gewonnen werden.

4.3 IKDC Score

Der mittlere IKDC Score aller Studienpatienten stieg bei einem Nachuntersuchungszeitraum von 30,7 Monaten signifikant von 47,3 auf 74,9 Punkte (Abb. 3). Dies entspricht weitestgehend den bisher veröffentlichten Studien zur MACT mit unterschiedlichen Matrices (Marcacci et al., 2005; Niemeyer et al., 2010; Zeifang et al., 2010). Wobei hier nur die Studien aufgeführt sind bei denen auch der IKDC Score verwendet wurde. Auch der Ausgangswert von 47 Punkten entspricht in etwa einem vergleichbaren Patientenkollektiv.

Im Gegensatz zu vielen bisherigen Studien wurde bei unseren Untersuchungen der IKDC Score im zeitlichen Verlauf zu den Nachuntersuchungsterminen 3, 6, 12, 24, 36, 48 Monaten durchgeführt. Somit erlauben unsere Ergebnisse auch eine Aussage über den Anstieg innerhalb der ersten 12 Monate sowie über die oft diskutierte Plateauphase ab dem zwölften Monat. Insbesondere zeigte unsere Untersuchung, dass es bis zum zwölften Monat zu einem signifikanten Anstieg des IKDC Scores kam (von 47,3 präoperativ auf 55,0 nach 3 Monaten, auf 62,3 nach 6 Monaten und auf 69,4 nach 12 Monaten) (Abb. 4). Ähnliche Ergebnisse wurden erst kürzlich mit einer Kollagen I/III Membran erzielt. Hier stiegen die Werte von präoperativ 51,1, auf 64,8 nach 6 Monaten und auf 71,3 nach 12 Monaten an (Niedermeyer et al., 2010). Weitere Studien, die einen zeitlichen Verlauf bzgl. des IKDC Scores beschreiben, existieren derzeit nicht. Entscheidend ist hierbei, dass die Limitierung der Nachbehandlung in den Verlauf mit einfließt. So war zum Beispiel eine Sportkarenz für Laufen und Sportarten mit abruptem Stoppen, wie Squash und Tennis, bis zum 12. Monat vorgeschrieben. Da der IKDC Score insbesondere die Funktion bzw. sportliche Aktivität mitberücksichtigt sind hier bis zu 12 Monaten keine höheren Scores zu erwarten.

Nach 12 Monaten wurden jeweils im Abstand von einem Jahr die follow-up Untersuchungen durchgeführt. Hier zeigte sich kein signifikanter Anstieg des IKDC Scores, jedoch stieg der Wert auf 74,9 nach 24 Monaten und auf 76,5 nach 36 Monaten an. Danach kam es zu einem deutlichen, wenn auch nicht signifikantem Abfall auf 65,5 Punkte (Abb. 4). Dieser letzte Messwert nach 48 Monaten muss jedoch vorsichtig eingeschätzt werden, da hier lediglich 5 Patienten für die Nachuntersuchung zur Verfügung standen. Es ist davon auszugehen, dass im weiteren Verlauf der Studie bei höheren Fallzahlen nach 48 Monaten der IKDC Score sich dem Niveau der 24 und 36 Monate Nachuntersuchung anpasst. In der Literatur ist bezüglich des zeitlichen Verlaufs eine Plateauphase nach 12 Monaten beschrieben (Marcacci et al., 2005). Diese wird auch bei unseren Nachuntersuchungen nach 24 und 36 Monaten deutlich. Entscheidend ist hierbei, dass es nach einem Zeitraum von 5 Jahren nicht zu einer Abnahme des IKDC Scores kommt. Dies wird insbesondere für die Mikrofrakturierung diskutiert (Saris et al., 2008). Ob letztendlich über einen längeren Verlauf als 5 Jahre die ACT der Mikrofrakturierung überlegen ist müssen weitere mittelfristige Ergebnisse und Langzeitergebnisse zeigen.

Bezüglich der Diagnose zeigte sich bei den Patienten mit einer OD ein Anstieg von 43,8 auf im mittleren follow-up von 81,4. Dies ist deutlich höher verglichen mit der Zunahme bei den traumatisch/degenerativen Gelenkknorpelschäden von 49,9 auf 70,1 (Tab. 1).

Ochs et al. konnten nach einzeitiger Rekonstruktion osteochondraler Defekte bei OD im Verlauf über 2 Jahre bei 22 Patienten über einen Anstieg des IKDC Scores von 45,9 auf lediglich 69,1 nach MACT mit einer Kollagenmembran berichten (Ochs et al., 2007). Ebenfalls konnten Maus et al., bei 13 Patienten lediglich einen Anstieg auf einen IKDC Wert von 66,1 erreichen (Maus et al., 2008). Eine mögliche Erklärung für den bei unserer Studie relativ hohen Wert von 81,4 wäre, dass es sich bei allen Fällen um isolierte nicht posttraumatische OD Herde handelte, wobei lediglich die Kondyle betroffen war. Der restliche Gelenkknorpel, die Kreuzbänder, die Menisci und das patellofemorale Gleitlager waren nicht pathologisch verändert, und auch die Beinachse zeigte keine Abweichung. Hingegen waren bei traumatisch degenerativen chondralen Gelenkknorpelschäden oftmals bereits mehrere Arthroskopien mit Meniskusteilresektionen oder Knorpelchirurgie durchgeführt worden. Signifikanzen im Gruppenvergleich konnten jedoch nicht gefunden werden (Tab. 2).

Bezüglich der Defektgröße zeigte sich, dass bei Defekten $>4 \text{ cm}^2$ eine signifikante Steigerung von 46,9 auf 78,4 Punkte des IKDCs erreicht wurde (Tab.1). Dieses Ergebnis bestätigen die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering, wobei die Indikation für eine ACT ab einem Defekt von $>4 \text{ cm}^2$ als Standardverfahren empfohlen wird (Behrens et al., 2004). Bei Patienten mit Defekten $<4 \text{ cm}^2$ wurde hingegen nur ein Anstieg auf eine IKDC Wert von 67,0 gefunden (Tab. 1). Diese Ergebnisse stehen jedoch im Widerspruch zu einer Studie von Knutsen et al., bei der keine negative Korrelation zwischen der Defektgröße und dem klinischen Ergebnis nach ACT gefunden wurde (Knutsen et al., 2004). Signifikanzen im Gruppenvergleich konnten auch hier nicht gefunden werden (Tab. 3).

Bezüglich der Lokalisation zeigte sich bei Defekten der medialen Kondyle ein signifikanter Anstieg von 47,7 auf 73,6 Punkte. Bei Defekten der lateralen Kondyle konnte kein signifikanter Anstieg gefunden werden, dies ist auf die niedrige Fallzahl von 3 Patienten zurück zuführen, obwohl ein Anstieg von 41,3 auf 78,5 IKDC Punkten bei geringer SD gemessen wurde.

Die gefundenen IKDC Werten entsprechen denen, die mit einer Kollagen I/II Matrix und einer Hyaluronsäuremembran erreicht werden konnten (Niedermeyer et al., 2010; Marcacci et al., 2005).

Hingegen wurde bei Defekten der Patella, bei einem Ausgangs IKDC von 55 der deutlich höher lag als bei der medialen oder lateralen Kondyle, lediglich ein Anstieg auf 70,1 Punkte gefunden (Tab.1). Somit zeigte sich ein deutlich schlechteres Ergebnis von Seiten der Patella. Die Ergebnisse nach ACT der Patella wird jedoch kontrovers diskutiert. So fanden Niedermeyer et al., ebenso wie in unserer Studie, schlechtere IKDC Werte (Niedermeyer et al., 2010). Hingegen wurde ein in etwa gleichwertiges Ergebnis nach MACT der Patella, im Vergleich zu Defekten der medialen Kondyle, von Marcacci et al., und Andereya et al., beschrieben (Marcacci et al., 2005; Andereya et al., 2007). Bei unserer bisher noch nicht publizierten Multicenterstudie zeigte sich, bei immerhin 22 Patienten, ein Anstieg von 38,5 auf lediglich 60,6 Punkte. Dass die Ergebnisse für eine retropatellare Rekonstruktion oftmals schlechter sind liegt möglicherweise daran, dass ein vorhandenes Patella Malalignment oder eine Patelladysplasie nicht immer ausreichend korrigiert werden können.

Wie bereits bei der Auswertung bezüglich der lateralen Femurkondyle zeigte sich auch bezüglich der Anzahl der Defekte, bei einer Fallzahl von lediglich zwei Patienten in der Gruppe mit mehrere Defekten, ein Anstieg des IKDC von 42,0 präoperativ auf 89,7. Obwohl hier eine geringe Standardabweichung vorliegt und die Unterschiede bezüglich präoperativ und postoperativ sehr hoch sind, lässt sich aufgrund der niedrigen Fallzahl keine Signifikanz nachweisen (Tab., 1). Signifikanzen im Gruppenvergleich zeigten sich deshalb nicht (Tab. 3). Generell muss derzeit davon ausgegangen werden, dass bei multiplen Defekten niedrigere IKDC Scores erreicht werden (Niedermeyer et al., 2010; Marcacci et al., 2005). Hingegen kam es bei den Einzeldefekten (n = 24) zu einer signifikanten Zunahme des IKDC Scores von 47,8 auf 73,7 (Tab. 1).

Der Gruppenvergleich ist eine entscheidende Analyse, um nicht nur eine signifikante Zunahme des IKDC Scores innerhalb einer Gruppe, sondern auch zwischen den einzelnen Gruppen, z.B. Trauma/degenerativ versus OD zu vergleichen.

Bei keinem der Gruppenvergleiche zeigte sich bezüglich der Diagnose, der Defektgröße, Defektlokalisierung und Anzahl der Defekte ein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (Tab.2-5). Wie bereits oben erwähnt ist dies auf die niedrigen Fallzahlen in einigen Gruppen zurückzuführen. Dies wurde dadurch bestätigt, dass in der Auswertung der Multicenterstudie an 119 Patienten ein Unterschied bezüglich der Diagnose und bezüglich der Defektlokalisierung im Gruppenvergleich gefunden werden konnte.

4.4 Schmerz

Der Schmerzintensität kommt, neben den funktionellen Scores und den Scores zum allgemeinen Gesundheitszustand, wie dem SF-36 Score, eine entscheidende Bedeutung zu. Für die Schmerzmessung wurde aus dem IKDC Score die Frage 3 mit einer VAS von 1 bis 10 gesondert ausgewertet. Im mittleren Untersuchungszeitraum von 30,7 Monaten zeigte sich eine signifikante Abnahme von 6,3 auf 2,8 (Tab. 6). Interessanterweise zeigte sich der stärkste Abfall nach 3 Monaten auf einen Schmerzwert von 2,4. Nach 6 und 12 Monaten kam es zu einem Anstieg auf 3,1 und 3,0. Dies ist wahrscheinlich hauptsächlich auf die zunehmende Belastung in diesem Zeitraum zurückzuführen. Danach zeigte sich wieder ein Abfall auf 2,8 nach 36 Monaten. Dies entspricht der Plateauphase, die sich auch beim IKDC Score eingestellt hat. Kritisch zu bewerten ist der Anstieg auf 3,4 Punkte nach 48 Monaten. Jedoch stand hier nur eine Patientenzahl von n = 5 zur Verfügung.

Analysiert man den Schmerzverlauf innerhalb einer Gruppe bezüglich Diagnose, Größe, Defektgröße, Lokalisation und Anzahl, so zeigt sich das gleiche Bild wie beim Verlauf des IKDC Scores (Tab. 7). Kam es beim IKDC Score jeweils zu einem signifikanten Anstieg (Gruppe der Patienten mit OD, Gruppe der Patienten mit Defekten >4 cm², Gruppe mit Lokalisation an der medialen Femurkondyle und Gruppe der Einzeldefekte) so zeigte sich beim Schmerz in den gleichen Gruppen eine signifikante Reduktion der Schmerzen gemessen mit der VAS (Tab. 7). Auffallend war bei Patienten mit einer OD eine Reduktion der Schmerzen von präoperativ 6,4 auf 1,7 nach 30,7 Monaten (Tab. 7).

Ebenso wie beim IKDC Score könnte dies darauf zurückzuführen sein, dass bei Patienten mit einer OD letztendlich nur die mediale Femurkondyle betroffen war und das restliche Gelenk soweit nicht pathologisch verändert und damit nicht Schmerz auslösend war. Die stärkste Reduktion der Schmerzen zeigte sich von präoperativ 8,0 auf postoperativ 1,0 bei Patienten mit mehreren Defekten (Tab. 7). Hier sind jedoch nur 2 Patienten in die Studie eingeschlossen, somit konnte trotz der stark abfallenden Schmerzscores statistisch keine Signifikanz nachgewiesen werden. In den Gruppenvergleichen der Schmerzintensität zeigten sich wie beim IKDC Score bezüglich der Diagnose, Defektgröße, Defektlokalisierung und Anzahl der Defekte keine signifikanten Unterschiede, wobei auch hier bei einzelnen Gruppen die niedrige Fallzahl berücksichtigt werden muss (Tab. 8-11).

4.5 SF-36 Score

Der Patientenfragebogen zum gegenwärtigen Gesundheitszustand nach IKDC (SF-36 Score) zeigte einen signifikanten Anstieg sowohl für die körperliche Gesundheit (KG von 44,6 auf 50,5 Punkte) als auch die psychische Gesundheit (PG von 37,1 auf 46,2 Punkte) (Abb. 7). Ähnlich Ergebnisse konnten auch durch andere Untersucher gefunden werden (Niedermeyer et al., 2010). Somit trägt die ACT nicht nur entscheidend zur Verbesserung des Funktionsstatus bei, sondern auch zum besseren psychischen Befinden der Patienten. Die Verwendung eines Scores zum gegenwärtigen Gesundheitszustand gehört heute zur Routine bei Nachuntersuchungen bzgl. einer ACT. Jedoch werden hierfür unterschiedliche Scores verwendet (z.B. EuroQol EQ-5D descriptive system). Eine Vergleichbarkeit der Scores untereinander ist jedoch schwierig. Entscheiden ist, dass auch bei der Verwendung anderer Scores eine Zunahme der Lebensqualität nach ACT gefunden wurde (Marcacci et al., 2005; Bekkers et al., 2009).

4.6 Globalurteil Arzt und Patient

Das Globalurteil gibt eine Einschätzung der Zufriedenheit der Patienten und des Arztes an. In bisherigen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass in der Regel über 80% der Patienten ein gutes bis sehr gutes postoperatives Ergebnis nach einer ACT erreichen. Dies gilt sowohl für die klassische Technik der ACT als auch für die MACT (Marcacci et al., 2005; Petersen et al., 2010, Steinhagen et al., 2010).

Auch in unserer Studie ist dies der Fall, mit einer Einstufung des postoperativen Ergebnisses als sehr gut und gut bei insgesamt 85% der Ärzte bzw. 80% der Patienten (Abb. 8). Auffallend ist, dass 58% der Ärzte das Ergebnis als sehr gut, aber lediglich 38% der Patienten das Ergebnis als sehr gut gewertet haben. Weiterhin, dass lediglich 4% der Ärzte das Ergebnis als schlecht, jedoch 12% der Patienten das Ergebnis als schlecht gewertet haben. Die genauen Gründe hierzu sind nicht bekannt, könnten jedoch in einer mehr euphorischen Einschätzung durch die Ärzte (Bias) gegenüber einer neuen Operationstechnik liegen.

Der IKDC Funktionsstatus hat sich spiegelbildlich verschoben. Demnach hatten 72% der Patienten präoperativ einen schlechten Funktionsstatus von III und IV und 28% einen guten Funktionsstatus von I und II (Abb. 9). Postoperativ hatten hingegen 77% einen Funktionsstatus von I und II. Dies spiegelt auch bisherige Untersuchungsergebnisse der Literatur, insbesondere bzgl. unterschiedlicher Defektlokalisationen, wieder (Andereya, et al., 2007; Steinhagen et al., 2010).

5 Zusammenfassung

Für die biologische Rekonstruktion von Gelenkknorpeldefekten des Kniegelenks in Folge eines Traumas oder einer OD stehen mittlerweile verschiedene operative Methoden zur Verfügung. In einer Reihe teils prospektiv randomisierter Studien hat sich die ACT beim Erwachsenen als bisher zuverlässigstes Rekonstruktionsverfahren bei Defektgrößen $>4 \text{ cm}^2$ erwiesen. Aufgrund dieser Ergebnisse ist die ACT auch von volkswirtschaftlicher Bedeutung, da gerade bei größeren Knorpelschäden das Arthroserisiko im Spontanverlauf oder nach Anwendung ungeeigneter Methoden erheblich zunimmt. Die Summe der bis heute zur ACT veröffentlichten grundlagenwissenschaftlichen, tierexperimentellen und klinischen Studien deutet allerdings auch darauf hin, dass der therapeutische Erfolg dieser Methode von einer Reihe, zum Teil sehr unterschiedlicher Einzelfaktoren, wie Alter, Aktivitätsgrad und Defektgröße, abhängt.

In der vorliegenden Arbeit wurde eine prospektive Fallseriestudie für eine neue Form der ACT mit einem Kollagen I Hydrogel (CaReS Technologie) durchgeführt. Die Vorteile der Technologie liegen zum Einen darin, dass sich die Zellen homogen im Gel verteilen und zum Anderen, dass die Zellen unmittelbar nach dem Herauslösen aus dem Gelenkknorpel in das Gel eingebracht werden und eine geringere Dedifferenzierung der Chondrozyten beobachtet wird.

Von März 2003 bis 2006 wurden 29 Patienten in die Studie eingeschlossen. Die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten die Kriterien der Arbeitsgruppe ACT und Tissue Engineering der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie. Die Eingangs- und Nachuntersuchungsbögen wurden an die IKDC Form 2000 angelehnt. Insgesamt zeigte sich ein signifikanter Anstieg des IKDC Scores im mittleren follow-up bei 30,7 Monaten von 47,3 auf 74,9. Dies entspricht dem bereits in der Literatur beschriebenen Anstieg der klassischen ACT bzw. der matrixassoziierten Verfahren.

Die neue Technologie mit der Verwendung eines Kollagen Hydrogels ist somit mit den bisherigen Ergebnissen der ACT bzw. MACT konform und zeigt ähnlich gute postoperative Ergebnisse.

Bei genauerer Aufschlüsselung der Patienten bzgl. Diagnose, Defektgröße, Lokalisation und Defektanzahl zeigte sich nur bei den Behandlungsgruppen OD, Trauma/degenerativ, $>4\text{cm}^2$, mediale Femurkondyle und Einzeldefekte eine signifikante Zunahme des IKDC Scores. Hierbei muss aber berücksichtigt werden, dass in den Behandlungsgruppen $<4\text{cm}^2$, laterale Femurkondyle, Patella/Trochlea und mehrere Defekte, aufgrund der niedrigen Fallzahlen möglicherweise statistische Signifikanzen nicht detektiert werden konnten.

Ein wichtiges Kriterium neben dem IKDC Score ist der Verlauf der postoperativen Schmerzen, die mittels einer VAS gemessen wurden. Hier konnte einhergehend mit dem signifikanten Anstieg des IKDC Scores eine signifikante Abnahme der Schmerzintensität in den Behandlungsgruppen OD, Trauma/degenerativ, $>4\text{cm}^2$, mediale Femurkondyle und Einzeldefekte nachgewiesen werden. Auch hier muss berücksichtigt werden, dass bei den Behandlungsgruppen $<4\text{cm}^2$, laterale Femurkondyle, Patella/Trochlea und mehrere Defekte, aufgrund der niedrigen Fallzahlen statistische Signifikanzen möglicherweise nicht detektiert werden konnten.

Nachgewiesen wurde auch eine Verbesserung des SF36 Scores, der den gegenwärtigen Gesundheitszustand sowohl körperlich als auch psychisch beurteilt. Zusammen mit einer globalen Patientenzufriedenheit von 80% und einem IKDC Funktionsstatus mit Status I und II bei 77% der Patienten, stellt die CaReS Technologie ein gleichwertiges Verfahren zu den bisher auf dem Markt befindlichen matrixgekoppelten Verfahren dar.

Ob die gemessenen Scores auch nach einem Zeitraum von über 5 Jahren auf einem stabilen Niveau bleiben und nicht wie bei der Mikrofrakturierung eine Tendenz zur Abnahme aufzeigen, kann nur durch mittel- und langfristige Untersuchungsergebnisse geklärt werden.

6 Literaturverzeichnis und Anhang

6.1 Literaturverzeichnis

Aigner T, Stöve J (2003) Collagens — major component of the physiological cartilage matrix, major target of cartilage degeneration, major tool in cartilage repair. *Adv Drug Deliv Rev* 55:1569-93

Alford JW, Cole BJ (2005) Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. *Am J Sports Med* 33:295-306

Andereya S, Maus U, Gavenis K, Müller-Rath R, Miltner O, Mumme T, Schneider U (2006) Erste klinische Erfahrungen mit einem neuartigen dreidimensionalen Kollagengel (CaReS®) zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte am Kniegelenk. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 144:272-280

Andereya S, Maus U, Gavenis K, Gravius S, Stanzel S, Müller-Rath R, Miltner O, Mumme T, Schneider U (2007) Die Behandlung femoropatellarer Knorpelschäden mit einem dreidimensionalen Kollagengel: Klinische Ergebnisse im Zwei-Jahres-Verlauf. *Z Orthop Unfallchir* 145:139-145

Athanasiou KA, Rosenwasser MP, Buckwalter JA, Malinin TI, Mow VC (1991) Interspecies comparison of in situ intrinsic mechanical properties of distal femoral cartilage. *J Orthop Res* 9:330-40

Baumgaertner MR, Cannon WD Jr, Vittori JM, Schmidt ES, Maurer RC (1990) Arthroscopic debridement of the arthritic knee. *Clin Orthop Relat Res* 253:197-202

Behrens P, Bosch U, Bruns J, Erggelet C, Esenwein SA, Gaismaier C, Krackhardt T, Löhnert J, Marlovits S, Meenen NM, Mollenhauer J, Nehrer S, Niethard FU, Nöth U, Perka C, Richter W, Schäfer D, Schneider U, Steinwachs M, Weise K (2004) Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft

“Geweberegeneration und Gewebeersatz” zur Autologen Chondrozyten-Transplantation (ACT). *Z Orthop* 142:529-39

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-55S

Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L (1994) Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 331:889-95.

Browne JE, Anderson AF, Arciero R, Mandelbaum B, Moseley JB Jr, Micheli LJ, Fu F, Erggelet C (2005) Clinical outcome of autologous chondrocyte implantation at 5 years in US subjects. *Clin Orthop Relat Res* 436:237-45

Fuller JA, Ghadially FN (1972) Ultrastructural observations on surgically produced partial-thickness defects in articular cartilage. *Clin Orthop Relat Res* 86:193-205

Gavenis K, Schmidt-Rohlfing B, Müller-Rath R, Andereya S, Schneider U (2006) In vitro comparison of six different matrix systems for the cultivation of human chondrocytes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 42:159-167

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* 37:1083-92

Gross AE (2002) Repair of cartilage defects in the knee. *J Knee Surg* 15:167-9

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

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

Henderson I, Francisco R, Oakes B, Cameron J (2005) Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee—a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. Knee 12:209-16

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 85:1060-6.

<http://www.cartilage.org>

<http://www.sportsmed.org/tabs/research/ikdc.aspx>

Hubbard MJ (1996) Articular debridement versus washout for degeneration of the medial femoral condyle. A five-year study. J Bone Joint Surg Br 78:217-9

Hunter W (1743) On the structure and disease of articulating cartilage. Philos Trans Soc Lon 24b:514-521

Jackson DW, Simon TM, Aberman HM (2001) Symptomatic articular cartilage degeneration: the impact in the new millennium. Clin Orthop Relat Res 391:S14-25

Jeffery AK (1994) Articular Cartilage and the Orthopaedic Surgeon Part 1: Structure and Function. Current Orthopaedics 8:38-44

Johnson LL (1986) Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. Arthroscopy 2:54-69

Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grøntvedt T, Solheim E, Strand T, Roberts S, Isaksen V, Johansen O (2004) Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 86A:455-64

Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, Krause SJ, Ossendorf C, Maier D, Ghanem N, Uhl M, Haag M (2007) Classification of graft hypertrophy after autologous chondrocyte implantation of full-thickness chondral defects in the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 15:1339-47

Magnuson PB (1941) Joint debridement as surgical treatment of degenerative arthritis. *Surg Gynecol Obstet* 73:1-9

Manning WK, Bonner WM Jr (1967) Isolation and culture of chondrocytes from human adult articular cartilage. *Arthritis Rheum* 10:235-9.

Marcacci M, Berruto M, Brocchetta D, Delcogliano A, Ghinelli D, Gobbi A, Kon E, Pederzini L, Rosa D, Sacchetti GL, Stefani G, Zanasi S (2005) Articular cartilage engineering with Hyalograft C: 3-year clinical results. *Clin Orthop Relat Res* 435:96-105

Marlovits S, Aldrian S, Tichy B, Albrecht C, Nürnberger S (2009) [Biomaterials for autologous chondrocyte transplantation] *Orthopäde* 38:1045-52

Maus U, Schneider U, Gravius S, Müller-Rath R, Mumme T, Miltner O, Bauer D, Niedhart C, Andereya S (2008) [Clinical results after three years use of matrix-associated ACT for the treatment of osteochondral defects of the knee] *Z Orthop Unfall* 146:31-7

Meachim G (2001) Age changes in articular cartilage. *Clin Orthop Relat Res* 391 Suppl:S6-13

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* 347:81-8

Mow VC, Ratcliffe A, Poole AR (1992) Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials* 13:67-97

Niemeyer P, Pestka JM, Kreuz PC, Salzmänn GM, Köstler W, Südkamp NP, Steinwachs M (2010) Standardized cartilage biopsies from the intercondylar notch for autologous chondrocyte implantation (ACI) *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:1122-7

Niemeyer P, Lenz P, Kreuz PC, Salzmänn GM, Südkamp NP, Schmal H, Steinwachs M (2010) Chondrocyte-seeded type I/III collagen membrane for autologous chondrocyte transplantation: prospective 2-year results in patients with cartilage defects of the knee joint. *Arthroscopy* 26:1074-82

Niethard FU, Pfeil J (2003) Orthopädie. Thieme. Kapitel B 4.1

Nöth U, Rackwitz L, Steinert AF, Tuan RS (2010) Cell delivery therapeutics for musculoskeletal regeneration. *Adv Drug Deliv Rev* 62:765-83

Nöth U, Rackwitz L, Heymer A, Weber M, Baumann B, Steinert A, Schütze N, Jakob F, Eulert J (2007) Chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells in collagen type I hydrogels. *J Biomed Mater Res A* 83:626-35

Ochs BG, Müller-Horvat C, Rolauffs B, Fritz J, Weise K, Schewe B (2007) [Treatment of osteochondritis dissecans of the knee: one-step procedure with bone grafting and matrix-supported autologous chondrocyte transplantation] *Z Orthop Unfall* 145:146-51

Pridie KH (1959) A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg* 41:618-19

Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A (2010) Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. *Am J Sports Med* 38:1117-24

Rosenberger RE, Gomoll AH, Bryant T, Minas T (2008) Repair of large chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation in patients 45 years or older. *Am J Sports Med* 36:2336-44

Rudert M, Wirth CJ (1998) Knorpelregeneration und Knorpelersatz. *Orthopäde* 27:309-21

Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Almqvist KF, Verdonk R, Bellemans J, Luyten FP; TIG/ACT/01/2000&EXT Study Group (2009) Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *Am J Sports Med* 37 Suppl 1:10S-19S.

Schnabel M, Marlovits S, Eckhoff G, Fichtel I, Gotzen L, Vécsei V, Schlegel J (2002) Dedifferentiation-associated changes in morphology and gene expression in primary human articular chondrocytes in cell culture. *Osteoarthritis Cartilage* 10:62-70

Schneider U, Andereya S (2003) Erste Ergebnisse einer prospektiven randomisierten klinischen Studie zur traditionellen autologen Chondrozytentransplantation versus CaReS-Technologie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 141: 496–497

Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ (1993) Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 75:532-53

Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ (1999) [The microfracture technic in the management of complete cartilage defects in the knee joint] *Orthopäde* 28:26-32

Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG (2003) Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy* 19:477-84

Steinhagen J, Bruns J, Deuretzbacher G, Ruether W, Fuerst M, Niggemeyer O (2010) Treatment of osteochondritis dissecans of the femoral condyle with autologous bone grafts and matrix-supported autologous chondrocytes. *Int Orthop* 34:819-25

Zeifang F, Oberle D, Nierhoff C, Richter W, Moradi B, Schmitt H (2010) Autologous chondrocyte implantation using the original periosteum-cover technique versus matrix-associated autologous chondrocyte implantation: a randomized clinical trial. *Am J Sports Med* 38:924-33.

6.2 Anhang 1

Eingangsfragebogen Anwendungsbeobachtung CaReS[®] - Autologe
Chondrozytentransplantation mit Trägermaterial (Kollagengel) bei Patienten mit
definierten Knorpelschäden

KLINIKUM: *Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus, Univ. Würzburg*

ABTEILUNG:

DIREKTOR: *Prof. Dr. med. J. Eulert*

VERANTWORTLICHER ARZT: *U. Nöth/ T. Barthel*

KOMMUNIKATIONSDATEN: *U. Nöth*

Anwendungsbeobachtung

CA RE S[®]

Autologe Chondrozytentransplantation
mit Trägermaterial
(Kollagengel)

bei Patienten mit definierten Knorpelschäden

Code des Patienten _____

Unterschrift Prüfarzt

Name, Vorname des Patienten

KLINIKUM: *Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus, Univ. Würzburg*
 ABTEILUNG:
 DIREKTOR: *Prof. Dr. med. J. Eulert*
 VERANTWORTLICHER ARZT: *U. Nöth/ T. Barthel*
 KOMMUNIKATIONS DATEN: *U. Nöth*

STAMMDATEN

Name: _____
 Vorname: _____
 Geb.: _____
 Adresse: _____
 Telefon: _____

Diagnose: _____
 OP-Datum: _____

Nikotin (Art, Menge, Zeitraum): _____

Untersuchung vor OP: _____
 Nachuntersuchung 6 Monate: _____
 Nachuntersuchung 12 Monate: _____

Prints: _____
 OP-Photos: _____

MRT präop: _____
 MRT 12 Monate postop: _____

Eingangsuntersuchung	_____ PAT. CODE	_____ PAT. INITIALEN	1 Seite
----------------------	--------------------	-------------------------	------------

Demographie

Datum der Untersuchung: _____
Tag Monat Jahr

Geburtsdatum: _____ Geschlecht: weiblich männlich
Tag Monat Jahr

Körpergröße: _____ cm Körpergewicht: _____ kg

Geeignete Patienten

1. Der Patient hat Kniegelenkschmerzen, die ihn in seinen gewohnten Aktivitäten (z.B. Spaziergehen, Sport u. ä.) einschränken.

Ja Nein

2. Durch eine arthroskopische Untersuchung konnte ein definierter Knorpelschaden nachgewiesen werden.

Ja Nein

STOP – Schon bei Vorliegen von einem **NEIN** ist der Patient für eine Dokumentation **nicht geeignet**.

Nicht geeignete Patienten

1. Es wurde die Diagnose einer generalisierten degenerativen Veränderung im Kniegelenk gestellt.

Ja Nein

2. Es liegt eine Kniegelenkinstabilität vor, d.h. die Kreuzbänder sind nicht mehr intakt (Ausnahme: die Instabilität wird beim geplanten Eingriff mit operiert).

Ja Nein

3. Es wurde ein Meniskusschaden als Ursache der Beschwerden festgestellt.

Ja Nein

STOP – Schon bei Vorliegen von einem **JA** ist der Patient für die Dokumentation **nicht geeignet**.

PATIENTENBESCHLUSS

Der Patient ist für die Behandlung geeignet

Ja Nein

Eingangsuntersuchung	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	2 Seite
----------------------	-----------	----------------	------------

Anamnese

Wann traten zum erstenmal Beschwerden auf, die im Zusammenhang mit dem Knorpelschaden standen?

Datum: _____
Monat Jahr

Bitte geben Sie die Dauer der aktuellen Beschwerden an:

_____ Wochen
 Monate
 Jahre

War der Patient/die Patientin aufgrund des derzeitig bestehenden Knorpelschadens arbeitsunfähig?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

durchgehend seit: _____
Tag Monat Jahr

Bitte die Anzahl der Tage angeben, wenn

oder die exakten Daten nicht verfügbar sind

von _____ bis _____ Tage _____

von _____ bis _____ Tage _____

von _____ bis _____ Tage _____
Tag Monat Jahr Tag Monat Jahr

Gelenkbefund:

Bitte beurteilen Sie die aktuelle Schwellung, den Druckschmerz des Gelenks und den Erguss:

Schwellung	Druckschmerz	Erguss
<input type="checkbox"/> kein	<input type="checkbox"/> kein	<input type="checkbox"/> kein
<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> leicht	<input type="checkbox"/> leicht
<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> mittel	<input type="checkbox"/> stark
<input type="checkbox"/> stark	<input type="checkbox"/> stark	
<input type="checkbox"/> sehr stark	<input type="checkbox"/> sehr stark	

Allergien und Medikamentenunverträglichkeit

Bestehen bekannte Allergien oder Medikamentenunverträglichkeiten?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

 Allergene/Substanzen/Präparate bekannt seit (tt.mm.jj)

Eingangsuntersuchung	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	3 Seite
----------------------	-----------	----------------	------------

VORANGEGANGENE THERAPIE DES KNORPELDEFEKTES

Wurde der Knorpeldefekt in den letzten 3 Monaten medikamentös vorbehandelt?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

Wurde der Knorpeldefekt operativ vorbehandelt?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	_____
_____	_____
Operationsart	Datum (tt.mm.jj)

Wurde der Knorpeldefekt in den letzten 3 Monaten physikalisch vorbehandelt?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	<input type="checkbox"/>	_____	_____
_____	<input type="checkbox"/>	_____	_____
Art der physikalischen Therapie noch	Datum (tt.mm.jj)	Datum (tt.mm.jj)	besteht noch

BEGLEITERKRANKUNGEN UND DEREN MEDIKATION

Bestehen relevante Begleiterkrankungen und werden diese medikamentös behandelt?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	_____	_____	_____
_____	_____	_____	_____

Erkrankung

Beginn der Erkrankung (tt.mm.jj) Präparat/Maßnahme

Therapiebeginn (tt.mm.jj)

PATIENTENFRAGEBOGEN

® Bitte vom Patienten ausfüllen lassen und in die Klarsichthülle zurücklegen.

_____ Pat. Initialen	_____ PAT. CODE	W <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> GESCHLECHT	_____ Datum der Untersuchung
-------------------------	--------------------	---	---------------------------------

PATIENTENFRAGEBOGEN ZUM GEGENWÄRTIGEN GESUNDHEITZUSTAND NACH IKDC

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Untersuchung. Bitte beurteilen Sie Ihren Gesundheitszustand durch Ankreuzen der zutreffenden Aussage. ¹

1. Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beurteilen:

- Hervorragend
- Sehr gut
- Gut
- Mäßig
- Schlecht

2. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Allgemeinzustand im Vergleich zu Ihrem Allgemeinzustand vor einem Jahr beurteilen?

- Viel besser als vor 1 Jahr
- Etwas besser als vor 1 Jahr
- Genauso wie vor 1 Jahr
- Etwas schlechter als vor 1 Jahr
- Viel schlechter als vor 1 Jahr

3. Es folgt eine Aufstellung der Aktivitäten, die an einem typischen Tag anfallen können. Werden diese durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt? Wenn ja, in welchem Umfang?

Ja, sehr eingeschränkt Ja, etwas eingeschränkt Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

- a. Anstrengende Tätigkeiten wie Laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sportarten teilnehmen
- b. Mäßig anstrengende Tätigkeiten, wie z. B. einen Tisch umstellen, Staubsaugen, Kegeln oder Golf spielen
- c. eingekauftes hochheben oder tragen

- d. Einige Stufen einer Treppe hochgehen
- e. Mehrere Treppen hochgehen
- f. Sich bücken, knien oder in die Hocke gehen
- g. Mehr als 1,5 km gehen
- h. Mehrere Straß enblö cke gehen (< 1500 m)
- i. einen Stra ß enblock gehen (300 - 500 m)
- j. Sich baden oder anziehen

¹ Für die zuverlässige Beurteilung dieser neuen Behandlungsmethode ist es entscheidend, dass Sie diesen Fragebogen vollständig und genau ausfüllen.

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Verfassung Probleme bei Ihrer Arbeit oder mit anderen regelmäßigen täglichen Aktivitäten?

Ja Nein

Ich musste die für meine Arbeit oder andere Aktivitäten vorgesehene
Zeit reduzieren.

- b. Ich konnte nicht so viel leisten, wie ich wollte
- c. Ich war in meiner Arbeit oder in anderen Aktivitäten eingeschränkt.
- d. Ich hatte Schwierigkeiten, meine Arbeit oder andere Aktivitäten auszuführen (ich musste mich dabei z. B. besonders anstrengen).

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme Schwierigkeiten bei Ihrer Arbeit oder anderen regelmäßigen täglichen Aktivitäten?

Ja Nein

- a. Ich musste die für meine Arbeit oder andere Aktivitäten vorgesehene
Zeit reduzieren.
- b. Ich konnte nicht so viel leisten, wie ich wollte.
- c. Ich habe meine Arbeit oder andere Aktivitäten nicht so sorgfältig wie gewöhnlich ausgeführt.

Inwieweit haben Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme Ihre normalen gesellschaftlichen Aktivitäten mit der Familie, Freunden, Nachbarn oder anderen Gruppen in den vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig stark
- Ziemlich stark
- Extrem stark

Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

- Keine Schmerzen

- Sehr gering
- Gering
- Mäßig stark
- Stark
- Sehr stark

8. Inwieweit wurde Ihre normale Arbeit (einschließlich Arbeit außerhalb des Hauses und Hausarbeit) während der vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt:

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig stark
- Ziemlich stark
- Extrem stark

9. Die folgenden Fragen betreffen Ihren Gemüts- und Allgemeinzustand in den vergangenen 4 Wochen. Kreuzen Sie bitte für jede Frage die Antwort an, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wie oft hatten Sie dieses Gefühl in den vergangenen 4 Wochen ?

	Immer	Fast immer	Ziemlich oft	Manchmal	Gelegentlich	Nie
a. Waren Sie durchweg voll Energie und Schwung? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Waren Sie sehr nervös?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Waren Sie ruhig und gelassen?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Hatten Sie viel Energie?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Fühlten Sie sich niedergeschlagen und traurig? <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Fühlten Sie sich erschöpft?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Waren Sie glücklich?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Fühlten Sie sich müde?			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Wie häufig wurden Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) in den vergangenen 4 Wochen durch Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme beeinträchtigt?

- Immer
- Die meiste Zeit
- Manchmal
- Selten
- Nie

11. Inwieweit sind die folgenden Angaben in Bezug auf Ihre Person RICHTIG oder FALSCH?

	Unbedingt richtig	Überwiegend richtig	nicht richtig	Ich weiß falsch	Überwiegend falsch	Unbedingt falsch
Ich glaube, ich bin etwas krankheitsanfälliger als andere Leute.	<input type="checkbox"/>					
Ich bin so gesund wie jeder andere.	<input type="checkbox"/>					

Ich erwarte, dass sich mein
Gesundheitszustand verschlechtert.

d. Mein Gesundheitszustand ist ausgezeichnet.

VIelen DANK FÜR IHRE MITARBEIT!

_____ Pat. Initialen	_____ PAT. CODE	W <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> GESCHLECHT	_____ Datum der Untersuchung
-------------------------	--------------------	---	---------------------------------

PATIENTENFRAGEBOGEN ZUR SUBJEKTIVEN BEURTEILUNG DES KNIES NACH IKDC

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Untersuchung. Bitte beurteilen Sie Ihre Aktivitätsstufe durch Ankreuzen der zutreffenden Aussage.

SYMPTOME*:

* Wählen Sie zur Beurteilung die höchste Aktivitätsstufe, die Sie Ihrer Meinung nach ohne erhebliche Symptome ausüben können, selbst wenn Sie auf dieser Stufe tatsächlich keine Aktivität ausüben.

1. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

2. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung Schmerzen?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	Nie	<input type="checkbox"/>								
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Ständig Schmerzen			<input type="checkbox"/>					

3. Wenn Sie Schmerzen haben, wie stark sind diese?

	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9
10	Keine Schmerzen			<input type="checkbox"/>						
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	Unerträgliche Schmerzen			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

4. Wie steif oder geschwollen war Ihr Knie während der vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung?

- Überhaupt nicht
- Leicht
- Mäßig
- Sehr
- Extrem

5. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen Ihres Knies ausüben können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund des geschwollenen Knies keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

6. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung ein in der Bewegung blockiertes Knie oder ist Ihr Knie aus- und wieder eingeschnappt?

- Ja Nein

7. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Gangunsicherheit/Instabilität in Folge Ihrer Knieschwäche durchführen können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund der Knieschwäche keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

SPORTLICHE BETÄTIGUNG:

8. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund der Knieschwäche keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie:

	Überhaupt nicht schwierig	Minimal schwierig	Mäßig schwierig	Extrem Un- schwierig	schwierig	möglich
a. Treppen steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b. Treppen hinuntergehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c. Auf dem vorderen Knie knien			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

d.	Hockstellung	<input type="checkbox"/>						
e.	Sitzen mit gebeugtem Knie		<input type="checkbox"/>					
f.	Vom Stuhl aufstehen	<input type="checkbox"/>						
g.	Geradeaus laufen	<input type="checkbox"/>						
	Hochspringen und auf dem betroffenen Bein landen	<input type="checkbox"/>						
	Schnell anhalten und starten beim Laufen	<input type="checkbox"/>						

FUNKTION:

10. Wie würden Sie die Funktionsfähigkeit Ihres Knies auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilen, wobei 10 eine normale, ausgezeichnete Funktionsfähigkeit bezeichnet und 0 die Unfähigkeit, irgendeine Ihrer normalen täglichen Aktivitäten, eventuell auch Sport, auszuführen?

FUNKTIONSFÄHIGKEIT VOR DER KNIEVERLETZUNG:

		Kann keine täglichen	0	1	2	3	4	5	6
7	8	9	10						
<input type="checkbox"/>									
		Aktivitäten ausführen							
				Keine Einschränkung					

DERZEITIGE FUNKTIONSFÄHIGKEIT IHRES KNIES:

		Kann keine täglichen	0	1	2	3	4	5	6	7
8	9	10								
<input type="checkbox"/>										
		Aktivitäten ausführen								
				Keine Einschränkung						

VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT

Anleitungsbogen	9a Seite
-----------------	-------------

**ICRS-KLASSIFIKATION VON OD-LÄSIONEN
(OSTEOCHONDRITIS-DISSECANS)**

OD I der ICRS

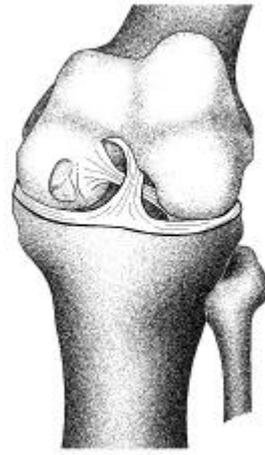
OD II der ICRS

Stabil, im Verbund: erweichtes Areal von intaktem
Fragments, stabil bei
Knorpel gedeckt Sondierung

Partielle Demarkation eines



ICRS OCD I



ICRS OCD II

OD III der ICRS

Vollständige Demarkation eines Fragments, „in situ abgestorben“,

OD IV der ICRS

Fragmentdislokation, innerhalb des

losgelöst oder leerer Defekt
Untergruppe B hat eine Tiefe von >10 mm



ICRS OCD III



ICRS OCD IV

GRAD DES KNORPELDEFEKTES EINTEILUNG DES ICRS

ICRS Grad 0 – normal

ICRS Grad 1 - nahezu normal

Oberflächliche Läsionen. weiche Einbeulung (A)
und/oder oberflächliche Fissuren und Risse (B)



A

B

ICRS Grad 2 – abnormal

ICRS Grad 3 - schwer abnormal

Läsionen reichen bis zu < 50 % der Knorpeltiefe Dieser Grad beinhaltet Knorpeldefekte, die bis zu hinunter. >50 % der Knorpeltiefe (A) sowie bis zur kalzifizierten Schicht (B) und bis zu dem subchondralen Knochen, aber nicht durch diesen hindurch reichend (C). Bläschen sind in diesem Grad mit eingeschlossen.



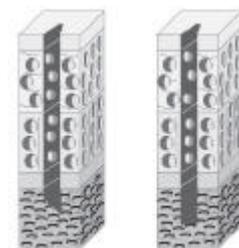
A

B

C

D

ICRS Grad 4 - schwer abnormal



A

B

FORMBLATT ZUR ERFASSUNG VON KNORPELSCHÄDEN NACH ICRS

Bitte gemeinsam mit dem Patienten ausfüllen.

Lokalisation

Betroffenes Knie: rechts links

Gegenüberliegendes Knie: normal fast normal abnormal schwer abnormal

Knie:

Einsetzen der Symptome: Datum: _____
Tag Monat Jahr

allmählich akut

Ätiologie der Verletzung: _____

Tätigkeit bei der Verletzung:

- alltägliche Verletzung: _____
(bei welcher Verrichtung)
- Sport _____
(bei welcher Sportart)
- Straßenverkehr _____
(Fussgänger, Fahrzeugart z. B. Auto, Mofa, Fahrrad usw.)
- Arbeit _____

**Aktivitätsstufe:
Operation**

Vor Verletzung

Unmittelbar vor der

- | | | |
|----------------------------|---|---|
| Hochleistungssportler | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Häufige sportl. Betätigung | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Ich treibe manchmal Sport | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |
| Ich treibe keinen Sport | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein | <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein |

Funktionsstatus:

I Ich kann alles machen (sportl. Aktivitäten, anstrengende Arbeiten u.s.w.), was ich mit meinem Gelenk machen möchte.

II Ich kann fast alles machen, was ich mit meinem Gelenk machen möchte.

III Ich bin eingeschränkt, und ein großer Teil der Dinge, die ich mit meinem Gelenk machen möchte, sind nicht möglich.

IV Ich bin sehr eingeschränkt, kann mit meinem Gelenk fast nichts machen, ohne dass es zu schweren Schmerzen und Versagen kommt.

Vor der Verletzung: I II III IV

Unmittelbar vor der Operation : I II III IV

Eingangsuntersuchung	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	4 Seite
----------------------	-----------	----------------	------------

VORANGEGANGENE OPERATIONEN TEIL 1

Vorangegangene Operationen: Nein Ja → bitte alle zutreffenden

OP's ankreuzen

I. Meniskusoperation: Nein Ja → bitte spezifizieren:

Rechts

Links

Mediale Meniskusoperation

- offen arthroskopisch offen arthroskopisch
 Meniskusnaht Meniskustransplantat Meniskusnaht
Meniskustransplantat
 Partielle Resektion Subtotale Resektion Partielle Resektion Subtotale Resektion

Laterale Meniskusoperation

- offen arthroskopisch offen arthroskopisch
 Meniskusnaht Meniskustransplantat Meniskusnaht
Meniskustransplantat
 Partielle Resektion Subtotale Resektion Partielle Resektion Subtotale Resektion

II Operation des Bandapparates: Nein Ja → bitte spezifizieren:

Rechts

Links

- Rekonstruktion des Lig. collaterale mediale Rekonstruktion des Lig. collaterale mediale
 Rekonstruktion des Lig. collaterale laterale Rekonstruktion des Lig. collaterale laterale
 Reparatur des vorderen Kreuzbandes (VKB) Reparatur des vorderen Kreuzbandes (VKB)
 Intraartikulär Intraartikulär
 Extraartikulär Extraartikulär

Weichteileingriff:

- Mediale Dopplung (Raffung) Mediale Dopplung (Raffung)
 Lateral Release Lateral Release

Eingriff am Knochen:

- nach: Versetzung von Tuberositas Tibiae nach: Versetzung von Tuberositas Tibiae
- Distal Proximal Distal Medial Proximal
 Medial
- Lateral Anterior Lateral Anterior
- Trochlearplastik Trochlearplastik
- Patellektomie Patellektomie

Eingangsuntersuchung	<u>PAT. CODE</u>	<u>PAT. INITIALEN</u>	6 Seite
----------------------	------------------	-----------------------	------------

VORANGEGANGENE OPERATIONEN TEIL III

IV. Fortsetzung (Patellofemorale Operation)

Knorpel-Resurfacing und rekonstruktive Chirurgie:

- | | Rechts | Links |
|-----|---|---|
| | <input type="checkbox"/> Debridement (Glätten von Faserknorpel und Knorpellappen) | <input type="checkbox"/> Debridement (Glätten von Faserknorpel und Knorpellappen) |
| | <input type="checkbox"/> Abrasionsarthroplastik | <input type="checkbox"/> Abrasionsarthroplastik |
| | <input type="checkbox"/> Mikrofrakturierung | <input type="checkbox"/> Mikrofrakturierung |
| | <input type="checkbox"/> Subchondrales Anbohren | <input type="checkbox"/> Subchondrales Anbohren |
| | <input type="checkbox"/> Karbonfaser-Resurfacing | <input type="checkbox"/> Karbonfaser-Resurfacing |
| | <input type="checkbox"/> Osteochondrales Allograft | <input type="checkbox"/> Osteochondrales Allograft |
| | <input type="checkbox"/> Multiple osteochondrale Transplantate | <input type="checkbox"/> Multiple osteochondrale Transplantate |
| | <input type="checkbox"/> Resurfacing mit Periost | <input type="checkbox"/> Resurfacing mit Periost |
| | <input type="checkbox"/> Resurfacing mit Perichondrium | <input type="checkbox"/> Resurfacing mit Perichondrium |
| mit | <input type="checkbox"/> Autologe Chondrocytentransplantation mit Membran | <input type="checkbox"/> Autologe Chondrocytentransplantation mit Membran |
| | <input type="checkbox"/> Autologe Chondrocytentransplantation + Periost | <input type="checkbox"/> Autologe Chondrocytentransplantation + Periost |
| | <input type="checkbox"/> Andere Verfahrensarten: | <input type="checkbox"/> Andere Verfahrensarten: |

V. Osteotomie: Nein Ja → bitte spezifizieren:

Rechts	Links
<input type="checkbox"/> Tibia <input type="checkbox"/> Femur	<input type="checkbox"/> Tibia <input type="checkbox"/> Femur
<input type="checkbox"/> Varus	<input type="checkbox"/> Valgus
<input type="checkbox"/> Varus	<input type="checkbox"/> Valgus

VI. Bildgebende Verfahren: Nein Ja → bitte spezifizieren:

Rechts	Links
<input type="checkbox"/> Röntgen	<input type="checkbox"/> Varus-Winkel <input type="checkbox"/> Röntgen
<input type="checkbox"/> Valgus-Winkel	<input type="checkbox"/> CT <input type="checkbox"/> Valgus-Winkel
<input type="checkbox"/> CT-Arthrogramm	<input type="checkbox"/> MRT <input type="checkbox"/> CT-Arthrogramm
<input type="checkbox"/> Szintigraphie	<input type="checkbox"/> Szintigraphie

Eingangsuntersuchung	<u> </u> PAT. CODE	<u> </u> PAT. INITIALEN	7 Seite
----------------------	--	---	------------

VORANGEGANGENE OPERATIONEN TEIL IV

V. Befunde

Rechts	Links
Aussehen des Gelenkknorpels:	Aussehen des Gelenkknorpels:
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
Knochen:	Knochen:
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____
_____	_____

Bänder:

Menisci:

Bänder:

Menisci:

ANLEITUNG FÜR DAS FORMBLATT ZUR UNTERSUCHUNG DES KNIES DES IKDC 2000

Das Formblatt zur Untersuchung des Knies enthält Punkte, die in eine von sieben Messdomänen fallen. Dabei werden jedoch nur die ersten drei Domänen bewertet. Die sieben Domänen werden mit Hilfe des Formblattes zur Untersuchung des Knies beurteilt.

1. Erguss

Ein Erguss wird durch Ballotement des Knies beurteilt. Eine Flüssigkeitsschicht (weniger als 25 cc) gilt als gering, leicht ballottierbare Flüssigkeit als mäßig (25 - 60 cc) und ein angespanntes Knie zusätzlich zum Erguss (mehr als 60 cc) gilt als ausgeprägt.

2. Passives Bewegungsdefizit

Der passive Bewegungsspielraum wird mit einem Goniometer gemessen und auf dem Formblatt für die betroffene Seite und die gegenüberliegende oder normale Seite eingetragen. Die Werte für Nullpunkt/Überstreckung/ Beugung sind aufzuzeichnen (z.B. 10 Grad Überstreckung, 150 Grad Beugung= 10/0/150; 10 Grad Beugung zu 150 Grad Beugung 0/10/150). die Streckung wird mit der Streckung des normalen Knies verglichen.

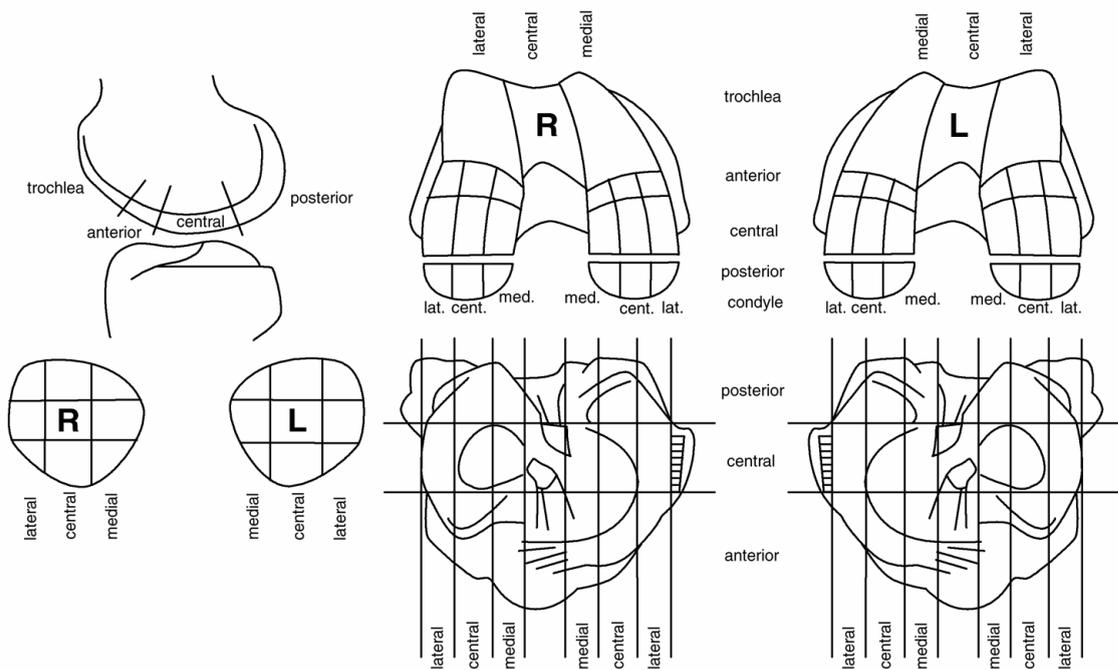
3. Ligamentuntersuchung

der Lachman-Test, die gesamte AP-Translation bei 70 Grad und der mediale und laterale Gelenkspalt können manuell, instrumentell oder mittels Röntgenaufnahme unter Belastung beurteilt werden. Dabei sollte nur ein Test beurteilt werden, vorzugsweise eine „gemessene Verschiebung“. Bei der instrumentellen Untersuchung beider Knie erfolgt die Aufzeichnung für eine Kraft von 134 N (30 lbs) und die maximale manuelle Belastung. Nur die gemessene Verschiebung bei der Standardkraft von 134 N wird zur Gradeinteilung benutzt. Die Zahlenwerte für die Seitenunterschiede werden abgerundet und das entsprechende Kästchen wird angekreuzt.

Der Endpunkt wird mit dem Lachman-Test beurteilt. Der Endpunkt beeinflusst die Einstufung, wenn die Laxizität des betroffenen Knies vorn 3-5 mm größer ist als die des normalen Knies. In diesem Fall führt ein weicher Endpunkt eher zu einem abnormen Grad als zu einem nahezu normalen Grad.

Der hintere Durchhang bei 70 Grad wird durch einen Vergleich des betroffenen Knies mit dem des normalen Knies und durch Palpieren der medialen femorotibialen Kante geschätzt. Dieser Befund kann durch die Beobachtung bestätigt werden, dass die Kontraktion des Quadrizeps die Tibia nach innen zieht.

Die Außenrotationstests werden in Bauchlage des Patienten bei 30° und 70° gebeugtem Knie durchgeführt. An beide Füße wird eine einheitliche äußere Drehkraft angelegt, und das Ausmaß der Rotation wird eingetragen.



Femur

Nein

Ja → bitte spezifizieren:

Erste Läsion

Zweite Läsion

Nein

Ja

Seitlich: rechts

links

rechts

links

Condylus: medial

lateral

medial

lateral

Sagittalebene: Trochlea

anterior

Trochlea

anterior

zentral

posterior

zentral

posterior

Frontalebene: lateral

zentral

medial

lateral

zentral medial

Knorpelläsion ___ Grad

Knorpelläsion ___ Grad

Defektgröße vor ___ mm

Debridement

Defektgröße vor ___ mm

Debridement

Defektgröße nach ___ mm

Debridement

Defektgröße nach ___ mm

Debridement

Eingangsuntersuchung

PAT. CODE

PAT. INITIALEN

10
Seite

LOKALISATION DES KNORPELDEFEKTES TEIL II

Tibia Nein Ja → bitte spezifizieren:

Erste Läsion	Zweite Läsion	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
Seitlich: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links		
Condylus: <input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral	<input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral		
Sagittalebene: <input type="checkbox"/> Trochlea <input type="checkbox"/> anterior	<input type="checkbox"/> Trochlea <input type="checkbox"/> anterior		
<input type="checkbox"/> zentral <input type="checkbox"/> posterior	<input type="checkbox"/> zentral <input type="checkbox"/> posterior		
Frontalebene: <input type="checkbox"/> lateral <input type="checkbox"/> zentral	<input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral	<input type="checkbox"/>	
zentral <input type="checkbox"/> medial			
Knorpelläsion ___ Grad	Knorpelläsion Grad ___		
Defektgröße vor ___ mm Debridement	Defektgröße vor ___ mm Debridement		
Defektgröße nach ___ mm Debridement	Defektgröße nach ___ mm Debridement		

Patella Nein Ja → bitte spezifizieren:

Erste Läsion	Zweite Läsion	<input type="checkbox"/> Nein	<input type="checkbox"/> Ja
Seitlich: <input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links	<input type="checkbox"/> rechts <input type="checkbox"/> links		
Condylus: <input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral	<input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral		
Sagittalebene: <input type="checkbox"/> Trochlea <input type="checkbox"/> anterior	<input type="checkbox"/> Trochlea <input type="checkbox"/> anterior		
<input type="checkbox"/> zentral <input type="checkbox"/> posterior	<input type="checkbox"/> zentral <input type="checkbox"/> posterior		
Frontalebene: <input type="checkbox"/> lateral <input type="checkbox"/> zentral	<input type="checkbox"/> medial <input type="checkbox"/> lateral	<input type="checkbox"/>	
zentral <input type="checkbox"/> medial			
Knorpelläsion ___ Grad	Knorpelläsion Grad ___		
Defektgröße vor ___ mm Debridement	Defektgröße vor ___ mm Debridement		
Defektgröße nach ___ mm Debridement	Defektgröße nach ___ mm Debridement		

Diagnose

- Knorpelläsion durch Trauma
- OD (Osteochondritis dissecans) Bitte Klassifizieren siehe Seite 9a
- OA (Osteoarthritis)
- AVN (Avaskuläre Nekrose)
- Sonstiges: _____

Eingangsuntersuchung	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	11 Seite
----------------------	-----------	----------------	-------------

LOKALITATION DES KORPELDEFEKTES TEIL II

Biopsie/Osteochondrale Zylinderproben

Position: _____

Anzahl der Zylinderproben: ___

Zylinderdurchmesser: ___ mm

Behandlung

Glätten Anbohren

Mosaikplastik Mikrofrakturung

Autologe Chondrozytentransplantation OCT

Autologe Chondrozytentransplantation bei Verwendung eines neuen Kollagenträgermaterials (**CaReS®**)

Anmerkungen

6.3 Anhang 2

Kontrolluntersuchungsbogen 3 Monate Anwendungsbeobachtung CaReS®
Autologe Chondrozytentransplantation mit Trägermaterial (Kollagengel) bei
Patienten mit definierten Knorpelschäden

I. Kontrolluntersuchung nach ca. 3 Monaten	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	13 Seite
---	-----------	----------------	-------------

KÖRPERGEWICHT

Datum der Untersuchung: _____
Tag Monat Jahr

Körpergewicht: _____ kg

VORZEITIGE BEENDIGUNG DER ANWENDUNGSBEOBACHTUNG

Wurde die Anwendungsbeobachtung vorzeitig beendet?

- Nein
 Ja → Wenn Ja, bitte spezifizieren

Datum der Beendigung: _____
Tag Monat Jahr

Grund der Beendigung: _____

UNERWÜNSCHTE EREIGNISSE

Sind seit der Eingangsuntersuchung unerwünschte Ereignisse (UE) aufgetreten?

- Nein
 Ja → Wenn **Ja**, bitte ab Seite 31 dokumentieren

ÄNDERUNG DER BEGLEITTHERAPIE

Ist seit der Eingangsuntersuchung die Begleittherapie geändert worden?

- Nein
 Ja → Wenn **Ja**, bitte ab Seite 28 dokumentieren

PATIENTENFRAGEBOGEN

® Bitte vom Patienten ausfüllen lassen und in die Klarsichthülle zurücklegen.

_____ Pat. Initialen	_____ PAT. CODE	W <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> GESCHLECHT	_____ Datum der Untersuchung
-------------------------	--------------------	---	---------------------------------

PATIENTENFRAGEBOGEN ZUM GEGENWÄRTIGEN
GESUNDHEITZUSTAND NACH IKDX

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Untersuchung. Bitte beurteilen Sie Ihren Gesundheitszustand durch Ankreuzen der zutreffenden Aussage. ¹

1. Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beurteilen:

- Hervorragend
- Sehr gut
- Gut
- Mäßig
- Schlecht

2. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Allgemeinzustand im Vergleich zu Ihrem Allgemeinzustand vor einem Jahr beurteilen?

- Viel besser als vor 1 Jahr
- Etwas besser als vor 1 Jahr
- Genauso wie vor 1 Jahr
- Viel schlechter als vor 1 Jahr

3. Es folgt eine Aufstellung der Aktivitäten, die an einem typischen Tag anfallen können. Werden diese durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt? Wenn ja, in welchem Umfang?

Ja, sehr eingeschränkt Ja, etwas eingeschränkt Nein, überhaupt nicht eingeschränkt

- | | | | | |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| Anstrengende Tätigkeiten wie Laufen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sportarten teilnehmen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| b. Mäßig anstrengende Tätigkeiten, wie z. B. einen Tisch umstellen, Staubsaugen, Kegeln oder Golf spielen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| c. eingekauftes hochheben oder tragen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| d. Einige Stufen einer Treppe hochgehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| e. Mehrere Treppen hochgehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| f. Sich bücken, knien oder in die Hocke gehen | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |

- g. Mehr als 1,5 km gehen
- h. Mehrere Straßenblöcke gehen (< 1500 m)
- i. einen Straßenblock gehen (300 - 500 m)
- j. Sich baden oder anziehen

¹ Für die zuverlässige Beurteilung dieser neuen Behandlungsmethode ist es entscheidend, dass Sie diesen Fragebogen vollständig und genau ausfüllen.

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Verfassung Probleme bei Ihrer Arbeit oder mit anderen regelmäßigen täglichen Aktivitäten?

Ja Nein

Ich musste die für meine Arbeit oder andere Aktivitäten vorgesehene

Zeit reduzieren.

b. Ich konnte nicht so viel leisten, wie ich wollte

c. Ich war in meiner Arbeit oder in anderen Aktivitäten eingeschränkt.

Ich hatte Schwierigkeiten, meine Arbeit oder andere Aktivitäten
auszuführen (ich musste mich dabei z. B. besonders anstrengen).

Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme Schwierigkeiten bei Ihrer Arbeit oder anderen regelmäßigen täglichen Aktivitäten?

Ja Nein

Ich musste die für meine Arbeit oder andere Aktivitäten vorgesehene
Zeit reduzieren.

b. Ich konnte nicht so viel leisten, wie ich wollte.

Ich habe meine Arbeit oder andere Aktivitäten nicht so sorgfältig wie
gewöhnlich ausgeführt.

Inwieweit haben Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme Ihre normalen gesellschaftlichen Aktivitäten mit der Familie, Freunde, Nachbarn oder anderen Gruppen in den vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt?

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig stark
- Ziemlich stark
- Extrem stark

Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

- Keine Schmerzen
- Sehr gering
- Gering
- Mäßig stark
- Stark
- Sehr stark

8. Inwieweit wurde Ihre normale Arbeit (einschließlich Arbeit außerhalb des Hauses und Hausarbeit) während der vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt:

- Überhaupt nicht
- Etwas
- Mäßig stark
- Ziemlich stark
- Extrem stark

9. die folgenden Fragen betreffen Ihren Gemüts- und Allgemeinzustand in den vergangenen 4 Wochen. Kreuzen Sie bitte für jede Frage die Antwort an, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wie oft hatten Sie dieses Gefühl in den vergangenen 4 Wochen ?

	Immer	Fast immer	Ziemlich oft	Manchmal	Gelegentlich	Nie
a. Waren Sie durchweg voll Energie und schwingung? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
b. Waren Sie sehr nervös? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Waren Sie ruhig und gelassen? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Hatten Sie viel Energie? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Fühlten Sie sich niedergeschlagen und traurig? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Fühlten Sie sich erschöpft? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Waren Sie glücklich? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Fühlten Sie sich müde? <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Wie häufig wurden Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) in den vergangenen 4 Wochen durch Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme beeinträchtigt?

- Immer
- Die meiste Zeit
- Manchmal
- Selten
- Nie

11. Inwieweit sind die folgenden Angaben in Bezug auf Ihre Person RICHTIG oder FALSCH?

	Unbedingt richtig	Überwiegend richtig	nicht	Ich weiß falsch	Überwiegend falsch	Unbedingt falsch
Ich glaube, ich bin etwas krankheitsanfälliger als andere Leute. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>					
Ich bin so gesund wie jeder andere. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ich erwarte, dass sich mein Gesundheitszustand verschlechtert. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Mein Gesundheitszustand ist ausgezeichnet. <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT!

I. Kontrolluntersuchung nach ca. 3 Monaten	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	14 Seite
---	-----------	----------------	-------------

EINSCHÄTZUNG DER KNORPELREPARATUR

Einschätzung der Knorpelreparatur basiert auf: Arthroskopie MRT

sonstige: _____

Kriterien	Grad der Defektreparatur	Punkte	
I. Protokoll A	♦ Schließt bündig mit dem umgebenden Knorpel ab	4	
Autologe Chondrozy- tentransplantation (ACT); Periost- oder Perichondri- umtransplantation; subchondrales Anboh- ren; Mikrofrakturung; Karbonfaserimplanta- te; sonstiges	♦ 75 % der Reparatur mit Defekttiefe	3	
	♦ 50 % der reparatur mit Defekttiefe	2	
	♦ 25 % der Reparatur mit Defekttiefe	1	
	♦ 0 % der Reparatur mit Defekttiefe	0	
	Anzahl der Punkte:		_____
II: Integration	♦ Vollständige Integration in den umgebenden Knorpel	4	
in die Grenzzone:	♦ Demarkation < 1 mm	3	
	♦ 3/4 des Transplantates integriert, 1/4 des Transplan- tates mit deutlichem Grenzraum von > 1 mm Breite	2	
	♦ 1/2 des Transplantates in den umgebenden Knorpel integriert, 1/2 des Transplantates mit deutlichem Grenzraum von > 1 mm	1	
	♦ von Kontakt 0 bis zur Integration von 1/4 des Transplantates in den umgebenden Knorpel	0	
	Anzahl der Punkte:		_____
III. Makroskopisches	Intakte glatte Oberfläche	4	
Aussehen	Faserfläche	3	
	Kleine, verstreute Fissuren oder risse	2	
	Mehrere kleine oder wenige, aber große Fissuren	1	
	Vollständige Degeneration des transplantierten Areals	0	
	Anzahl der Punkte:		_____
	Summe:		_____

Gesamtbewertung der Reparatur: Grad I normal (12 Punkte)
 Grad II nahezu normal (11-8 Punkte)
 Grad III abnormal (7-4 Punkte)
 Grad IV schwer abnormal (3-1 Punkte)

Knorpelbiopsie: Lokalisation _____

I. Kontrolluntersuchung nach ca. 3 Monaten	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	15 Seite
---	-----------	----------------	-------------

AKTUELLES KLINISCHES BILD

Gelenkbefund:

Bitte beurteilen Sie die aktuelle Schwellung, den Druckschmerz des Gelenks und den Erguss:

- | Schwellung | Druckschmerz | Erguss |
|-------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------|
| <input type="checkbox"/> kein | <input type="checkbox"/> kein | <input type="checkbox"/> kein |
| <input type="checkbox"/> leicht | <input type="checkbox"/> leicht | <input type="checkbox"/> leicht |
| <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> mittel | <input type="checkbox"/> stark |
| <input type="checkbox"/> stark | <input type="checkbox"/> stark | |
| <input type="checkbox"/> sehr stark | <input type="checkbox"/> sehr stark | |

DURCHGEFÜHRTE POSTOPERATIVE MAßNAHMEN

Medikamentöse Therapie

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

Physikalische Therapie

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

Bewegungstherapie

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

I. Kontrolluntersuchung nach ca. 3 Monaten	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	16 Seite
---	-----------	----------------	-------------

DURCHGEFÜHRTE POSTOPERATIVE MAßNAHMEN

Trainigstherapie

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

Sonstige Therapie

Nein Ja → bitte spezifizieren:

_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
_____	/	_____	_____	<input type="checkbox"/>
Präparat/Maßnahme	Dosis u. Applikationsart/ Applikationsfrequenz	Beginn (tt.mm.jj)	Ende (tt.mm.jj)	besteht noch

War der Patient/die Patientin aufgrund des derzeitig bestehenden Knorpelschadens arbeitsunfähig?

Nein Ja → bitte spezifizieren:

durchgehend seit: _____
Tag Monat Jahr

Bitte die Anzahl der Tage angeben, wenn

oder die exakten Daten nicht verfügbar sind

von _____ bis _____ Tage _____

von _____ bis _____ Tage _____

von _____ bis _____ Tage _____
Tag Monat Jahr Tag Monat Jahr

I. Kontrolluntersuchung nach ca. 3 Monaten	PAT. CODE	PAT. INITIALEN	17 Seite
---	-----------	----------------	-------------

GLOBALURTEIL ARZT UND PATIENT

Zur Wirksamkeit

Arzt:

- sehr gut
- gut
- mäßig
- schlecht
- sehr schlecht

Patient:

- sehr gut
- gut
- mäßig
- schlecht
- sehr schlecht

Hiermit bestätige ich, das ich die Dokumentation der I. Kontrolluntersuchung vollständig und in Übereinstimmung mit den Originaldaten ausgeführt habe

Datum: _____
Tag Monat Jahr

_____ Stempel/Unterschrift des Arztes

_____ Pat. Initialen	_____ PAT. CODE	W <input type="checkbox"/> M <input type="checkbox"/> GESCHLECHT	_____ Datum der Untersuchung
-------------------------	--------------------	---	--

PATIENTENFRAGEBOGEN ZUR SUBJEKTIVEN BEURTEILUNG DES KNIES NACH IKDC

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank für Ihre Bereitschaft zur Teilnahme an dieser Untersuchung. Bitte beurteilen Sie Ihre Aktivitätsstufe durch Ankreuzen der zutreffenden Aussage.

SYMPTOME*:

* Wählen Sie zur Beurteilung die höchste Aktivitätsstufe, die Sie Ihrer Meinung nach ohne erhebliche Symptome ausüben können, selbst wenn Sie auf dieser Stufe tatsächlich keine Aktivität ausüben.

1. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

2. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung Schmerzen?

- Schmerzen
- Nie 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Ständig

3. Wenn Sie Schmerzen haben, wie stark sind diese?

- Schmerzen
- Keine Schmerzen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Unerträgliche Schmerzen

4. Wie steif oder geschwollen war Ihr Knie während der vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung?

- Überhaupt nicht
- Leicht
- Mäßig
- Sehr
- Extrem

5. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen Ihres Knies ausüben können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund des geschwollenen Knies keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

6. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung ein in der Bewegung blockiertes Knie oder ist Ihr Knie aus- und wieder eingeschnappt?

- Ja Nein

7. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Gangunsicherheit/Instabilität in Folge Ihrer Knieschwäche durchführen können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund der Knieschwäche keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

SPORTLICHE BETÄTIGUNG:

8. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?

- Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei Basketball oder Fußball
- Anstrengende Tätigkeiten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßig körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- Ich kann aufgrund der Knieschwäche keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

5. Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie:

	Überhaupt nicht schwierig	Minimal schwierig	Mäßig schwierig	Extrem schwierig	Un- möglich
a. Treppen steigen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Treppen hinuntergehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Auf dem vorderen Knie knien	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Hockstellung	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Sitzen mit gebeugtem Knie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Vom Stuhl aufstehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Geradeaus laufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Hochspringen und auf dem betroffenen Bein landen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i. Schnell anhalten und starten beim Laufen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

FUNKTION:

10. Wie würden Sie die Funktionsfähigkeit Ihres Knies auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilen, wobei 10 eine normale, ausgezeichnete Funktionsfähigkeit bezeichnet und 0 die Unfähigkeit, irgendeine Ihrer normalen täglichen Aktivitäten, eventuell auch Sport, auszuführen?

FUNKTIONSFÄHIGKEIT VOR DER KNIEVERLETZUNG:

Kann keine täglichen Aktivitäten ausführen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Keine Einschränkung

DERZEITIGE FUNKTIONSFÄHIGKEIT IHRES KNIES:

Kann keine täglichen Aktivitäten ausführen 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Keine Einschränkung

VIELEN DANK FÜR IHRE MITARBEIT

Danksagung

An erster Stelle möchte ich mich bei Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Thomas Barthel für die Überlassung des interessanten Themas bedanken.

Herrn Prof. Dr. med. Maximilian Rudert und Herrn Prof. Dr. rer. nat. Norbert Schütze bedanke ich mich für die Übernahme des Koreferates und der mündlichen Prüfung.

Mein Dank gilt insbesondere Herrn Priv.-Doz. Dr. med. Ulrich Nöth für die Betreuung und seine Geduld während der Erstellung der Arbeit. Er war stets eine große Hilfe bei der Umsetzung und stand mir jederzeit beratend zur Seite.

Den klinischen Kollegen Herrn Dr. med. Lars Rackwitz, Herrn Dr. med. Johannes Reichert, Herrn Dr. med. Jens Stüber, Herrn Dr. med. Sebastian Siebenlist und Herrn Jörg Arnhold danke ich für die gute Dokumentation der Patientendaten.

Frau Dr. phil. Nicole Wollmerstedt danke ich für die Hilfe bei der statistischen Auswertung und deren Interpretation.

Mein Dank gilt auch der Zusammenarbeit mit der Fa. Arthro Kinetics in Krems, Österreich.

Ganz besonders möchte ich mich bei meinen Eltern für die immerwährende liebevolle Beratung während der Erstellung der Arbeit sowie die geistige und moralische Unterstützung bedanken.

Curriculum vitae

Persönliche Daten

Name	Nöth (geb. Thumes)
Vorname	Alexia Irmgard
Geburtsdatum	27.08.1976
Geburtsort	Gemünden am Main
Familienstand	verheiratet, 1 Tochter
Staatsangehörigkeit	deutsch
Religion	römisch-katholisch
Eltern	Dr. med. vet. Gerhard Thumes, Fachtierarzt für tierärztliche Allgemeinpraxis Hildegund Thumes, Hausfrau
Geschwister	Dr. med. vet. Michael Thumes, Tierarzt Dr. med. Barbara Thumes, Ärztin
Derzeitige Tätigkeit	Assistenzärztin Gynäkologie und Geburtshilfe Chefarzt Dr. Westermann
Dienstanschrift	Rotkreuzklinik Wertheim Carl-Roth-Str. 1 97787 Wertheim
Privatanschrift	Hubertusweg 8 97082 Würzburg

Ausbildung

Schule

09/1983 – 07/1987	Grundschule Gemünden
09/1987 – 06/1996	Neusprachliches Gymnasium der Schwestern vom Heiligen Kreuz in Gemünden

Studium

08/1997 – 06/1999	Studium der Humanmedizin an der Semmelweis Universität in Budapest 1999 Physikum (2,0)
09/1999 – 06/2004	Studium der Humanmedizin an der Julius-Maximilians-Universität Würzburg

2001 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (3,0)
2003 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (2,6)
2004 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung (2,0)

03/2003 – 03/2004 Praktisches Jahr

Medizinische Poliklinik Universität Würzburg
Chirurgische Klinik Universität Würzburg
Frauenklinik Kantonsspital, Luzern

Beruflicher Werdegang

09/2004 – 09/2006 Assistenzärztin kardiologische Abteilung,
Leopoldina Krankenhaus, Schweinfurt
10/2006 – 03/2007 Assistenzärztin Gynäkologie und Geburtshilfe
Gesundheitsportal Karlstadt
seit 04/2007 – Assistenzärztin Gynäkologie und Geburtshilfe
Rotkreuzklinik Wertheim

Zusatzqualifikationen

2001 Sonographiekurs Abdomen Universitätsklinikum Würzburg
2003 EKG-Kurs Medizinische Poliklinik Würzburg
2002/03 Teilzeitmitarbeit in der gynäkologischen
Gemeinschaftspraxis
Dr. Spingler, Dr. Witteler, Vieth-Laßmann in Würzburg
2005 Grundkurs Strahlenschutz, München

Fremdsprachen

Englisch – in Wort und Schrift
Französisch – in Wort und Schrift

Alexia Nöth