

Aus der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus  
Lehrstuhl für Orthopädie der Universität Würzburg  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Rudert

**Das Knorpelregister DGOU zur systematischen  
Patientenerfassung nach knorpelchirurgischen Eingriffen des  
Kniegelenkes –**

**Analyse und wissenschaftliche Aufarbeitung der ersten 100  
Patienten an der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus**

Inaugural – Dissertation zur  
Erlangung der Doktorwürde der  
Medizinischen Fakultät  
der  
Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von  
Tizian Heinz  
aus Bayreuth

Würzburg, November 2021  
Überarbeitung vom 31.01.2022



Referent: Prof. Dr. med. Maximilian Rudert

Korreferent: PD. Dr. med. Martin Jordan

Dekan: Prof. Dr. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 4. August 2022

Der Promovend ist Arzt.

## **Anmerkung**

Die vorliegende Arbeit wurde lediglich aus Gründen der besseren Lesbarkeit im generischen Maskulinum formuliert. Gleichwohl sollen sich alle Geschlechter gleichermaßen angesprochen fühlen.

Dem liegt auch das Selbstverständnis zugrunde, dass in der Vorstellung der Leserschaft stets alle Geschlechter gleichermaßen impliziert werden, unabhängig vom Gebrauch sprachlicher Floskeln, weil die Gleichstellung der Geschlechter der alltäglichen Realität entspricht.

# Inhalt

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>1.1 Hintergrund und Zielsetzung der vorliegenden Arbeit</b> .....	<b>1</b>
<b>1.2 Biologie und Regenerationsfähigkeit des hyalinen Gelenkknorpels</b> .....	<b>3</b>
<b>1.3 Fokale Knorpelläsionen des Kniegelenks</b> .....	<b>7</b>
1.3.1 Ätiologie, Diagnostik und Symptomatik von fokalen Knorpeldefekten des Kniegelenks .....	7
1.3.2 Klassifikation von Knorpelläsionen am Kniegelenk .....	10
<b>1.4 Therapie von umschriebenen Gelenkknorpeldefekten des Kniegelenkes</b> .....	<b>16</b>
1.4.1 Lavage und Débridement .....	17
1.4.2 Knochenmarkstimulierende Verfahren .....	18
1.4.3 Die osteochondrale Transplantation (OCT).....	20
1.4.4 Die autologe Chondrozytentransplantation (ACT).....	20
<b>2 Material und Methoden</b> .....	<b>23</b>
<b>2.1 Aufbau und Funktionsweise des Knorpelregisters der DGOU</b> .....	<b>23</b>
<b>2.2 Implementierung des Knorpelregisters sowie Studiendurchführung am König-Ludwig-Haus</b> .....	<b>27</b>
<b>2.3 Einschlusskriterien der Studienpopulation</b> .....	<b>28</b>
<b>2.4 Ausschlusskriterien der Studienpopulation</b> .....	<b>29</b>
<b>2.5 Eingangs- und Nachuntersuchung</b> .....	<b>30</b>
<b>2.6 Datenauswertung und Scores</b> .....	<b>31</b>
2.6.1 IKDC-SKF.....	31
2.6.2 KOOS .....	32
2.6.3 Objektiver ICRS-Score .....	33
2.6.4 Numerische Analogskala (NAS) für das Schmerzempfinden .....	34
<b>3 Ergebnisse</b> .....	<b>35</b>
<b>3.1 Demografische Kennzahlen des Patientenkollektivs</b> .....	<b>35</b>

<b>3.2 Defektspezifische Charakteristika .....</b>	<b>36</b>
<b>3.3 Therapiespezifische Charakteristika .....</b>	<b>39</b>
<b>3.4 Kennzahlen der patientenbewerteten Outcome-Scores .....</b>	<b>41</b>
3.4.1 IKDC .....	41
3.4.2 KOOS .....	42
3.4.3 NAS .....	43
<b>3.5 Gruppenvergleiche der patientenbewerteten Outcome-Scores .....</b>	<b>44</b>
3.5.1 IKDC und Therapieverfahren .....	45
3.5.2 IKDC und Defektgröße .....	45
3.5.3 IKDC und Defektlokalisation.....	46
3.5.4 KOOS und Therapieverfahren.....	47
3.5.5 KOOS und Defektgröße .....	48
3.5.6 KOOS und Defektlokalisation.....	49
<b>3.6 Objektiver ICRS-Score .....</b>	<b>50</b>
<b>3.7 Multizentrische Registerdaten zum mechanischen Débridement fokaler Knorpelläsionen .....</b>	<b>52</b>
3.7.1 Demografische und defektspezifische Kennzahlen.....	52
3.7.2 Kennzahlen der patientenbewerteten Outcome-Scores.....	53
<b>4 Diskussion .....</b>	<b>58</b>
<b>4.1 Zentrale Aspekte und Limitationen von medizinischen Registern.....</b>	<b>58</b>
<b>4.2 Webbasierte Versorgungsforschung .....</b>	<b>59</b>
<b>4.3 Patient reported outcome measure (PROM).....</b>	<b>61</b>
<b>4.4 Eingeschlossenes Patientenkollektiv .....</b>	<b>63</b>
<b>4.5 Diskussion der Ergebnisse .....</b>	<b>64</b>
4.5.1 Ergebnisse der patientenbewerteten Outcome-Scores.....	65
4.5.2 Ergebnisse zum Débridement fokaler Knorpelschäden .....	69
<b>5 Zusammenfassung.....</b>	<b>72</b>
<b>6 Literaturverzeichnis .....</b>	<b>74</b>
<b>Appendix .....</b>	<b>89</b>





# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund und Zielsetzung der vorliegenden Arbeit

Gelenkbeschwerden stellen eine häufige Ursache für eine signifikante Einschränkung in der Alltagsaktivität, Mobilität und Lebensqualität des Menschen dar [1]. Im fortgeschrittenen Lebensalter erreicht die Prävalenz von Gelenkbeschwerden Werte von bis zu 40 %, wobei schmerzhafte Symptome im Bereich des Kniegelenkes führend sind [2,3]. Sicherlich kommt in den demografisch fortgeschrittenen Altersgruppen der Gelenkarthrose eine tragende Rolle für die Beschwerdesymptomatik zu, schließlich stellt das höhere Lebensalter einen endogenen Risikofaktor der Gelenkarthrose dar [4]. Aber auch exogene Faktoren wie fokale Läsionen des hyalinen Gelenkknorpels scheinen die Progression zu einem generalisierten Gelenkverschleiß und damit der Arthrose zu begünstigen und zu beschleunigen [5-7]. Fokale Knorpelläsionen des Kniegelenkes stellen dabei keine Seltenheit dar, sondern sind in 34-62 % aller Kniegelenksarthroskopien von symptomatischen Patienten zu finden [8-11]. Insbesondere junge sowie sportlich aktive Menschen sind häufiger von fokalen Knorpeldefekten des Kniegelenks betroffen. So sind in bis zu 45 % der Fälle fokale Knorpelläsionen mit einem sportlichen Ereignis in Verbindung zu bringen [11,12]. Klinisch manifestieren sich Knorpelschäden typischerweise mit Schmerzen, Schwellung, Krepitationen und Bewegungseinschränkungen des betroffenen Gelenkes, wobei gelegentlich auch ein begleitender Hämarthros durch akute Knorpelverletzungen möglich ist [11,13,14].

In der Basisdiagnostik von Gelenkpathologien erlaubt das konventionelle Röntgen unverändert eine erste Zustandsbeschreibung des Gelenkes sowie die simultane Beurteilung möglicher Beinachsendeformationen. Zur spezifischen Beurteilung von Pathologien des Gelenkknorpels ist die Magnetresonanztomografie (MRT) als nicht-invasives und präzises Instrumentarium zum bildgebenden Verfahren der Wahl avanciert. In therapeutischer Hinsicht steht die akute Symptom- und Beschwerdelinderung im



Vordergrund, um die Lebensqualität, Berufsfähigkeit und das gewohnte Alltags- und Sportaktivitätsniveau des Patienten aufrechtzuerhalten. Dabei erscheint die suffiziente Therapie von Knorpeldefekten schon ihrer Assoziation mit einem vorzeitigen Gelenkverschleiß wegen als unumgängliche und essentielle Anforderung, um auch längerfristig eine ausreichende Mobilität und Lebensqualität gewährleisten und die steigende sozioökonomische Belastung durch die Arthrose minimieren zu können [15]. Im Laufe der vergangenen Jahrzehnte haben eine Vielzahl von knorpelchirurgischen Verfahren am Kniegelenk Einzug in die klinische Praxis gehalten und reichen von palliativen bis hin zu knorpelregenerativen Maßnahmen. Während all diese Verfahren im klinischen Alltag koexistieren, besteht die klinische Herausforderung in der Wahl des für den Patienten am besten geeigneten Therapieverfahrens unter Berücksichtigung all seiner individuellen Co-Faktoren wie beispielsweise Alter, Größe des Knorpeldefekts, Geschlecht, begleitende Bandverletzungen des Gelenks usw. Gerade in Zeiten evidenzbasierter Medizin ist eine systematische Dokumentation von Behandlungsergebnissen zur Erfolgskontrolle der angewandten Therapiemaßnahme unabdingbar. Vor diesem Hintergrund wurde das multizentrisch angelegte Knorpelregister der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie (DGOU) etabliert. Durch die systematische Erfassung von Patientendaten in einem Register ist es möglich, die klinische Versorgungsrealität, Behandlungsergebnisse sowie Komplikationen von Patienten nach knorpelchirurgischen Eingriffen zu erfassen und auf Basis dieser Daten neue bzw. ergänzende Behandlungsalgorithmen zu definieren. Gerade wegen der häufig beobachteten Heterogenität von Patienten mit Knorpelläsionen des Gelenkes, lassen sich Ergebnisse aus randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) oftmals nur bedingt auf die klinische Versorgungssituation übertragen. Aktuelle Studien zufolge werden nur rund 4,5 % der knorpelchirurgischen Patienten überhaupt in RCTs abgebildet [16]. Dabei sollen keineswegs die Sinnhaftigkeit und Aussagekraft von RCTs als höchstes Gut der wissenschaftlichen Evidenz infrage gestellt werden. Vielmehr betont oben genannter Umstand die Relevanz von Registerstudien als komplementäre Ergänzung zu prospektiv angelegten Interventionsstudien. Der Stellenwert und

Nutzen der Registerforschung sind mittlerweile unbestritten und werden von diversen Autoren zur Untersuchung epidemiologischer und prognostischer Fragestellungen zahlreich beschrieben [17-19].

Zielsetzung der vorliegenden Dissertation ist es, den Etablierungsprozess des Knorpelregisters DGOU für das Modul des Kniegelenks an der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg zu beschreiben, die Funktionsweise des Registers ausführlich darzulegen sowie eine fundierte Datenanalyse und klinische Interpretation der Daten der ersten 100 Partizipanten am König-Ludwig-Haus zu präsentieren. Dabei wird im Rahmen der Datenauswertung und Interpretation näher auf die therapeutische Konsequenz des Débridements von fokalen Knorpelschäden am Kniegelenk eingegangen werden. Mögliche Grenzen und Schwächen von Registerstudien sollen dabei zu keinem Zeitpunkt außer Acht gelassen werden und in einem Diskussionsteil separat aufgegriffen werden.

## **1.2 Biologie und Regenerationsfähigkeit des hyalinen Gelenkknorpels**

Diarthrodiale Synovialgelenke des menschlichen Körpers werden von hyalinem Gelenkknorpel überzogen. Dabei darf der hyaline Gelenkknorpel weitgehendst als eine gelähnliche Struktur verstanden werden. Er bietet eine nahezu reibungslose Gleitoberfläche der Gelenke und zeichnet sich gleichzeitig durch eine hohe Druckbelastbarkeit aus [20]. Im Bereich des Kniegelenks erreicht der Gelenkknorpel eine Dicke von bis zu 5 mm. Die Ernährung dieses hochspezialisierten Gewebes erfolgt durch synoviale Perfusion sowie in geringerem Umfang hämatogen über die subchondrale Knochenplatte [21]. Der Gelenkknorpel ist damit avaskulär, alymphatisch und aneuronal [22]. Unter normalen Umständen ist der gesunde Gelenkknorpel resistent gegen Abrieberscheinungen [20]. Der hyaline Gelenkknorpel ist hierbei zellarm, bradytroph und zugleich reich an extrazellulärer Matrix. Diese besteht hauptsächlich aus negativ geladenen, hydrophilen Proteoglykanen (wie z. B. Aggrekan) und einem drei-dimensionalen Kollagen-Netzwerk [22,20]. Die negativ geladenen Proteoglykane formieren sich hierbei zu größeren Aggregaten, die

einen hohen Wasseranteil innerhalb der positiv geladenen Kollagenfibrillen binden und so einen hohen osmotischen Druck innerhalb der Knorpelmatrix aufrechterhalten. Hierdurch wird dem Gelenkknorpel seine belastungsabhängige Deformierungsfähigkeit gewährt und hohe Tragelasten toleriert [23,20]. Der hohe Wasseranteil des Knorpels macht dabei bis zu 80 % seines Gesamtgewichts aus, wobei sich der Flüssigkeitsanteil in den tiefer gelegenen Knorpelschichten auf 65 % reduziert [23,22,20,24]. Die Kollagenfibrillen bilden das Stützskelett des hyalinen Knorpels. Es dominiert das Kollagen Typ II (90-95 % aller im Knorpel vorgefundenen Kollagene). Die Funktion der seltener vorgefundenen Kollagene der Typen I, IV, VI, IX und XI besteht dabei in der Stabilisierung des Hauptkollagens. Die Kollagene leisten einen wesentlichen Beitrag hinsichtlich der hohen Zugfestigkeit des Gelenkknorpels [22,23,20]. Zudem werden in deutlich geringerem Umfang auch weitere Moleküle wie Lipide, Phospholipide und Glykoproteine im Bereich der extrazellulären Matrix vorgefunden. Ihre Funktion ist noch nicht vollständig verstanden, während ihnen eine Rolle in der Aufrechterhaltung und Organisation der makromolekularen Struktur des Gelenkknorpels zugesprochen wird [22,25].

Die Chondrozyten stellen den einzigen im hyalinen Gelenkknorpel vorkommenden Zelltyp dar. Es handelt sich hierbei um hochspezialisierte, metabolisch aktive Zellen, die maßgeblich an der Entwicklung, Aufrechterhaltung und Reparatur der extrazellulären Matrix beteiligt sind. Sie tragen in ihrer Gesamtheit je nach Literaturstelle ein bis zehn Prozent des gesamten Knorpelvolumens bei und variieren in Form, Morphologie, Größe sowie Anzahl abhängig vom mehrschichtigen, zonalen Aufbau des Knorpels [22,23,26]. Aufgrund der fehlenden direkten Blutversorgung des Gelenkknorpels, verfolgen die Chondrozyten einen anaeroben Metabolismus. Mit der Synthese von Proteoglykanen und Kollagenen sind sie die Produktionsstätten der extrazellulären Matrix, gleichzeitig wird durch die Bildung von Metalloproteinasen (Kollagenase, Gelatinase, Stromelysin) und Kathepsinen (Kathepsin B und Kathepsin D) ein ordnungsgemäßes Gleichgewicht von Anabolismus und Katabolismus sichergestellt [25,22]. Die Extrazellulärmatrix wird hinsichtlich ihrer räumlichen Assoziation zu den einzelnen Chondrozyten in drei weitere Regionen

unterteilt [22,25]: Die perizelluläre Region oder Matrix umgibt die Chondrozytenmembran als eine dünne Schicht direkt und besteht hauptsächlich aus Proteoglykanen und Glykoproteinen. Dieser Region wird ebenfalls eine tragende Rolle in der biomechanischen Signaltransduktion unter Belastung zugeschrieben [27,28]. Die territoriale Region folgt direkt der perizellulären Region und besteht hauptsächlich aus dünnen Kollagenfibrillen. Diese Region übernimmt wahrscheinlich eine Schutzfunktion der Chondrozyten vor übermäßiger mechanischer Beanspruchung während der Gelenkbelastung und trägt somit zur allgemeinen Widerstandsfähigkeit des Knorpels bei [28,29,22]. Die interterritoriale Region ist die letzte und zugleich die größte der drei Regionen. Sie ist durch einen hohen Anteil an großen Kollagenfibrillen und Proteoglykanen gekennzeichnet und trägt somit einen wesentlichen Teil zu den biomechanischen Charakteristika des hyalinen Gelenkknorpels bei [30,22,25].

Ausgehend von einem vertikalen Querschnitt durch den Gelenkknorpel lassen sich von der Oberfläche bis zur Tiefe vier verschiedene Zonen differenzieren, die sich hinsichtlich ihrer Funktion sowie Ultrastruktur unterscheiden (Abbildung 1): Die superfizielle Zone ist die äußerste Zone des hyalinen Gelenkknorpels. Sie steht in unmittelbarem Kontakt mit der Synovialflüssigkeit des Gelenks. Ihr liegt ganz außen eine weitere dünne Schicht, die sog. lamina splendens an, welche für eine äußerst gleitfähige Oberfläche des Gelenkknorpels sorgt [24,23]. Die superfizielle Zone oder Tangentialfaserzone trägt zehn bis 20 Prozent zur gesamten Knorpeldicke bei. Sie ist durch parallel zur Oberfläche angeordnete Kollagenfibrillen sowie abgeflachte, ellipsoid-ähnliche Chondrozyten gekennzeichnet. Der Wasseranteil ist in dieser Knorpelzone am höchsten. Die Integrität dieser Knorpelschicht ist unerlässlich für eine korrekte Funktionsweise der folgenden tieferen Schichten [23,22,25]. Unmittelbar an die superfizielle Zone schließt sich die Übergangszone oder Transitionalzone an. Sie ist im Vergleich mit der ihr anliegenden oberflächlichen Zone weniger zell dicht, enthält dafür aber einen höheren Anteil an Proteoglykanen. Die Chondrozyten zeigen eine eher rundliche Morphologie, die Kollagenfibrillen sind zufällig und ohne Struktur angeordnet [25,22,23]. Auf die Übergangszone folgt die tiefe Zone oder Radiärzone. Die Zelldichte ist hier am geringsten, während die spärlich

vorgefundenen Chondrozyten eine eher sphärisch imponierende Morphologie aufweisen und zumeist in Säulen arrangiert sind. Die Konzentration an Proteoglykanen ist in dieser Knorpelzone am höchsten. Die dicken Kollagenfibrillen sind rechtwinklig zur Gelenkoberfläche angeordnet und gewähren so die außerordentliche Druckbelastbarkeit des Gelenkknorpels. Als vierte und letzte Zone schließt sich die mineralisierte Knorpelzone an. Sie wird durch die sog. Tidemark von der darüber liegenden Radiärzone getrennt. Die mineralisierte Zone enthält nur sehr wenige Chondrozyten mit hypertroph imponierender Morphologie und sehr geringer metabolischer Aktivität. Sie nimmt zeitgleich eine Schlüsselrolle in der Verankerung des hyalinen Gelenkknorpels an die tiefer folgende subchondrale Knochenplatte ein [20,25,23,22].

Bereits aus der erläuterten komplexen Biomorphologie des hyalinen Gelenkknorpels wird eine der größten Schwächen dieses hochspezialisierten Gewebes evident: Der hyaline Gelenkknorpel besitzt kaum Fähigkeit zur intrinsischen Regeneration. Ein Umstand, den bereits William Hunter 1743 erkannte: „An ulcerated cartilage is a troublesome problem and once destroyed, it never repairs” [31]. Ein weiterer Faktor, der die intrinsische Reparaturfähigkeit des Gelenkknorpels bestimmt ist die tiefe des Knorpeldefekts. Während chondrale, streng auf den Knorpel begrenzte Defekte praktisch beim Erwachsenen keine Heilungstendenz zeigen, können osteochondrale Defekte zumindest mit der Bildung eines Faserknorpelregenerats einhergehen [32,33,23,34]. Jedoch darf das Faserknorpelregenerat aufgrund seines geringen Anteils an Kollagen II qualitativ keinesfalls mit den Eigenschaften eines hyalinen Knorpels gleichgesetzt werden [35,23].

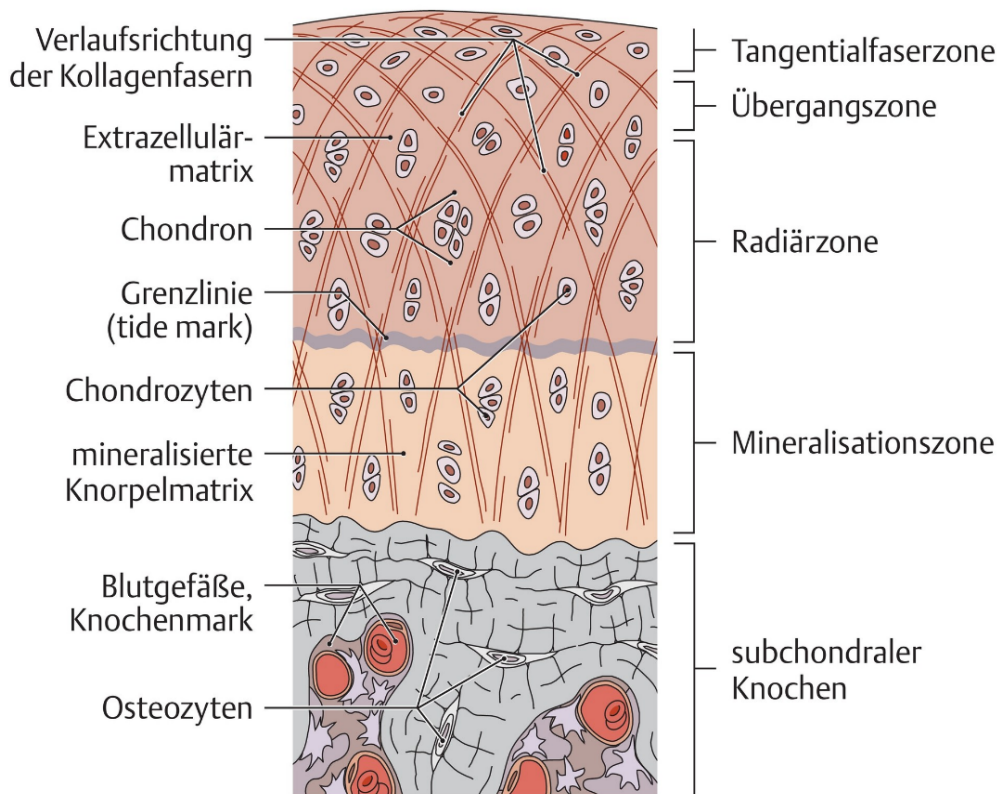


Abbildung 1: Zonaler Aufbau des hyalinen Gelenknorpels. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags, entnommen aus [36].

## 1.3 Fokale Knorpelläsionen des Kniegelenks

### 1.3.1 Ätiologie, Diagnostik und Symptomatik von fokalen Knorpeldefekten des Kniegelenks

Die genaue Inzidenz von fokalen Knorpeldefekten am Kniegelenk ist nicht bekannt. Ein Grund hierfür ist sicherlich, dass nicht alle fokale Knorpelläsionen des Kniegelenks nach der initialen Schädigung direkt symptomatisch werden. Insbesondere kleinere, nicht vollschichtige Knorpeldefekte können anfangs

asymptomatisch verlaufen. Je nach Literaturstelle rangiert die Prävalenz von fokalen Knorpeldefekten zwischen 34 % und 62 % bei Patienten, die aufgrund symptomatischer Kniegelenksbeschwerden eine arthroskopische Untersuchung des Gelenks erhalten haben [9,11,12,37]. Fokale Knorpeldefekte sind häufig mit Sportverletzungen assoziiert, was sich in einer deutlich erhöhten Prävalenz von bis zu 36 % für vollschichtige fokalen Knorpelläsionen unter Athleten im Leistungssport widerspiegelt [12]. Prinzipiell lassen sich traumatische von nicht-traumatischen, degenerativen Knorpelschäden unterscheiden. Während degenerative Schädigungen des Gelenkknorpels über eine Vielzahl von Mechanismen, wie z.B. durch wiederholte Mikrotraumata, Beinachsenfehlstellungen oder Bandinstabilitäten zu einem eher großflächigen, nicht-umschriebenen Knorpelverschleiß führen, sind akute, traumatische Verletzungen meist mit einem umschriebenen, sog. fokalen Knorpelschaden assoziiert [38,39]. Im weiteren Verlauf der Erkrankung verliert diese ätiologische Differenzierung jedoch zunehmend an Trennschärfe [39]. So waren in einer Studie von Aroen et al. mehr als die Hälfte der Kniegelenksbeschwerden auf ein akutes traumatisches Ereignis zurückzuführen, wobei die Mehrzahl der Verletzungen auf Traumata bei Kontaktsportarten wie Fußball und Handball zurückzuführen waren [8]. Dieser Umstand dürfte auch als Erklärungsgrundlage dienen, dass fokale Knorpelschäden in bis zu über 70 % der Fälle mit gemeinsamen Begleitleäsionen auftreten. Meistens handelt es sich hierbei um begleitende Kniebinnenverletzungen wie Meniskusläsionen oder der vorderen Kreuzbandruptur [40,11,8,9]. Nicht zuletzt können Knorpelschädigungen am Kniegelenk häufig mit der Entwicklung eines Hämarthros einhergehen, ein Aspekt, der in den differentialdiagnostischen Überlegungen unbedingt einbezogen werden sollte [11,41]. Die Patellaluxation darf dabei als weiterer ätiologischer Faktor eines chondralen Defektes keinesfalls unerwähnt bleiben. In bis zu 95 % der Patellaluxationen findet sich ein begleitender chondraler Schaden der Patellafacette oder der Femurkondylen [42,43]. Als Letztes sind noch metabolische, vaskuläre und genetische Ursachen zu erwähnen, die aber insgesamt eine eher seltene Entität der chondralen Schädigung darstellen.

Eine rein klinische Diagnose von Knorpelschäden am Kniegelenk ist praktisch nicht möglich. Das liegt daran, dass Personen mit Knorpelschäden des Kniegelenkes meist keine spezifischen Symptome präsentieren, die einen unmittelbaren Rückschluss auf einen Knorpeldefekt ermöglichen würden. Vielmehr stehen unspezifische Symptome wie Schmerz, Erguss- und Schwellneigung, Blockaden und Krepitationen im Vordergrund [44,45]. Meistens werden die Schmerzen hierbei auf Höhe des Gelenkspaltes oder in der anterioren Region des Kniegelenks angegeben [45]. Am häufigsten sind hiervon die mediale Femurkondyle sowie die Patellarrückfläche betroffen [46]. Eine Schlüsselrolle in der korrekten und einwandfreien Diagnose eines chondralen Defektes stellen die bildgebenden Verfahren wie die MRT oder die konventionelle Röntgendiagnostik dar. Das konventionelle Röntgenbild des Kniegelenks hilft hierbei differentialdiagnostische Beschwerdeursachen, wie z.B. Frakturen, Patellaluxationen, aseptische Knochennekrosen oder arthrotische Veränderungen abzugrenzen. Sie ist zudem schnell und kostengünstig verfügbar. Die MRT ist mit ihrem exzellenten Weichteilkontrast die bildgebende Modalität der Wahl, um Knorpeldefekte des Kniegelenkes darzustellen. Mit ihrer Hilfe kann die Morphologie sowie die Dicke der Knorpeloberfläche gut evaluiert werden, welches zur Entwicklung von standardisierten, MRT-basierten Bewertungs-Scores (z.B. MOCART, AMADEUS) geführt hat [47-49]. Die Arthrographie des Kniegelenkes ist im Wesentlichen durch die nicht invasive MRT-Diagnostik ersetzt worden und wird heutzutage nur noch in Ausnahmefällen angewandt. Gleichzeitig bleibt die Arthroskopie des Kniegelenkes unverändert der diagnostische Goldstandard zur exakten und einwandfreien Diagnose und Graduierung von Knorpeldefekten [50,51]. So hat sich gezeigt, dass die MRT-Diagnostik zur Evaluierung von chondralen Läsionen zwar prinzipiell ein sensitives und zugleich nicht-invasives Medium darstellt, die diagnostische Aussagekraft aber insbesondere für kleinere Knorpelläsionen vom Grad I und Grad II nach ICRS stark eingeschränkt ist [50]. Neben der hohen diagnostischen Wertigkeit stellt die Arthroskopie ferner auch ein Instrumentarium dar, mit welchem Defekte des Gelenkknorpels zeitgleich suffizient therapiert werden können, wie unter dem Kapitel 1.4 näher erläutert wird.



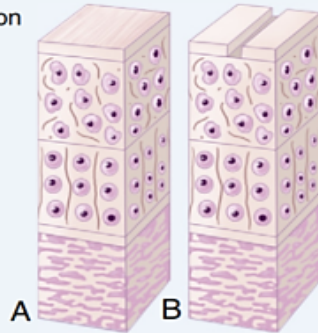
### 1.3.2 Klassifikation von Knorpelläsionen am Kniegelenk

Zur fundierten Beurteilung von Knorpelläsionen am Kniegelenk, sowie zur uniformen Vergleichbarkeit der Defekte und der resultierenden Progressionstendenz im Verlauf sind genaue Klassifikationssysteme erforderlich. Die ersten publizierten Klassifikationssysteme von Knorpelschäden am Kniegelenk finden sich ab etwa der zweiten Hälfte des 20. Jahrhunderts. Eine der ersten und auch heute noch weit gebräuchlichen Klassifikationen ist die nach Outerbridge aus dem Jahre 1961 [52]. Während Herr Outerbridge die von ihm entwickelte Klassifikation primär für Knorpelschäden des Patellofemoralgelenks, im Speziellen für die Chondromalacia patellae beschrieb, wurde dessen Konzept später auch auf das Femorotibialgelenk und somit auf das gesamte Kniegelenk übertragen [53]. Herr Outerbridge beurteilte hierbei makroskopisch die Morphologie der knorpeligen Patellarrückfläche während 196 offenen durchgeführten Resektionen des medialen Meniskus an einer vier-gradigen Skala (Tabelle 1). Initial als rein deskriptives System zum besseren Verständnis der Ätiologie hinter der Chondromalacia patellae entwickelt, hat das Outerbridge-System in den folgenden Jahrzehnten breite Akzeptanz gefunden [54]. Dennoch kommt dieses Klassifikationssystem mit einigen Einschränkungen, die sich insbesondere in der inkonsistenten und geringen Inter- und Intraobserver-Reproduzierbarkeit niederschlägt [54]. Cameron et al. sowie Lasmar et al. konnten zeigen, dass die Konsistenz und Reproduzierbarkeit des Outerbridge-Systems stark vom Erfahrungswert des beurteilenden Operateurs abhängt [55,56]. Hieraus ergibt sich folglich eine einschränkende therapeutische und prognostische Wertigkeit der Outerbridge-Klassifikation, welche durch die fehlende Spezifizierung von genauer Defektlokalisierung sowie Defekttiefe und Defektgröße weiter erschwert wird [54]. Im Rahmen des wissenschaftlichen Diskurses hinsichtlich der Ätiopathogenese der Chondromalacia patellae folgten gegen Ende des 20. Jahrhunderts weitere Klassifikationssysteme zur Beurteilung der knorpeligen Patellarrückfläche (Tabelle 1). 1989 griffen Noyes und Stabler die vorbestehenden Klassifikationssysteme auf und erweiterten diese zu einem

ganzheitlichen Bewertungssystem, welches sowohl die makroskopische Erscheinung der Knorpelläsion als auch die Defektgröße, Defekttiefe und die Defektlokalisierung umfasste [53]. Zu wissenschaftlichen Zwecken und Analysen konnte zudem ein Gesamtscore passierend auf den einzelnen Parametern gebildet werden. Dieses, auch als Cincinnati-Articular- Cartilage-Classification-System bekannte Bewertungsverfahren bildete die Grundlage der heute geläufigeren Klassifikation nach der „International Cartilage Repair Society“ (ICRS) [57]. Die ICRS wurde im Jahre 1997 in der Schweiz gegründet und verfolgte das Ziel zur Entwicklung eines standardisierten und einheitlichen Bewertungssystems von Knorpelschäden sowie von Zuständen nach knorpelchirurgischen Maßnahmen am Kniegelenk. Im Jahre 2000 wurde das „ICRS Clinical Cartilage Injury Evaluation System-2000“ mit der darin enthaltenen und aktuell gültigen „ICRS Articular Cartilage Injury Classification“ veröffentlicht, welche zunehmend Verwendung findet und vorher publizierte Klassifikationssysteme allmählich ablöst [58]. Die Defektklassifikation der Knorpelläsionen im Knorpelregister der DGOU beruhen ebenfalls auf der Einteilung nach ICRS. Tabelle 1 und Abbildung 2 zeigen die ICRS-Klassifikation im Detail.

### ICRS Grade 1 - nearly normal

Superficial lesions, soft indentation (A) and/or superficial fissures and cracks (B)



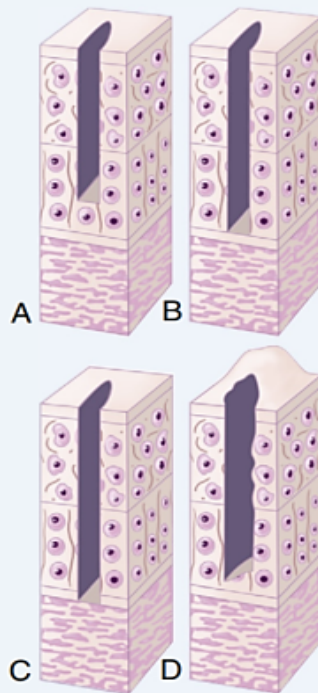
### ICRS Grade 2 - abnormal

Lesions extending down to < 50% of cartilage depth



### ICRS Grade 3 - severely abnormal

Cartilage defects extending down to > 50% of cartilage depth (A) as well as down to calcified layer (B), down to the bone plate (C), and blisters (D) are included in Grade 3



### ICRS Grade 4 - severely abnormal

Osteochondral injuries, lesions extending just through the subchondral boneplate (A) or deeper defects down into trabecular bone (B)

Defects that have been drilled are regarded as osteochondral defects and classified as ICRS-C

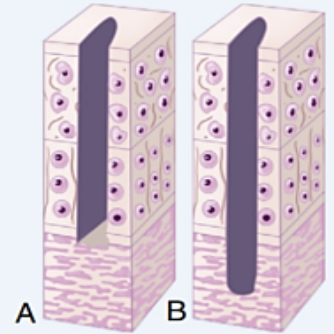


Abbildung 2: Klassifikation von Knorpeldefekten nach ICRS. Abdruck mit freundlicher Genehmigung durch Elsevier Science & Technology Journals, entnommen aus [58].

Tabelle 1: Ausgewählte Defektklassifikationen von Knorpelläsionen.

Defektklassifikation	Morphologische Beschreibung der Knorpeloberfläche	Defektgröße	Defektlokalisierung nach Erstbeschreiber	Besonderheiten
<b>Outerbridge [52]</b>	Grad 1: Knorpelerweichung und Knorpelschwellung. Grad 2: Risse und Fissuren. Grad 3: Risse und Fissuren. Grad 4: Freiliegender subchondraler Knochen.	Grad 1: nicht spezifiziert. Grad 2: < 1,77 cm. Grad 3: > 1,77 cm. Grad 4: nicht spezifiziert.	Mediale Patellafacette.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klassifikation nur für Knorpelläsionen der Patella entwickelt.</li> <li>- Defektgröße nur für zweit- und drittgradige Läsionen berücksichtigt.</li> </ul>
<b>Insall et al. [60]</b>	Grad 1: Knorpelerweichung und -schwellung, Blasenbildung. Grad 2: Tiefe Fissuren bis zum subchondralen Knochen. Grad 3: Fibrillation. Grad 4: Freiliegender subchondraler Knochen.	Keine Spezifizierung nach Defektgröße.	Mediale und laterale Patellafacette.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klassifikation nur für Knorpelläsionen der Patella entwickelt.</li> <li>- Keine Spezifizierung nach Defektgröße.</li> </ul>
<b>Noyes und Stabler [53]</b>	Grad 1: Knorpeloberfläche intakt. A. Begrenzte Knorpelerweichung mit verbleibender Elastizität. B. Ausgeprägte Erweichung mit Elastizitätsverlust (Deformation).	Die Defektgröße in je 5 Grade unterteilt: Grad 1: < 10 mm. Grad 2: ≤ 15 mm.	Patella, Trochlea, mediale und laterale Femurkondyle sowie mediales und	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Defekte werden separat nach Defektgrößen unterteilt.</li> </ul>

	<p>Grad 2: Beschädigte Knorpeloberfläche, Blasen, Fibrillation oder Fissuren.  A. &lt; ½ der Knorpeldicke.  B. &gt; ½ der Knorpeldicke.</p> <p>Grad 3: Freiliegender subchondraler Knochen.  A. Subchondraler Knochen intakt.  B. Läsion des subchondralen Knochens.</p>	<p>Grad 3: ≤ 20 mm.  Grad 4: ≤ 25 mm.  Grad 5: &gt; 25 mm.</p>	<p>laterales Tibiaplateau.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klassifikation für gesamte Knorpeloberfläche des Kniegelenks entwickelt (Femurkondylen, Trochlea, Patella und Tibiaplateau).</li> </ul>
<p><b>Ficat und Hungerford [61]</b></p>	<p>Grad 1: Knorpelerweichung, Blasenbildung, Elastizitätsverlust (geschlossene Chondromalazie).  Grad 2: Offene Chondromalazie.  2A: Fissuren, bis zum subchondralen Knochen reichend.  2B: Ulzeration (frei liegender subchondraler Knochen) oder Chondrosklerose.</p>	<p>Grad 1 - Defekte: ≥ 1 cm<sup>2</sup>, multidirektionale Ausdehnung im Verlauf.  Grad 2 - Defekte: keine Spezifizierung nach Defektgröße.</p>	<p>Mediale und laterale Patellafacette.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Klassifikation nur für Knorpelläsionen der Patella entwickelt.</li> <li>- Defektgröße bei Grad 2-Defekten nicht berücksichtigt.</li> </ul>
<p><b>ICRS [57,58]</b></p>	<p>Grad 0: Normale, intakte Knorpeloberfläche.  Grad 1: Nahezu normale Knorpeloberfläche.  a. Knorpelerweichung.  b. Oberflächliche Fissur.  Grad 2: Abnormale Knorpeloberfläche, Läsionen &lt; 50% der Knorpeldicke.</p>	<p>Millimetergenaue Angabe pro Defekt.</p>	<p>Patella, Trochlea, Femurkondylen und Tibiaplateau. Spezielles Mapping-System mit Unterteilung in 46 Zonen.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Genaue Berücksichtigung der Defektlokalisierung, der Defekttiefe sowie der genauen Defektgröße.</li> </ul>

	<p>Grad 3: Ausgeprägt abnormale Knorpeloberfläche, Läsionen &gt; 50% der Knorpeldicke.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. &gt; 50% der Knorpeldicke, aber nicht bis zur kalzifizierten Schicht.</li> <li>b. &gt; 50% der Knorpeldicke und bis zur kalzifizierten Schicht.</li> <li>c. Tiefe Defekte bis zur subchondralen Platte (subchondrale Platte intakt).</li> <li>d. Blasenbildung des Knorpels.</li> </ul> <p>Grad 4: Ausgeprägt abnormale Knorpeloberfläche, osteochondrale Läsion.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>a. Läsion bis in den subchondralen Knochen reichend.</li> <li>b. Läsion bis in den trabekulären Knochen reichend.</li> </ul>			<ul style="list-style-type: none"> <li>- Aktuell empfohlene und weit gebräuchlichste Klassifikation von Knorpeldefekten.</li> </ul>
--	--	--	--	---

## **1.4 Therapie von umschriebenen Gelenkknorpeldefekten des Kniegelenkes**

Die suffiziente und erfolgreiche Therapie von umschriebenen, symptomatischen Knorpelschäden am Kniegelenk stellt aufgrund der bereits aufgezeigten spezifischen und hochkomplexen Beschaffenheit des Knorpelgewebes, allen voran durch die limitierte intrinsische Regenerationsfähigkeit, weiterhin eine große Herausforderung der modernen Medizin dar. Zwar haben eine Vielzahl von grundlagenwissenschaftlichen und klinischen Studien innerhalb der letzten Dekaden über eine Diversifikation der Therapiemodalitäten zu einer bemerkenswerten Verbesserung der Behandlungsqualität geführt, so bleibt die reparative und regenerative Knorpelchirurgie dennoch eines der problemreichsten Tätigkeitsfelder im Bereich der operativen Orthopädie. Gerade vor dem Hintergrund einer aktuell alternden Bevölkerung und dem Anspruch, ein ausreichendes Aktivitäts- und Mobilitätsniveau auch im höheren Lebensalter zu gewährleisten, haben fokale Knorpelschäden am Kniegelenk längst eine sozioökonomische Dimension erreicht. Dies wird durch die Progression von umschriebenen Knorpeldefekten zu einer sekundären Gonarthrose im Verlauf nochmals verdeutlicht. Somit hat eine adäquate Knorpeltherapie nicht nur die akute Symptomlinderung und Funktionsverbesserung zum Ziel, sondern stellt zugleich eine präventive Maßnahme hinsichtlich des Auftretens einer sekundären Arthrose dar. Bezüglich der unterschiedlichen Therapieverfahren können palliative von reparativen und regenerativen Behandlungsstrategien unterschieden werden. Von biologischer Seite können osteochondrale von chondralen Defekten unterschieden werden, wobei Letztere in vollschichtig und teilschichtig unterteilt werden können. Die Wahl des für den Patienten am geeignetsten Therapieverfahrens stellt hierbei immer eine Einzelfallentscheidung unter Berücksichtigung individueller Faktoren wie Defektgröße, Defekttiefe, Lokalisation des Knorpeldefektes und spezifischen Begleitpathologien dar.

### 1.4.1 Lavage und Débridement

Die Lavage und das Débridement des Gelenkes gehören zu einem der ältesten Verfahren im Bereich der Knorpelchirurgie. Unter den aktuell zu Verfügung stehenden Therapiemodalitäten der Knorpelchirurgie wird es dem palliativen Therapiezweig zugeordnet, da hierbei nicht die Bildung eines Reparaturgewebes induziert wird. Bereits 1941 wurde durch Magnuson versucht aufgebrochene und instabile Knorpelareale abzutragen und zu glätten [62]. War dieses Verfahren initial über eine offene Arthrotomie doch mit einer erheblichen Morbidität verbunden, so wurde dieses Verfahren mit dem Beginn der Videoarthroskopie und die Entwicklung des sog. Shaver gegen Ende 1980er Jahre zunehmend beliebter [63]. Prinzipiell muss hierbei genau unterschieden werden zwischen der alleinigen Lavage, welche lediglich das Herausspülen von losen Knorpelfragmenten und Entzündungsmediatoren beschreibt, und dem begleitenden Débridement. Bei dem Débridement kann wiederum die thermische Glättung mittels Radiofrequenzgeräten von der mechanischen Glättung mittels Shaver unterschieden werden [63]. Diese Unterscheidung ist insofern von Bedeutung, da wissenschaftliche Modelle doch einen signifikant höheren Zelluntergang der dem Defekt benachbarten Chondrozyten bei der thermischen Glättung verglichen mit dem mechanischen Débridement gezeigt haben [64]. Die Grundüberlegungen hinsichtlich des therapeutischen Nutzens des Débridements bei fokalen Knorpelschäden sind dabei folgende [63,38]:

- Die Generierung einer glatten Oberfläche im Bereich des knorpeligen Defektes, um tiefer gelegene, noch intakte Knorpelschichten vor der Einwirkung schädlicher Scherkräfte durch instabile Knorpelfragmente zu schützen.
- Die Vermeidung der Entstehung von freien Gelenkkörpern durch Herauslösen von instabilen Knorpelfragmenten im Verlauf.
- Herausspülen von schädlichen Entzündungsmediatoren.
- Verminderung des Krepitus durch Verbesserung der Gleiteigenschaften des Gelenkes.



Ist der Nutzen des Débridements bei der Gonarthrose, also bei großflächigen, degenerativen Veränderungen des Gelenkknorpels basierend auf der aktuell zu Verfügung stehenden Datenlage als eher kritisch anzusehen, so ist der Einsatz der Knorpelglättung bei fokalen, umschriebenen Knorpeldefekten jedoch weniger gut untersucht [65,66]. Während für vollschichtige und nahezu vollschichtige Knorpeldefekte (Grad IIIb – IV nach ICRS) Therapieempfehlungen und Therapiealgorithmen erarbeitet wurden, ist der Umgang mit teilschichtigen Grad II und Grad III Defekten nach ICRS weniger gut untersucht, weshalb sich die Bewertung der Knorpelglättung hinsichtlich dieser Läsionen regelrecht aufdrängt [67,63]. Ein Konsensusprozess der Arbeitsgemeinschaft (AG) Klinische Geweberegeneration der DGOU sieht den Einsatz der Knorpelglättung bei fokalen, symptomatischen und teilschichtigen Läsionen mit instabiler Defektsituation derzeit als gerechtfertigt [63].

#### **1.4.2 Knochenmarkstimulierende Verfahren**

Die knochenmarkstimulierenden Verfahren sind den reparativen Therapiemodalitäten der Knorpelchirurgie angesiedelt, da bei ihrer Anwendung die Bildung eines funktionell minderwertigen Ersatzgewebes im Bereich des Knorpeldefektes induziert wird. Gemeinsames Prinzip ist hierbei die gezielte Perforation der subchondralen Lamelle. Hierdurch wird der Einstrom von Chondroprogenitorzellen aus dem Knochenmark in das knorpelige Defektareal generiert. Über die Ausbildung eines Fibrinklots kommt es folglich zur Bildung eines Granulationsgewebes und letztlich zur Differenzierung in einen überwiegend fibrocartilaginären, in der Funktion minderwertigen und an Kollagen Typ I reichen Ersatzknorpel [38,68]. Eine weitere Gemeinsamkeit der knochenmarkstimulierenden Verfahren besteht darin, dass sie vorzüglich bei vollschichtigen und eher kleineren chondralen Läsionen zum Einsatz kommen. Basierend auf den unterschiedlichen Techniken, über die die Eröffnung der subchondralen Lamelle erzielt werden kann, wird zwischen der Abrasionsarthroplastik, der subchondralen antero- oder retrograden Anbohrung

sowie der Mikrofrakturierung unterschieden. Bei der Abrasionsarthroplastik, wie sie erstmalig 1981 von Jonson beschrieben wurde, erfolgt die Eröffnung des subchondralen Raumes über die Abtragung einer ein bis drei Millimeter dicken, oberflächlichen Schicht des subchondralen Knochens und stellt somit eine Erweiterung der anterograden Anbohrung dar [62,69,38]. Die arthroskopische Anbohrung zur Perforation der subchondralen Lamelle erlangte gegen Ende der 1960er Jahre zunehmende Popularität. Je nach Bohrrichtung wird hierbei zwischen einer anterograden, auch als Pridie-Bohrung bekannten, und einer retrograden Anbohrung, welche zuweilen auch als Beck'sche Bohrung bezeichnet wird, unterschieden. Aufgrund der hohen thermischen Begleitreaktion im Rahmen der anterograden Anbohrung und den damit verbundenen Nekrosen des dem Defekt benachbarten intakten Knorpels wird dieses Verfahren heute im Allgemeinen nicht mehr empfohlen [68,38]. Bei der von Richard Steadman beschriebenen Mikrofrakturierung handelt es sich um ein Verfahren, bei der nach entsprechender Präparation des Defektbettes mittels Débridement die subchondrale Lamelle durch feine Ahlen im Abstand von drei bis vier Millimeter eröffnet wird [70,68]. Limitationen der knochenmarkstimulierenden Verfahren bestehen insbesondere in einer ungenügenden Adhäsion des Fibrinklots und damit des Reparaturgewebes im Defektareal, sowie in der begrenzten Langlebigkeit des funktionell minderwertigen Faserknorpelregenerats. So berichten einige Studien über eine zunehmende Revisionsrate sowie über eine Abnahme der ursprünglich erzielten Funktionsverbesserung im mittelfristigen Verlauf [71,72]. Aus den genannten Limitationen heraus, ist als neueste Entwicklung der knochenmarkstimulierenden Verfahren die matrixaugmentierte Knochenmarkstimulation erwachsen. Hierbei wird neben der klassischen Mikrofrakturierung die zusätzliche Defektdeckung mittels eines resorbierbaren Biomaterials, meist einer Kollagenmembran, durchgeführt. Hierdurch soll eine bessere Adhäsion des Ersatzgewebes sowie eine bessere Ausdifferenzierung der Progenitorzellen entsprechend ihres chondrogenen Phänotyps erzielt werden [73]. Aussagekräftige klinische Studien hierzu stehen derzeit noch aus.

### **1.4.3 Die osteochondrale Transplantation (OCT)**

Bei der autologen osteochondralen Transplantation erfolgt die Entnahme eines oder mehrerer kleiner Knorpel-Knochen-Zylinder, welche anschließend nach Präparation des Defektbettes, an der Defektstelle „press-fit“ implantiert werden. Die Entnahme der osteochondralen Zylinder erfolgt dabei aus mechanisch wenig belasteten Regionen des Kniegelenks, typischerweise im Bereich Notch bzw. Interkondylärregion [68,38]. Hierbei wird die Transplantation eines einzelnen Knorpel-Knochen-Zylinder (sog. OATS-Plastik) oder mehrerer kleiner osteochondraler Zylinder unterschieden (sog. Mosaikplastik). Ein wesentlicher Vorteil der osteochondralen Transplantation liegt in der Generierung eines hyalinen, bzw. hyalin-ähnlichen Knorpelregenerats an der ursprünglichen Defektstelle [68]. Dieser Umstand dürfte maßgeblich zu den deutlich besseren funktionellen Ergebnissen der OCT verglichen mit der Mikrofrakturierung beitragen [74]. Somit nimmt die OCT im Bereich der Knorpelchirurgie eine Sonderstellung ein, weil es als einzige Therapiemodalität mit der direkten Transplantation von hyalinem Gelenkknorpel einhergeht. Besonders kleine (Durchmesser < 2 cm) vollschichtige chondrale oder osteochondrale Defekte stellen eine gute Indikation der OCT dar, während größere Defekte anderen knorpelregenerativen Verfahren unterlegen sind [75,67,68,76]. Nachteilig ist die durch die Entnahme der osteochondralen Zylinder entstehende Morbidität an der Entnahmestelle, welche typischerweise mit der Ausbildung eines Faserknorpelregenerates acht bis zehn Wochen nach der Indexprozedur einhergeht [77]. Zwar ist durch die Verwendung der Mosaikplastik eine gute anatomische Rekonstruktion des ehemaligen Defektes durch Wiederherstellung des ursprünglichen Krümmungsgrads möglich, andererseits ist die Defektfüllung mittels zahlreicher kleiner osteochondraler Zylinder bisweilen mit Fusionsstörungen derselben behaftet [78,68].

### **1.4.4 Die autologe Chondrozytentransplantation (ACT)**

Die autologe Chondrozytentransplantation wird den regenerativen Verfahren der Knorpelchirurgie zugeschrieben. Bei Verwendung dieses Verfahrens wird der ursprüngliche Knorpeldefekt mit hyalinem Knorpel rekonstruiert, welcher weitgehendst den biologischen und mechanischen Eigenschaften des gesunden, dem Defekt angrenzenden Gelenkknorpels gleicht. Hierdurch soll eine bessere Funktionsherstellung sowie Langlebigkeit des Regenerats ermöglicht werden, wie bereits einige klinische Studien bestätigten konnten [79-82]. Die klassischen Indikationen der ACT stellen symptomatische, vollschichtige Knorpelläsionen des Kniegelenks ab einer Defektgröße von ca. 2,5 cm<sup>2</sup> dar, wobei gerade bei jungen Patienten mit hohem Aktivitätsniveau die Indikation zur ACT auch bei eher kleinen Knorpeldefekten unter drei cm<sup>2</sup> gestellt werden sollte [67]. Technisch gesehen handelt es sich bei der autologen Chondrozytentransplantation um eines der ersten Tissue-Engineering Verfahren, welches Einzug in die regelmäßige klinische Praxis erhalten hat und 1994 erstmalig von Mats Brittberg beschrieben wurde [83,84,67]. Das operative Procedere besteht hierbei aus einem zweizeitigen Eingriff. In der ersten, in der Regel arthroskopisch durchgeführten Operation, erfolgt die Gewinnung der autologen Spenderchondrozyten sowie ein diagnostischer Rundgang im Gelenk, wobei der meist zuvor bildmorphologisch diagnostizierte Knorpelschaden unter Sicht hinsichtlich Größe und Tiefe erneut verifiziert werden kann [59]. Die Entnahme der Spenderchondrozyten erfolgt hierbei typischerweise im Bereich der proximalen medialen Femurkondyle sowie alternativ im Bereich der Trochlea. Ca. 200 – 300 mg vollschichtiges Knorpelgewebe werden bei der Entnahme als ca. zehn Millimeter langer und fünf Millimeter breiter Knorpelstreifen gewonnen [59]. Anschließend erfolgt die in vitro-Prozessierung des autologen Knorpelgewebes im Labor. Zentrale Schritte stellen hierbei die Isolierung der Chondrozyten sowie deren Expansion in speziellen Nährmedien dar. Nach etwa zwei bis drei Wochen sind die Chondrozyten auf mindestens zwei Millionen Zellen / cm<sup>2</sup> expandiert worden und damit für die Reimplantation bereit. Zudem erfolgen regelhaft Qualitätskontrollen in Form immunhistochemischer Färbungen mit dem Nachweis ausreichender Mengen an synthetisierten Kollagen Typ II vor der Reimplantation. In einer zweiten Operation, welche typischerweise über eine

Miniarthrotomie durchgeführt wird, erfolgt anschließend die Reimplantation des autologen Knorpelregenerats. Je nach verwendeter Technik der Reimplantation werden aktuell drei Generationen der ACT unterschieden. Bei der ersten Generation erfolgt die Reimplantation der expandierten Chondrozyten als Zellsuspension. Hierzu wird zunächst der Knorpeldefekt mit einer periostalen Membran, welche zeitgleich über eine zusätzliche Inzision im Bereich des Pes anserinus gewonnen wird, gedeckt und mit dünnen Einzelknopfnähten im benachbarten Knorpelgewebe befestigt. Mittels Fibrinkleber wird die Nahtlinie anschließend wasserdicht versiegelt. Nun erfolgt das Unterspritzen der autologen Zellsuspension unter die Periostmembran. Bei der zweiten Generation wird anstatt der autologen periostalen Membran der Defekt über eine Kollagenmembran gedeckt, weshalb die zusätzliche Inzision im Bereich des Pes anserinus entfällt. Ansonsten gleicht das Procedere dem der ACT der ersten Generation. Jedoch wurde das Auftreten einer Transplantathypertrophie mit Einführung der zweiten Generation deutlich reduziert [85,86,67]. Bei der dritten und heute fast ausschließlich verwendeten Generation der ACT erfolgt die Reimplantation der autologen Chondrozyten nicht über eine Zellsuspension. Stattdessen wird eine mit den autologen Zellen besiedelte Trägermatrix verwendet, welche direkt, ohne die zusätzliche Erfordernis einer weiteren Membran, in den Defekt implantiert werden kann. Diese, auch als matrixassoziierte autologe Chondrozytentransplantation (MACT), bekannte Prozedur hat zu einer signifikanten Erleichterung des Implantationsverfahren geführt, sodass bereits arthroskopische Techniken zur Reimplantation des autologen Knorpelregenerats beschrieben wurden [59]. Als neustes Verfahren aus der Entwicklung der MACT hat sich die matrixinduzierte autologe Knorpelzellregeneration gezeigt (MACR). Es handelt sich hierbei genaugenommen um ein zellfreies Verfahren der Knorpelregeneration. Anstatt zellbesiedelter Matrices wie bei der MACT erfolgt die einzeitige Implantation einer zellfreien, typischerweise Kollagen Typ I enthaltenden Matrix in den zuvor präparierten Knorpeldefekt. Die Besiedlung der Matrix erfolgt anschließend sekundär durch Chemotaxis aus dem umgebenden Knorpelgewebe [86]. Der genaue biologisch-physiologische Mechanismus dieses Verfahrens ist allerdings

noch nicht ausreichend geklärt. Auch stehen aussagekräftige Studien, die dieses Verfahren mit den etablierten knorpelchirurgischen Verfahren vergleichen, noch aus [86].

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Aufbau und Funktionsweise des Knorpelregisters der DGOU**

Das Knorpelregister der DGOU wurde erstmalig im Oktober 2013 nach einjähriger Planungsphase als Projekt der AG Klinische Geweberegeneration der DGOU initiiert. Eine Registrierung im Deutschen Register für klinische Studien (DRKS) liegt unter der Identifikationsnummer DRKS00005617 vor. Als multizentrisch organisiertes Register steht es interessierten Kliniken, Praxen sowie Arbeitsgemeinschaften zur kostenfreien Teilnahme nach Antragstellung und positivem Anschlussvotum der jeweiligen lokalen Ethikkommission zu Verfügung. Eine Mitgliedschaft in der AG Klinische Geweberegeneration ist hierbei nicht erforderlich. Aktuell beteiligen sich mehr als 100 Zentren an der Teilnahme des Registers (Stand 2020) in Deutschland, Österreich und der Schweiz. Als industrieunabhängiges Register, welches durch die Oscar-Helene-Stiftung und die Deutsche Arthrose Hilfe e.V. gefördert wird, handelt es sich um das weltweit erste und zugleich größte Register im Bereich der gelenkerhaltenden und knorpelchirurgischen Therapien. Selbsternanntes Ziel ist die Evaluierung und systematischen Nachverfolgung von Patienten nach knorpelchirurgischen Eingriffen am Kniegelenk. Hierdurch ist nicht nur die Abbildung der klinischen Versorgungsrealität von knorpelchirurgischen Patienten gewährleistet, sondern auch die wissenschaftliche Bewertung hinsichtlich effektiver und adäquater Therapiemaßnahmen durch die Erhebung sog. patient – reported outcome measures (PROM, patientenberichtete Endpunkte).

Strukturell ist das Knorpelregister der DGOU als webbasiertes, multizentrisches Register angelegt. Basierend auf dem RDE-LIGHT System (RDE: Remote-Data-Entry), welches vom Studienzentrum des Universitätsklinikums Freiburg entwickelt wurde, erfolgt die Eingabe von patientenspezifischen Charakteristika vollkommen papierlos und webbasiert. Nach Aufruf des Knorpelregisters über den Internetbrowser erhält der Arzt nach Eingabe einer benutzerspezifischen Kennung und eines Kennworts Zugang zu dem internen Bereich des Registers. Die Dateneingabe erfolgt sodann über aktive HTML-Formulare des Internetbrowsers. Anschließend werden die Daten in gesicherten und verschlüsselten Transfers auf einen zentralen Server im Rechenzentrum des Universitätsklinikums Freiburg übertragen. Dort erfolgt die Speicherung in Log-file gesicherten SQL-Datenbanken, welche hinsichtlich Datensicherheit und Dokumentation die Anforderung der Good Clinical Practice (GCP) erfüllen. Tägliche Sicherungen schützen zu dem vor Datenverlust. Zur Neuanlage eines Patienten in das Register ist die Vergabe einer pseudoanonymisierten ID erforderlich. Durch diese pseudoanonymisierte Form ist die Identifikation eines Patienten nur durch das aufnehmende Zentrum, nicht aber durch die Studienzentrale selbst möglich, wodurch eine zusätzliche Datensicherheit gewährleistet wird. Mit der Aufnahme eines Patienten erfolgt die zeitgleiche Hinterlegung einer vom Patienten zur Verfügung gestellten E-Mailadresse, an welche anschließend der automatisierte und zeitpunktspezifische Versand der Patientenfragebögen erfolgt. Auf diese Weise wird ein langfristiges Follow-up des Patienten ohne Notwendigkeit zur physischen Präsenz im Zentrum erreicht. Hinsichtlich der Dateneingabe ist das Register zweigeteilt in einen arzt-spezifischen und patientenspezifischen Teil (Abbildung 3). Ärztlicherseits erfolgt die Registrierung des Patienten nach vorliegender, schriftlicher Einwilligung. Anschließend erfolgt die Eingabe von patienten-, defekt- und therapiespezifischen Parametern durch den Arzt (Abbildung 4), wobei sich die Eingabe der defekt- und therapiespezifischen Parameter unmittelbar nach dem operativen Procedere empfiehlt. Zusätzlich besteht noch die Möglichkeit zur Erfassung eines objektiven, klinischen Untersuchungsbefundes, welchen der Untersucher als objektiven ICRS-Score verschlüsseln kann. Die Erfassung eines

postoperativen MRT-Befundes ist fakultativ. Der Patient wird seinerseits zur Eingabe patientenspezifischer, validierter Fragebögen aufgefordert. Diese beinhalten neben den validierten International Knee Documentation Committee (IKDC) Score und dem Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), noch die weitere Erfassung der numerischen Analogskala (NAS) für das Schmerzempfinden sowie des Sportaktivitätsscores. Der Versand der Patientenfragebögen erfolgt elektronisch an die hinterlegte E-Mailadresse. Über den darin enthaltenen Link kann der Fragebogen direkt aufgerufen und im Internetbrowser beantwortet werden. Zur Erfassung des präoperativen Zustandes des Patienten erfolgt der Versand der Fragebögen einen Tag nach der Registrierung im Register. Alle weiteren Fragebögen werden automatisiert im Verlauf des Follow-up nach sechs, zwölf, 24, 36, 60 und 120 Monaten versendet. Ein zusätzlicher Fragebogen im Rahmen des Follow-up prüft nach der subjektiven Patientenzufriedenheit hinsichtlich des Operationsergebnisses sowie nach zwischenzeitlich erfolgter, operativer Reintervention am Gelenk. Antwortet der Patient nicht innerhalb von zwei Wochen nach Versand des Fragebogens, erfolgt der automatisierte Versand einer Erinnerungsmail. Erfolgt auch dann keine Eingabe durch den Patienten, wird das aufnehmende Zentrum mit der Bitte um Kontaktaufnahme des Patienten durch das Studienregister informiert. Auf diese Weise soll ein möglichst konsistentes Follow-up gewährleistet werden.

Hinsichtlich der Datenanalyse der im Register verschlüsselten Parametern besteht neben der monozentrischen Datenauswertung eines Zentrums, z.B. zur internen Qualitätssicherung, auch die Möglichkeit zur multizentrischen Datenanalyse. Hierbei ist die Antragstellung eines Zentrums an die AG Klinische Geweberegeneration erforderlich. Ein unabhängiges Review board bewertet die genaue wissenschaftliche Fragestellung zur multizentrischen Analyse und stellt die Daten bei positiver Entscheidungsfindung anschließend dem Antragsteller zu Verfügung.

Im Rahmen der vorliegenden Arbeit wurde als eine zentrale Schlüsselthematik die Indikation und therapeutische Konsequenz des Débridements von fokalen Knorpeldefekten unter Einbeziehung eines multizentrischen Datensatzes bearbeitet.



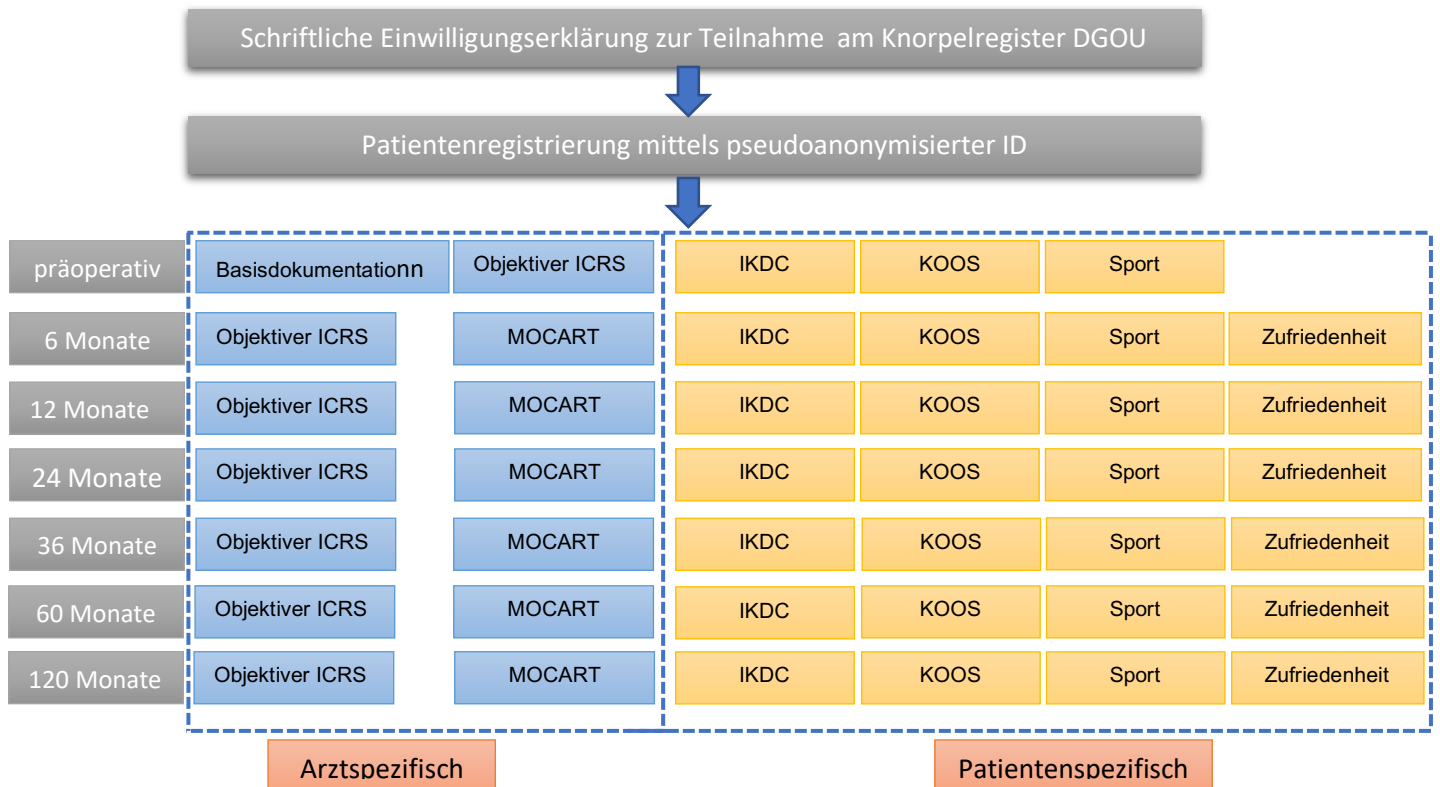


Abbildung 3: Organisation und Systematik der Datenerfassung im Knorpelregister DGOU. *IKDC*: IDKC-Score. *KOOS*: KOOS-Score. *MOCART*: MOCART (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue) -Score. *Objektiver ICRS*: Objektiver ICRS-Score durch eine klinische Untersuchung des Patienten. *Sport*: Sportaktivitätsscore. *Zufriedenheit*: subjektive Patientenzufriedenheit nach dem operativen Procedere. Eigene Abbildung.

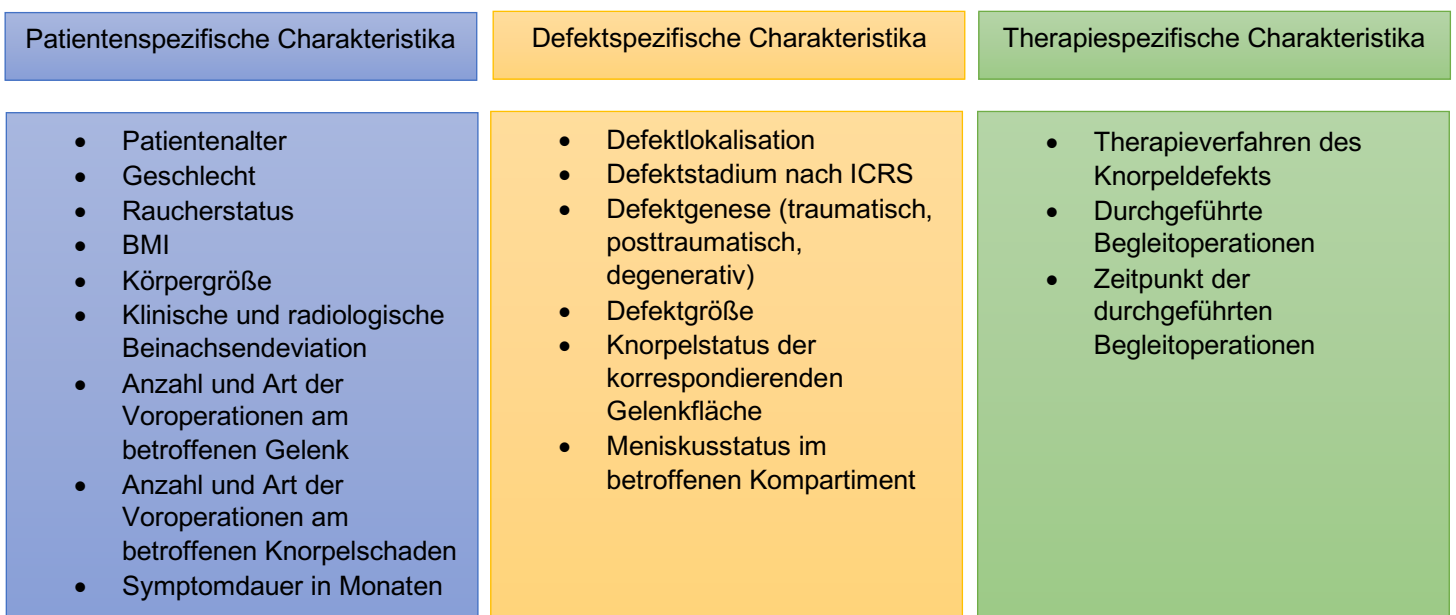


Abbildung 4: Übersicht über die erfassten Parameter der patient-, defekt- und therapiespezifischen Charakteristika. Die Dokumentation erfolgt im Rahmen der Basisdokumentation durch den Arzt. Pro Gelenk können jeweils bis zu 3 Knorpeldefekte und Therapieverfahren verschlüsselt werden. Eigene Abbildung.

## **2.2 Implementierung des Knorpelregisters sowie Studiendurchführung am König-Ludwig-Haus**

Das Knorpelregister der DGOU wurde nach entsprechender Antragstellung bei der AG Klinische Geweberegeneration im Februar 2016 erfolgreich für die Orthopädische Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg freigeschaltet. Am 8. März 2016 erfolgte die Registrierung des ersten Patienten im Register. Voraussetzung zur erfolgreichen Teilnahme war die Durchführung einer knorpelchirurgischen Therapie bei einem fokalen Knorpeldefekt des Kniegelenks sowie eine schriftliche Einwilligung- und Einverständniserklärung zur Teilnahme am Knorpelregister DGOU. Ferner war für die Teilnahme am Register der Besitz einer aktuellen und gültigen E-Mailadresse zum Versand der patientenspezifischen Fragebögen stringenter. Die Teilnahme der Patienten erfolgte auf freiwilliger Basis. Das Einverständnis oder Verweigerung zur Teilnahme war unabhängig für das weitere therapeutische Procedere und beeinflusste die Art der Behandlung, gewähltes Therapieverfahren sowie die postoperative Nachbehandlung zu keinem Zeitpunkt. Die Registrierung der Patienten sowie die Vergabe der pseudoanonymisierten Identifikationsnummer erfolgte durch den, bzw. der jeweiligen Stationssekretär/in, einer schriftlich vorliegenden Einverständniserklärung vorausgesetzt. Hierbei wurden bereits alle patientenspezifischen Charakteristika (Alter, Geschlecht, Körpergröße, BMI) erfasst. Alle Patienten, die die Einschlusskriterien zur Teilnahme erfüllten, wurden im Rahmen der präoperativen chirurgischen Aufklärung über die freiwillige Partizipation am Knorpelregister ärztlicherseits informiert. Im Falle präoperativ diagnostizierter fokaler Knorpelläsionen, z.B. MR-tomografisch, mit geplanter knorpelchirurgischer Intervention als Haupt- oder Nebenprozedur, erfolgte die Registrierung des Patienten bereits präoperativ. Bei intraoperativ abweichendem Procedere entgegen einer knorpelrekonstruktiven Maßnahme, beispielsweise bei degenerativ großflächig arthrotischer Veränderung, erfolgte anschließend die Löschung des Patienten aus dem Register. Der Patient wurde hierbei entsprechend über das Procedere informiert. Im Falle inzidenteller Knorpelläsionen, welche im Rahmen einer nicht knorpelchirurgischen

Hautprozedur, z.B. aufgrund einer arthroskopischen Meniskusteilresektion oder einer vorderen Kreuzbandplastik, evident und gleicher Sitzung knorpelchirurgisch therapiert wurden, erfolgte die Registrierung des Patienten postoperativ während des stationären Aufenthaltes. Die defekt- und therapiespezifischen Charakteristika wurden durch die jeweiligen Operateure selbst unmittelbar postoperativ verschlüsselt. Die Eingabe und korrekte Verschlüsselung der Parameter wurden durch einen Doktoranden der Humanmedizin regelmäßig überwacht. Am 27.07.2017 wurde der 100. Patient nach knorpelchirurgischer Maßnahme am König-Ludwig-Haus in das Register implementiert. Bei ausbleibender Beantwortung der patientenspezifischen Fragebögen im Rahmen des Follow-up erfolgte nach Versand der letzten automatisierten Erinnerungsmail durch das Studienregister der zusätzliche Versuch zur telefonischen Kontaktaufnahme der Patienten.

Ziel der prospektiv angelegten Registerstudie war die Erfassung und Datenauswertung der ersten 100 systematisch erfassten Patientenparameter hinsichtlich epidemiologischer und therapeutischer Gesichtspunkte.

### **2.3 Einschlusskriterien der Studienpopulation**

Zu den allgemein erforderlichen Einschlusskriterien gehörten neben dem schriftlichen Einverständnis zur Partizipation am Knorpelregister DGOU eine valide E-Mailadresse der Teilnehmer. Gelenkknorpelspezifisch waren alle Patienten mit einem umschriebenen, symptomatischen teil- oder vollschichtigen chondralen oder osteochondralen Knorpeldefekt Grad I – IV nach ICRS und intraoperativ durchgeführter knorpelchirurgischer Maßnahme zur Teilnahme qualifiziert. Die chirurgische Knorpeltherapie konnte entweder die alleinige operative Hauptprozedur darstellen oder fand als Nebenprozedur einer primär anderen gelenkchirurgischen Maßnahme (z.B. Meniskuschirurgie oder vordere Kreuzbandplastik) statt. Die knorpelchirurgischen Verfahren gliederten sich hierbei in palliative (Débridement), reparative (knochenmarkstimulierende Therapien, osteochondrale Transplantation, azelluläre Matrices) sowie regenerative (autologe Chondrozytentransplantation) Verfahren (siehe Kapitel

1.4). Die endgültige Festlegung des genauen knorpelchirurgischen Prozedere erfolgte stets intraoperativ unter Berücksichtigung der exakten Gelenkknorpelverhältnisse und unter Beachtung der aktuellen Empfehlungen der jeweiligen Fachgesellschaften (AG Klinische Geweberegeneration, DGOU, AGA – Gesellschaft für Arthroskopie und Gelenkchirurgie, BVOU – Berufsverband für Orthopädie und Unfallchirurgie). Ein oberer Grenzwert in der Defektgröße, bis zu welchem eine knorpelchirurgische Maßnahme erfolgte, wurde per se nicht vordefiniert. Ein knorpelchirurgischer Eingriff erfolgte daher auch bei größeren Defekten, der technischen Umsetzbarkeit und einer Umschriebenheit des Defektes in Abgrenzung zur degenerativen, präarthrotischen Deformität vorausgesetzt. Hinsichtlich der Defektgenese waren sowohl Knorpelläsionen traumatischer (Unfallbezug < zwölf Monate), posttraumatischer (Unfallbezug > zwölf Monate) und degenerativer (kein Unfallbezug) Genese gleichermaßen zur Teilnahme qualifiziert. Begleitende ligamentäre Instabilitäten sowie Achsfehlstellungen wurden entweder vor oder einzeitig mit dem knorpelchirurgischen Eingriff durchgeführt. Für die Teilnahme am Knorpelregister DGOU bestand kein vordefiniertes Limit hinsichtlich des Patientenalters. Im Falle einer Minderjährigkeit erfolgte die Partizipation am Register unter zusätzlicher Einwilligung eines gesetzlichen Erziehungsberechtigten.

## **2.4 Ausschlusskriterien der Studienpopulation**

Gelenkknorpeldefekte, die sich intraoperativ nicht als eine eng umschriebene, fokale Knorpelläsion, sondern als eine großflächige, degenerativ arthrotische Deformation darstellten, führten zum Ausschluss aus dem Knorpelregister. Als weitere Ausschlusskriterien wurden die Osteoarthrose, Gelenksteife, Arthrofibrose und aseptische Osteonekrose definiert. Entzündlich-metabolische Gelenkerkrankungen, wie z.B. die chronische Polyarthritiden führten ebenfalls zum Ausschluss aus der Registerpopulation.

## 2.5 Eingangs- und Nachuntersuchung

Alle Patienten wurden im Rahmen der präoperativen Vorbereitung ärztlicherseits am betroffenen Kniegelenk klinisch untersucht. Hierbei erfolgte simultan die Erfassung eines objektiven klinischen Untersuchungsbefundes nach ICRS (objektiver ICRS Score). Im Rahmen des Studiendesigns erfolgte die Implementierung des objektiven ICRS-Score in den elektronischen Anamnesebogen, wodurch dieser direkt durch den untersuchenden Arzt ausgefüllt werden konnte. Die Untersuchungsbefunde konnten auf diese Weise zu einem späteren Zeitpunkt in das Register übertragen werden. Der objektive ICRS-Score ist eine verkürzte Form des „2000 IKDC Knee Examination Form“ und wird unter dem Kapitel 2.6 näher erläutert.

In der bildgebenden Diagnostik erfolgte als standardisierte Eingangsuntersuchung eine Röntgenaufnahme des betroffenen Kniegelenkes in 3 Ebenen (anteroposterior, lateral sowie Patella-tangential). In der Mehrzahl der Fälle, sowie obligatorisch bei präoperativ geplanter autologer Chondrozytentransplantation oder osteochondraler Transplantation, erfolgte die Ergänzung der bildgebenden Modalität um eine MRT in knorpelsensitiven Sequenzen. Für alle Patienten mit durchgeführter ACT oder OCT war eine klinische sowie MR-tomografische Verlaufskontrolle nach Ablauf von einem Jahr im Rahmen des hausinternen postoperativen Standards vorgesehen. War in Abhängigkeit des gewählten Therapieverfahrens eine einjährige Verlaufskontrolle nach dem postoperativen Hausstandard nicht vorgesehen, wurden die Patienten kurz vor Ablauf eines Jahres telefonisch informiert und eine zusätzliche klinische Verlaufskontrolle in der poliklinischen Einrichtung angeboten. Es wurden jeweils drei Anrufversuche pro Patienten über der in der Patientenakte hinterlegten Telefonnummer unternommen. Auf diese Weise sollte die Erfassung eines objektiven Untersuchungsbefundes (objektiver ICRS-Score) auch im Rahmen des Follow-up gewährleistet werden.

## **2.6 Datenauswertung und Scores**

Im Zeitraum vom 08.03.2016 bis zum 27.07.2017 wurden insgesamt 100 Patienten in das Knorpelregister DGOU im König-Ludwig-Haus aufgenommen. Die Datenauswertung erfolgte durch den Verfasser der vorliegenden Arbeit unter der Verwendung des Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Excel (Microsoft Corporation, 2018. <https://office.microsoft.com/excel>) sowie der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics Version 26 (IBM Corp. Released 2019. IBM SPSS Statistics for Windows, Version 26.0. Armonk, NY). Zur Datenauswertung erfolgte die Extraktion der im Register verschlüsselten Patientenparameter als csv.-Datei. Die deskriptive Statistik wurde als Häufigkeitsangaben mit absoluten und relativen Zahlen, sowie Mittelwerten und Standardabweichung berechnet. Für kontinuierliche Variablen wurden stets Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet, während für kategoriale Variablen die Angabe als absolute und relative Häufigkeit erfolgte. Vor Durchführung der induktiven Statistik wurden die zu testenden Parameter stets auf eine vorliegende Normalverteilung mittels Shapiro-Wilk oder Kolmogorov-Smirnov Test überprüft. Für Vergleichsanalysen wurde auf den doppelten T-Test, den abhängigen T-Test sowie auf einfaktorielle Varianzanalysen zurückgegriffen. Im Falle einfaktorieller Varianzanalysen erfolgte die nachfolgende Post-Hoc Testung mit dem Tukey-Test. Wurde das Normalverteilungskriterium für einen Parameter nicht erfüllt, so wurde für die Vergleichsanalyse jeweils auf das nicht-parametrische Pendant zurückgegriffen. Im Folgenden sollen die zur Datenauswertung verwendeten Scores nochmals einzeln näher beleuchtet werden.

### **2.6.1 IKDC-SKF**

Das International Knee Documentation Committee (IKDC) wurde 1987 von einer Gruppe führender und international anerkannter Kniechirurgen gegründet. Ziel war die Entwicklung eines einheitlichen und international gültigen Bewertungsbogens zur Erfassung des aktuellen Gesundheitszustandes am Kniegelenk. Durch die Vereinheitlichung sollte eine bessere Vergleichbarkeit des

Gelenkzustandes nach unterschiedlichen Prozeduren am Gelenk ermöglicht werden [87,88]. Das erste Formblatt des IKDC wurde erstmalig 1993 veröffentlicht [89]. Weitere Ergänzungen folgten, so dass im Jahre 2000 das IKDC Subjective Knee Evaluation Form (IKDC-SKF) ergänzt wurde. Das IKDC-SKF stellt als patientenbewerteter Fragenbogen ein PROM dar. Das IKDC-SKF ist hinsichtlich der psychometrischen Parameter für unterschiedliche Erkrankungen und Verletzungen am Kniegelenk validiert worden, darunter auch Verletzungen des Gelenkknorpels sowie der Menisken [88,90]. Als validiertes PROM wurde das IKDC-SKF in das Knorpelregister der DGOU implementiert. Dabei werden jeweils acht Fragen zur Symptomatik, zwei Fragen zur sportlichen Aktivität und weitere zwei Fragen zur Funktion des Kniegelenks erhoben. Die Antworten auf die einzelnen Fragen können hierbei jeweils in einen Zahlenwert transformiert werden, welche anschließend gemäß der Instruktion zur Bildung eines Gesamtscores in einen Zahlenwert von null bis 100 umgewandelt werden können. Ein höherer Punktwert repräsentiert hierbei eine höhere Funktionsfähigkeit, bzw. eine geringe Symptomatik. Bei einem Punktwert von 100 liegen keinerlei Funktionseinschränkungen oder Symptome vor. Die deutsche Version des IKDC-SKF ist auf der Internetseite der American Orthopaedic Society for Sports Medicine (AOSSM, [https://www.sportsmed.org/aossmimis/Staging/Research/IKDC\\_Forms.aspx](https://www.sportsmed.org/aossmimis/Staging/Research/IKDC_Forms.aspx)) abrufbar und befindet sich zusätzlich samt Instruktion zur Bildung des IKDC-Scores im Anhang der vorliegenden Arbeit.

### **2.6.2 KOOS**

Der Knee Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) wurde erstmalig 1998 als validiertes PROM zur Bewertung des Gelenkzustandes bei Verletzung des vorderen Kreuzbandes, Verletzungen der Menisken sowie bei posttraumatischer Arthrose beschrieben [91]. Zwischenzeitlich ist auch die Validierung des KOOS für die Behandlung von fokalen Knorpelschäden am Kniegelenk erfolgt [92]. Eine Validierung des KOOS Fragebogen in der deutschen Sprache liegt ebenfalls vor

[93]. Der KOOS beurteilt die Kniegelenksfunktion hierbei in fünf Dimensionen: 1. Schmerzen (Pain), 2. Symptome (Symptoms), 3. Aktivität des täglichen Lebens (ADL, Activities of Daily Living), 4. Sport und Freizeit (Sports and Recreation) sowie 5. Lebensqualität (QOL, Quality of Life). Jeder der fünf Dimensionen enthält jeweils ein Set aus vier bis 17 Fragen. Für jede einzelne Dimension kann jeweils ein Punktwert von null bis 100 gebildet werden. Hierbei repräsentiert ein höherer Punktwert eine bessere Gelenkfunktion, bzw. eine geringere Symptomatik. Die Bildung eines Gesamtscores über alle 5 Dimensionen war nach dem Erstbeschreiber von Roos et. al nicht vorgesehen [91]. Der KOOS Fragebogen wurde als validiertes PROM auch im Rahmen des Knorpelregisters der DGOU implementiert. Die Auswertung und Bildung der Punktwerte erfolgten gemäß der Instruktion nach Roos et. al. [91] Diese sowie der KOOS Fragebogen sind auch online abrufbar (<http://www.koos.nu/index.html>) und finden sich zusätzlich im Anhang der vorliegenden Arbeit.

### **2.6.3 Objektiver ICRS-Score**

Der objektive ICRS-Score stellt als verkürzte Version des 2000 IKDC Knee Examination Form eine Möglichkeit zur Erfassung und objektiven Beurteilung des Kniegelenkszustandes dar [89,87]. Anhand der Erhebung unterschiedlicher Parameter, welche in fünf Gruppen eingeteilt werden, soll in einer klinischen Untersuchung eine objektivierbare Aussage zum Gelenkzustand ermöglicht werden [94]. Die Unterteilung in die fünf Gruppen gestaltet sich hierbei wie folgt: 1. Erguss, 2. Passives Bewegungsdefizit (Bewertung Beweglichkeit), 3. Ligamentuntersuchung (Bewertung Bandstabilität), 4. Kompartimentbefunde und 5. Funktionstest. Im Gegensatz zu dem 2000 IKDC Knee Examination Form wurden die Gruppen „Transplantationsmorbidity“ und „Röntgenbefund“ entfernt. Jede der einzelnen Gruppen enthält mindestens einen weiteren Parameter, der im Rahmen der klinischen Untersuchung erfasst wird. Beispielsweise enthält die Gruppe „Ligamentuntersuchung (Bewertung Beweglichkeit)“ die Parameter: Lachman-Test, vordere Schublade, hintere Schublade, Varus- und



Valgusstresstestung sowie Außenrotationstestung in 30 und 90 Grad Beugung. Jedem der einzelnen Parameter kann hierbei eine von 4 Qualitäten zugeordnet werden: 1. Normal, 2. Fast normal, 3. Abnormal und 4. Deutlich abnormal. Nur den ersten drei Gruppen (1. Erguss, 2. Passives Bewegungsdefizit, 3. Ligamentuntersuchung) kann jeweils ein Gruppengrad von A bis D zugeteilt werden, wobei Gruppengrad A „Normal“ und Gruppengrad D „Deutlich abnormal“ entspricht. Der Gruppengrad richtet sich hierbei nach der niedrigsten Qualität innerhalb einer Gruppe. Anhand der drei Gruppengrade ist die Bildung einer Abschlussbeurteilung möglich, wobei diese dem niedrigsten Gruppengrad innerhalb der drei Gruppen entspricht. Von Niemeyer et al. wurde der objektive ICRS-Score bereits erfolgreich zur objektiven Beurteilung der Kniegelenksfunktion nach durchgeführter ACT eingesetzt [94]. Der 2000 IKDC Knee Examination Form ist Bestandteil des ICRS Evaluationspaketes und findet sich als objektiver ICRS-Score im Anhang der Arbeit.

#### **2.6.4 Numerische Analogskala (NAS) für das Schmerzempfinden**

Die numerische Analogskala (NAS) ist eine nummerierte Skala zur Erfassung des subjektiven Schmerzzustandes eines Patienten und eignet sich in einer Vielzahl von Situationen zur genauen Beurteilung der Schmerzintensität [95]. Die NAS wurde auch im Rahmen des Knorpelregisters DGOU in einem separaten Fragbogen sowohl prä- als auch postoperativ erfasst. Es handelt sich hierbei um eine elfstufige Skala, wobei der Wert null Schmerzfreiheit und der Wert zehn die stärksten vom Patienten bekannten Schmerzen beschreibt. Ein Auszug der im Register verwendeten NAS findet sich im Anhang.

## 3 Ergebnisse

### 3.1 Demografische Kennzahlen des Patientenkollektivs

Unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien konnten in einem Zeitraum von 16 Monaten insgesamt 100 Patienten in das Knorpelregister der DGOU am König-Ludwig-Haus nach knorpelchirurgischer Therapie eingeschlossen werden. Im Folgenden soll nun das Patientenkollektiv anhand der demografischen Datenverteilung näher erläutert werden.

Hinsichtlich der Geschlechterverteilung waren 66 Patienten (66,0 %) männlich und 34 Patienten weiblich (34,0 %). Das Durchschnittsalter zum Zeitpunkt des operativen Eingriffs betrug 42,0 Jahre (SD  $\pm$  14,4 Jahre, min. = 14,0 Jahre, max. = 68,0 Jahre). Der mittlere Body-Mass-Index (BMI) betrug 27,4 kg/m<sup>2</sup> (SD  $\pm$  5,0 kg/m<sup>2</sup>, min. = 18,2 kg/m<sup>2</sup>, max. = 46,4 kg/m<sup>2</sup>). 25,0 % des Kollektivs bestätigten einen regelmäßigen Nikotinkonsum (Abbildung 5). Die durchschnittlich vorangehende Symptombdauer bis zum knorpelchirurgischen Eingriff betrug 10,2 Monate (SD  $\pm$  11,6 Monate, min. = 1,0 Monate, max. = 60,0 Monate). Bei 64 % der Patienten war die knorpelchirurgische Maßnahme der erste operative Eingriff am betroffenen Kniegelenk. Weitere 15,0 % wiesen mindestens eine Voroperation am betroffenen Knorpelschaden auf. Bei 33 Patienten wurde neben dem knorpelchirurgischen Eingriff in gleicher Sitzung eine Begleitoperation durchgeführt. In 27,0 % der Fälle handelte es sich hierbei um eine begleitende Meniskusteilresektion, in 3,0 % der Fälle wurde eine vordere Kreuzbandplastik oder eine gelenknahe Umstellungsosteotomie begleitend durchgeführt.

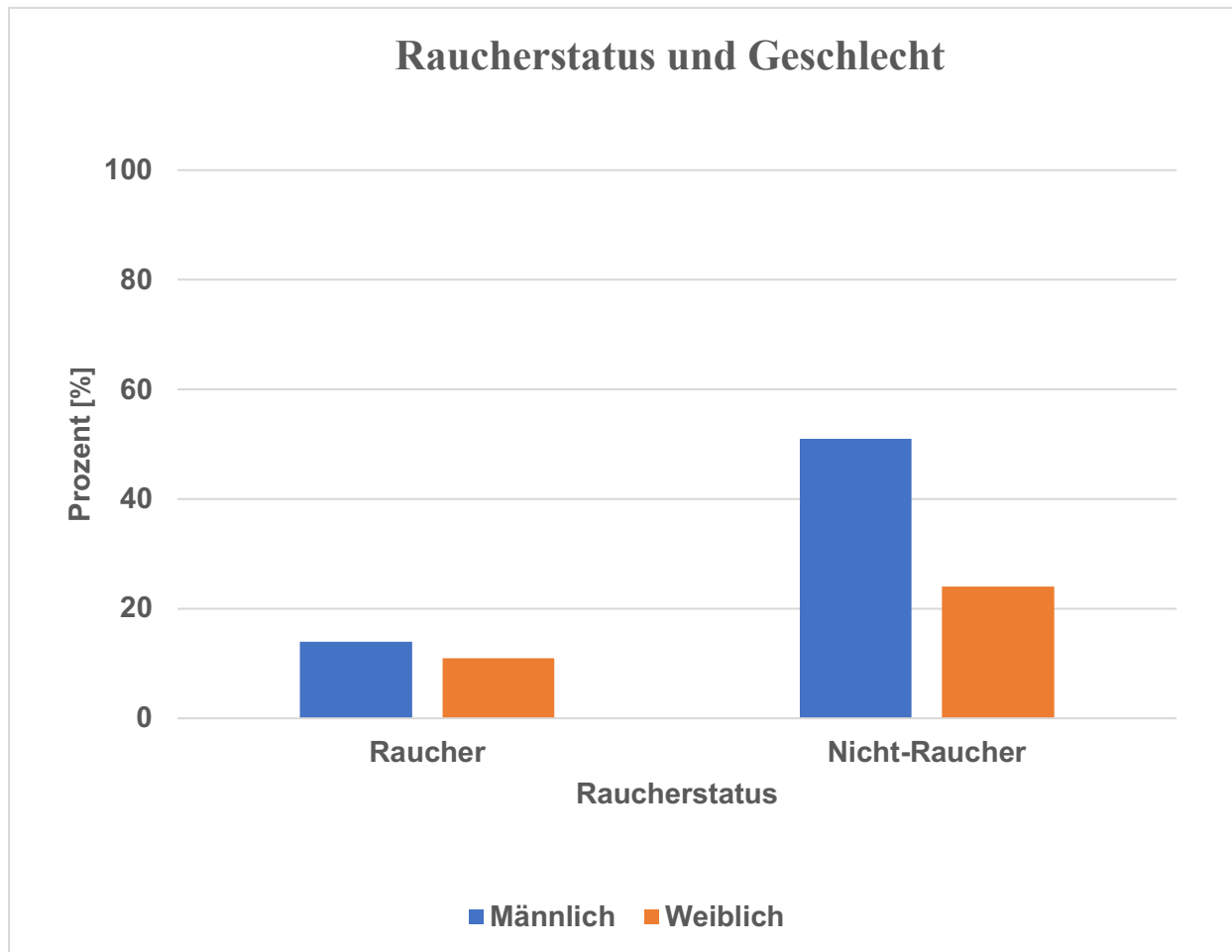


Abbildung 5: Dargestellt ist die prozentuale Verteilung von männlichen und weiblichen Patienten nach ihrem Raucherstatus zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Knorpelregister. Eigene Abbildung.

### 3.2 Defektspezifische Charakteristika

Insgesamt wurden 125 Knorpeldefekte mit erfolgter chirurgischer Knorpeltherapie verschlüsselt. 17 Patienten wurden hierbei gleichzeitig an zwei Knorpeldefekten und weitere vier Patienten gleichzeitig an drei Knorpeldefekten behandelt. Das linke Kniegelenk stellte mit 56,0 % die führende Defektseite dar. Schäden im Bereich der medialen Femurkondyle stellten die häufigste Defektlokalisierung (46,4 %) dar, gefolgt von der Patellarrückfläche als zweithäufigste Defektlokalisationen (Abbildung 6). Im Bereich der medialen Femurkondyle waren die Defekte meist zentral in der Hauptbelastungszone (89,9

%), deutlich seltener dahingegen im Bereich der anterioren (6,9 %) und posterioren (3,4 %) Femurkondyle gelegen. Grad III Defekte nach ICRS stellten im Patientenkollektiv prozentual die häufigste Defektmorphologie dar (Abbildung 7). In der Mehrzahl der Fälle handelte es sich hinsichtlich der Defektgenese um degenerative Läsionen (71,7 %), gefolgt von traumatischen (17,3 %) und posttraumatischen (7,1 %) Knorpelschäden. Die durchschnittliche Defektgröße der Knorpelläsion betrug 2,4 cm<sup>2</sup> (SD ± 1,9 cm<sup>2</sup>, min. = 0,15 cm<sup>2</sup>, max. = 8,0 cm<sup>2</sup>). In Abbildung 8 ist die mittlere Defektgröße über die jeweilige Defektlokalisierung des Knorpelschadens aufgetragen.

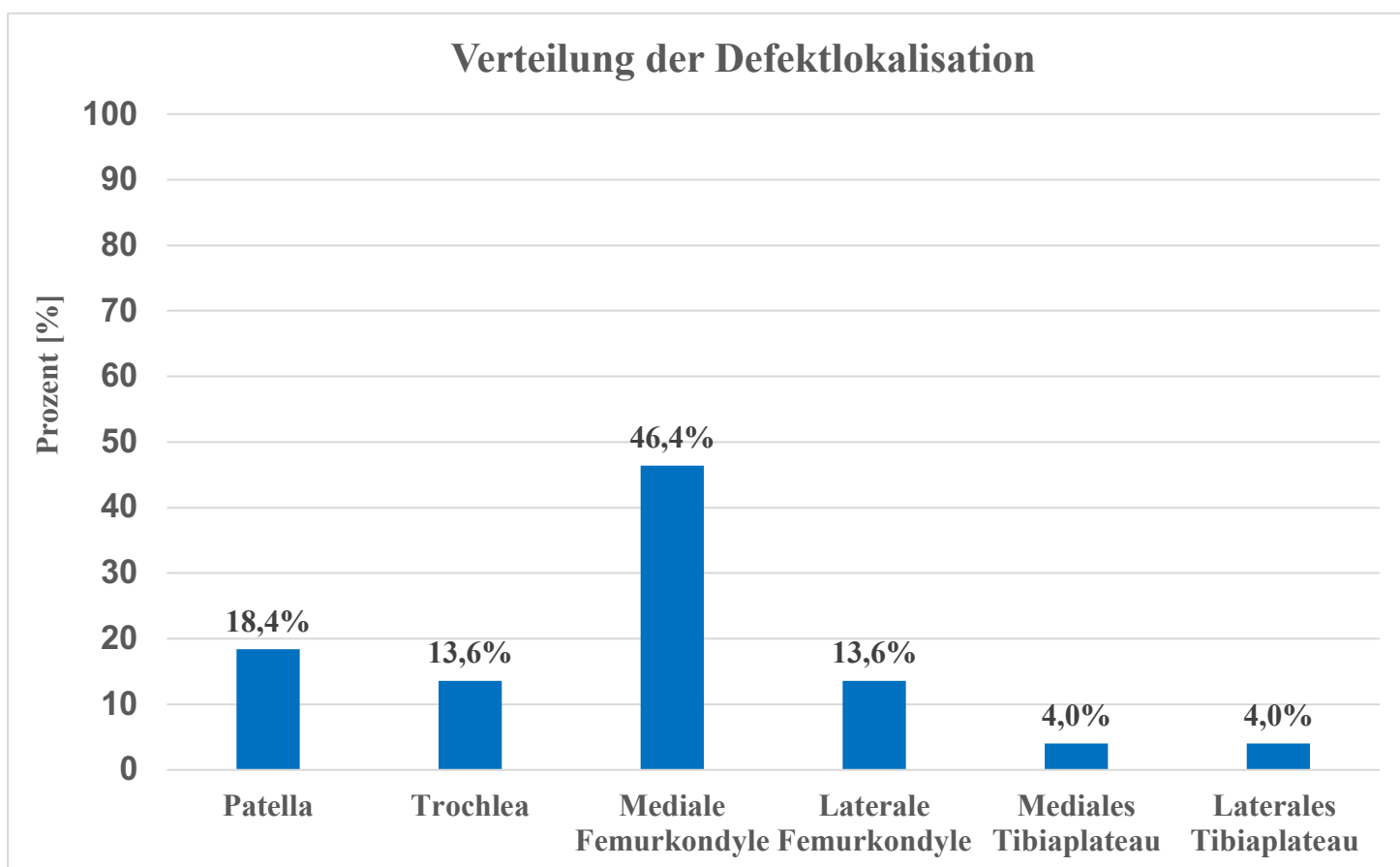


Abbildung 6: Übersicht über die Verteilung der einzelnen Defektlokalisationen am Kniegelenk. Eigene Abbildung.

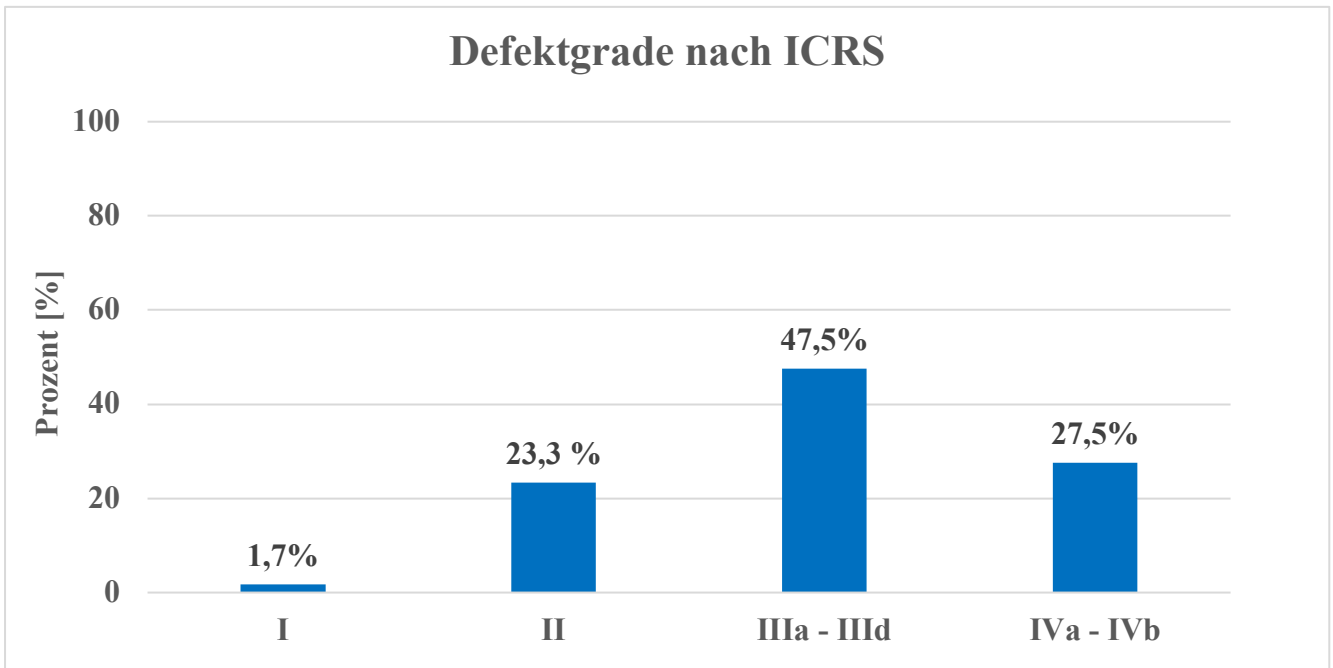


Abbildung 7: Dargestellt ist die Verteilung der im Patientenkollektiv vorgefundenen Defektgrade nach ICRS. Eigene Abbildung.

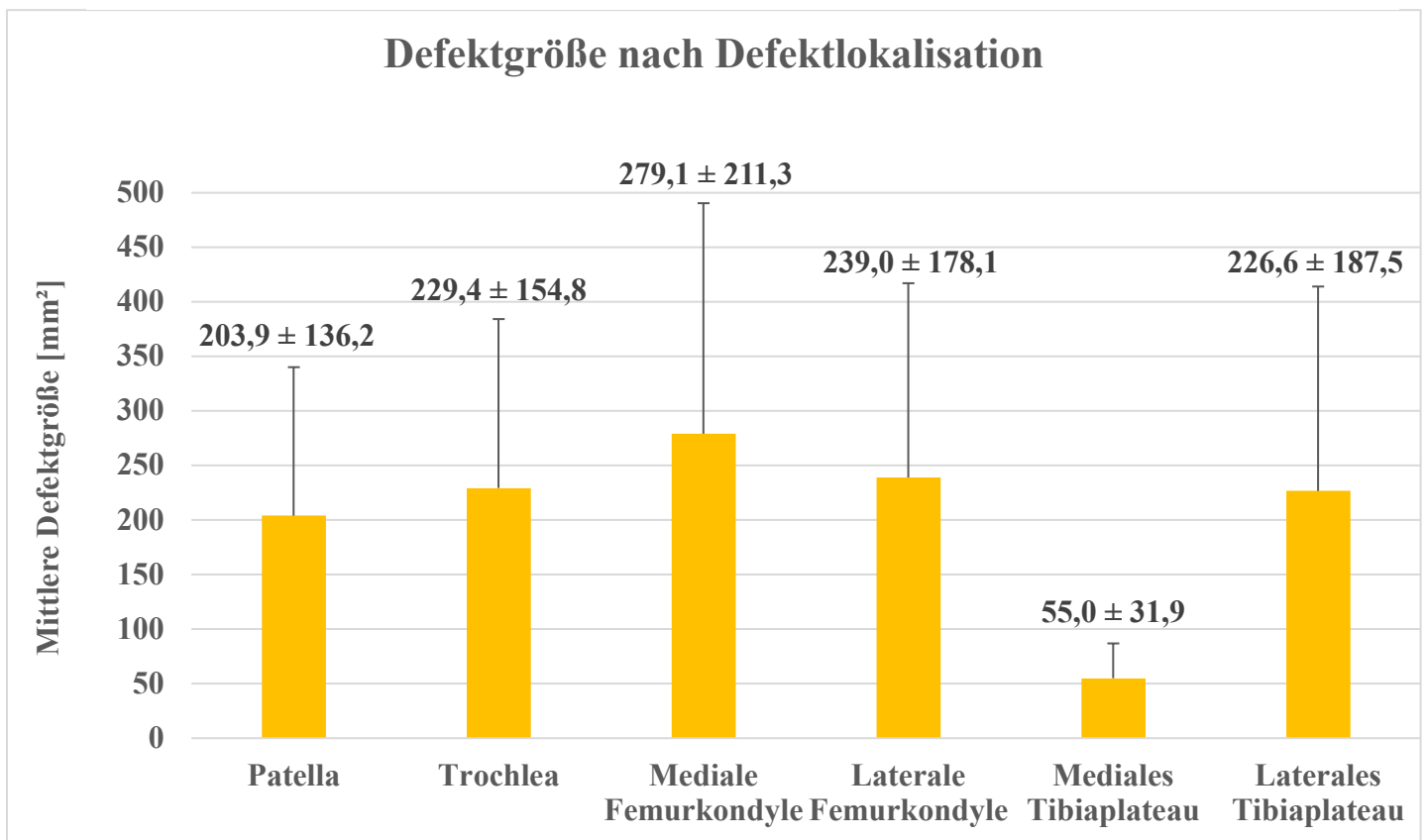


Abbildung 8: Dargestellt ist die Defektfläche in mm² mit Standardabweichung bezogen auf die jeweilige Defektlokalisierung des Knorpelschadens am Kniegelenk. Eigene Abbildung.

### 3.3 Therapiespezifische Charakteristika

Die Mehrzahl der im Register verschlüsselten Knorpeldefekte wurden mittels mechanischem Débridement behandelt. So wurden insgesamt 84 (67,2 %) Knorpeldefekte durch eine chirurgische Knorpelglättung und Knorpelstabilisierung therapiert. Die zweithäufigst durchgeführte Therapiemodalität stellte die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) mit 16,8 % dar. Die osteochondrale Transplantation (OCT) von einem oder mehreren Knochenzylindern war mit 5,6 % ebenso häufig vertreten wie die Knorpelchirurgie unter Verwendung einer azellulären Kollagenmatrix (MACR). Knochenmarkstimulierende Therapieverfahren waren mit 4,85 % an der Therapieverteilung beteiligt. Hierbei war die antero- und retrograde Anbohrung mit 0,8 % vertreten, die Eröffnung des Markraums durch Mikrofrakturierung dahingegen mit 2,4 % (Abbildung 9). Während die ACT eher bei großflächigen Knorpeldefekten zur Anwendung kam, wurden eher kleinere Defekte mittels der OCT, dem Débridement oder unter Einsatz einer azellulären Kollagenmatrix behandelt (Tabelle 2). Die knorpelrekonstruktiven Verfahren, wie die ACT und die Knochenmarkstimulation, waren häufiger im jüngeren Patientenkollektiv anzutreffen, während das Débridement von Knorpeldefekten in den älteren Patientengruppen anteilig häufiger vertreten war (Abbildung 10).

**Tabelle 2: Verteilung der ICRS-Grade und der mittleren Defektgrößen in Abhängigkeit des durchgeführten Therapieverfahrens.**

Therapieverfahren	Mittlere Defektgröße [mm <sup>2</sup> ± SD]	ICRS-Verteilung in Prozent [%]
<b>Débridement</b>	242,1 mm <sup>2</sup> ± 189,8 mm <sup>2</sup>	I: 3,8% II: 31,3% IIIa – IIIId: 51,2% IVa – IVb: 13,8%
<b>ACT</b>	327,0 mm <sup>2</sup> ± 170,2 mm <sup>2</sup>	I: 0,0% II: 5,0% IIIa – IIIId: 45,0% IVa – IVb: 50,0%
<b>Knochenmarkstimulation</b>	127,8 mm <sup>2</sup> ± 154,6 mm <sup>2</sup>	I: 0,0% II: 16,7% IIIa – IIIId: 16,7% IVa – IVb: 66,7%

<b>OCT</b>	107,3 mm <sup>2</sup> ± 49,9 mm <sup>2</sup>	I: 0,0% II: 0,0% IIIa – IIIb: 42,9% IVa – IVb: 57,1%
<b>Azelluläre Matrix</b>	152,3 mm <sup>2</sup> ± 198,2 mm <sup>2</sup>	I: 0,0% II: 0,0% IIIa – IIIb: 14,3% IVa – IVb: 85,7%

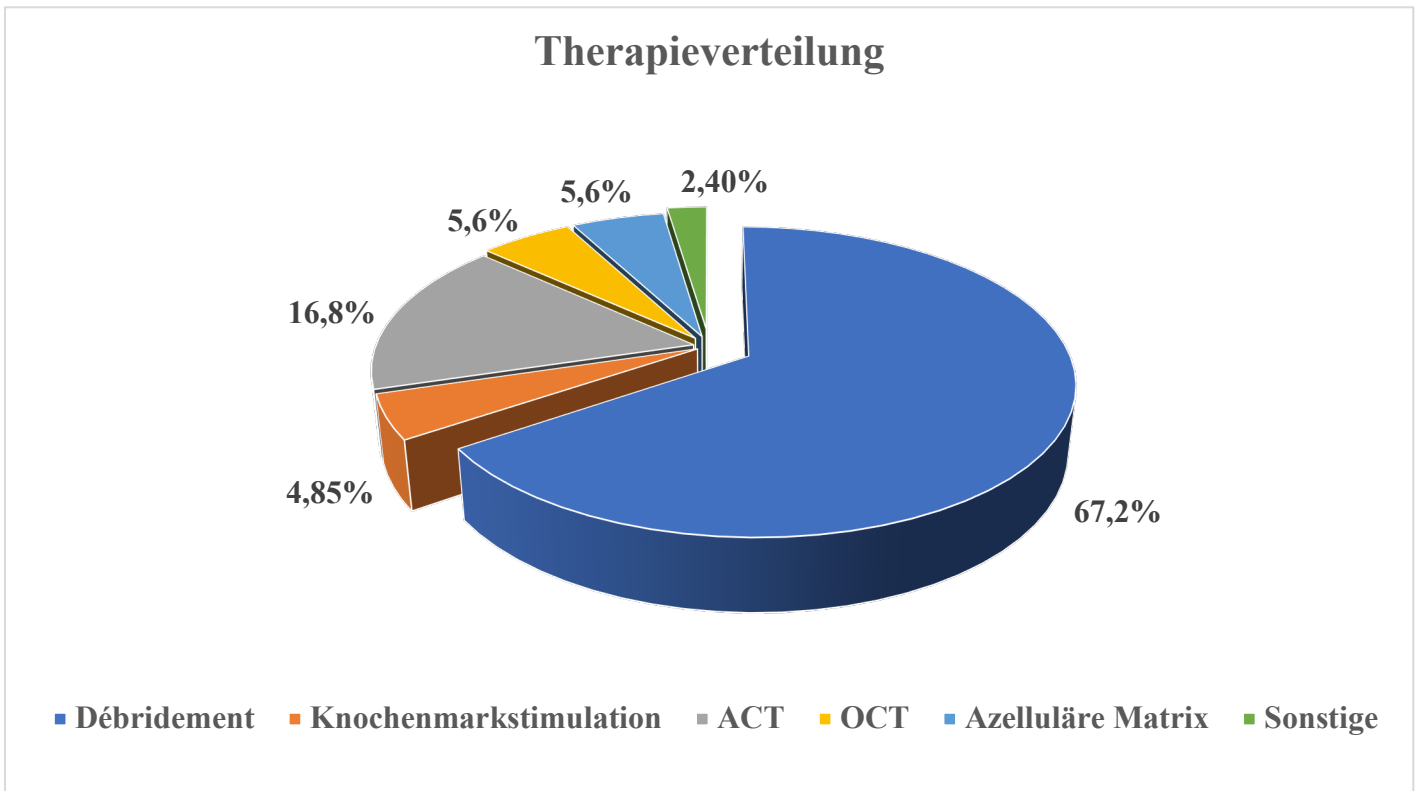


Abbildung 9: Übersicht über die prozentuale Verteilung der im Register dokumentierten knorpelchirurgischen Verfahren. Das mechanische Débridement war hierbei die häufigste gewählte Therapiemodalität. Eigene Abbildung.

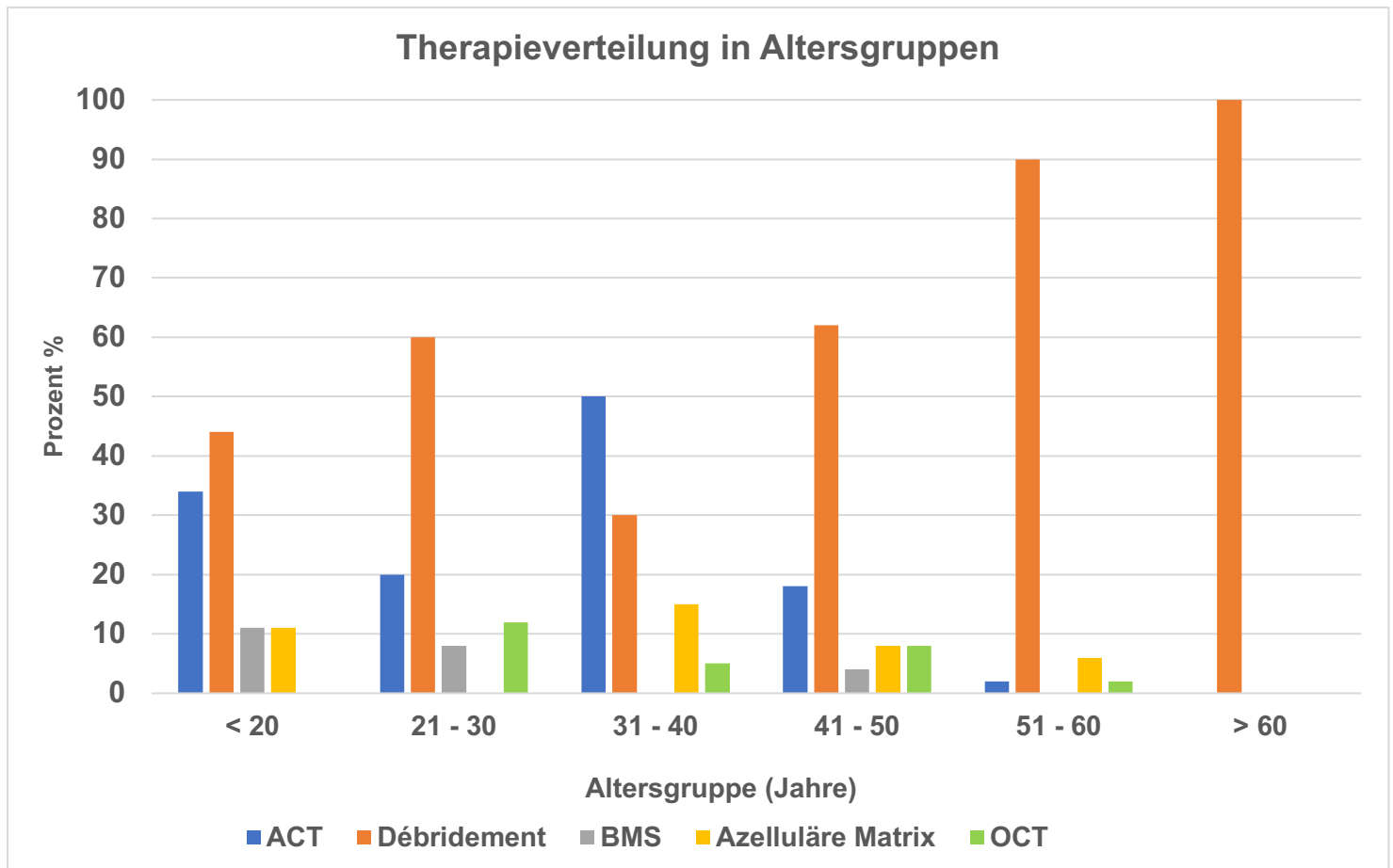


Abbildung 10: Verteilung der Therapieverfahren in Abhängigkeit des gruppierten Patientenalters. Eigene Abbildung.

## 3.4 Kennzahlen der patientenbewerteten Outcome-Scores

### 3.4.1 IKDC

Sechs Monate postoperativ standen 67 Fragebögen des IKDC paarweise mit der präoperativen Erhebung zur Verfügung, im Follow-up nach zwölf Monaten waren 58 Fragebögen zum paarweisen Vergleich der IKDC-Scores vorhanden. Die Annahme hinsichtlich einer Normalverteilung der Daten wurde durch den Shapiro-Wilk ( $p = 0,32$ ) und Kolmogorov-Smirnov Test ( $p = 0,20$ ) bestätigt. Der



mittlere IKDC-Score vor der knorpelchirurgischen Maßnahme lag bei 43,6 Punkten (SD  $\pm$  16,8). Im postoperativen Verlauf stieg der mittlere IKDC-Score auf 60,4 Punkte (SD  $\pm$  18,2) nach sechs Monaten sowie auf 65,5 Punkte (SD  $\pm$  19,6) nach zwölf Monaten. Im T-Test für verbundene Stichproben zeigte sich eine Funktionsverbesserung, bzw. Symptomlinderung ausgehend vom präoperativen Zustand sowohl im kurzzeitigen Verlauf von sechs Monaten ( $p = 0,00$ , SD  $\pm$  18,6,  $d = 0,9$ ) als auch im mittelfristigen Verlauf von zwölf Monaten ( $p = 0,00$ , SD  $\pm$  24,7,  $d = 0,9$ ) als statistisch signifikant mit einer starken Effektstärke (Abbildung 11).

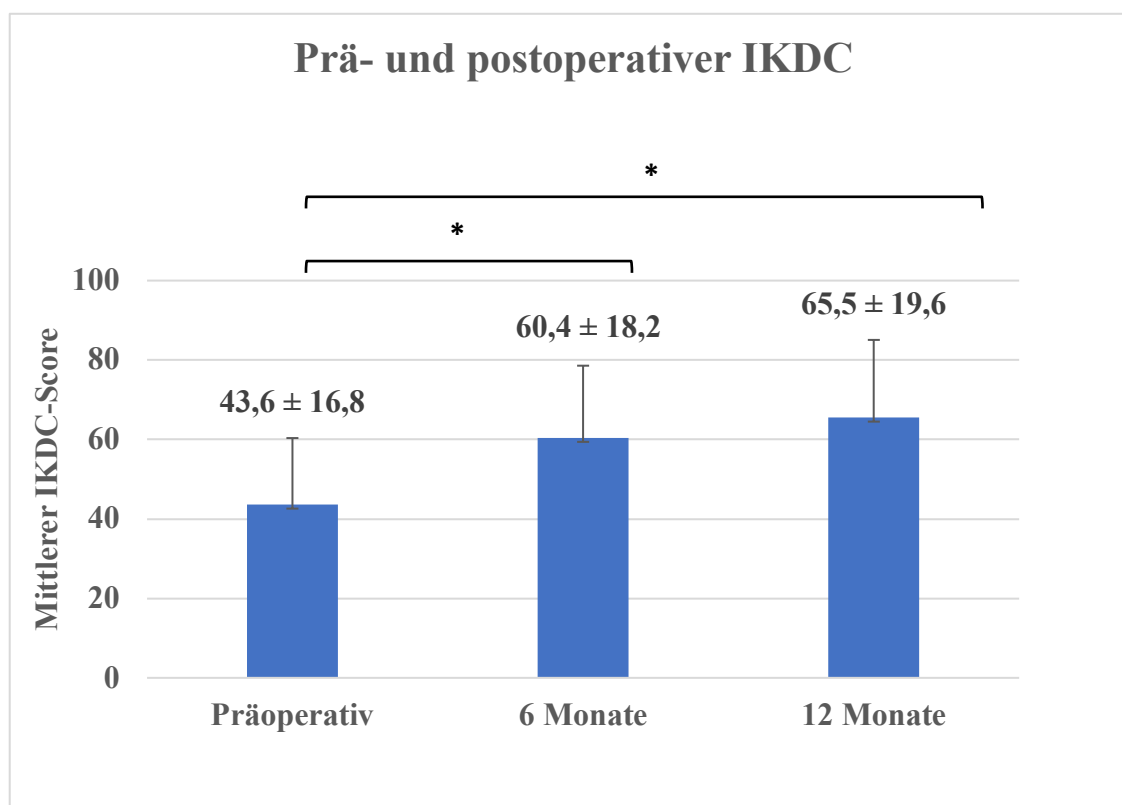


Abbildung 11: Mittelwerte der IKDC-Scores zum Zeitpunkt der präoperativen Erhebung sowie im kurz- bis mittelfristigen Follow-up. Wertepaare mit statistisch signifikanter Differenz sind durch eine eckige Klammer und Sternchen gekennzeichnet. Eigene Abbildung.

### 3.4.2 KOOS

In der Auswertung des KOOS wurden die einzelnen Dimensionen stets separat betrachtet und jeweils ein Gesamtwert pro Dimension gebildet. Im postoperativen

Verlauf standen nach sechs Monaten 60 sowie nach zwölf Monaten 52 Fragebögen zum paarweisen Vergleich mit der präoperativen Erhebung zur Verfügung. Die Normalverteilungsannahme wurde nicht erfüllt, es folgte daher der Gruppenvergleich unter Verwendung des Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Tests. Die mittleren prä- und postoperativen Punktwerte der einzelnen Dimensionen des KOOS sowie die zugehörigen p-Werte finden sich in Tabelle 3. In vier von fünf KOOS Dimensionen verbesserte sich der Punktwert sowohl im kurz- als auch im mittelfristigen Verlauf statistisch signifikant zum präoperativen Zustand. In der Symptomdimension (KOOS-Symptoms) war dahingegen eine Abnahme des Punktwerts im kurzfristigen postoperativen Verlauf nach sechs Monaten zu verzeichnen, welche sich als statistisch signifikant erwies. Im mittelfristigen Verlauf von zwölf Monaten zeigte sich der Effekt jedoch als nicht mehr statistisch signifikant.

**Tabelle 3: Prä- und postoperative Mittelwerte mit Standardabweichungen für die einzelnen Dimensionen des KOOS. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.**

KOOS	MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
<b>Symptoms</b>	64,2 ± 13,5	56,7 ± 12,2	58,3 ± 13,5	<b>0,00*</b>	0,05
<b>Pain</b>	59,7 ± 18,5	77,0 ± 16,0	78,5 ± 16,2	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
<b>ADL</b>	68,3 ± 20,0	84,5 ± 15,6	84,1 ± 15,6	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
<b>Sports</b>	30,1 ± 24,2	55,1 ± 26,2	60,5 ± 27,0	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
<b>QOL</b>	34,2 ± 19,2	51,1 ± 21,7	54,6 ± 17,7	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>

### 3.4.3 NAS

Der mittlere Punktwert zur Schmerzbeurteilung auf der numerischen Analogskala lag in der präoperativen Datenerhebung bei  $3,7 \pm 2,5$  Punkten. Im

postoperativen Verlauf fiel der durchschnittliche Punktwert auf  $2,8 \pm 2,0$  Punkte nach sechs Monaten sowie auf  $2,2 \pm 2,0$  Punkte zwölf Monate nach dem knorpelchirurgischen Eingriff. Die postoperativen Punktwerte der numerischen Schmerzskala erwiesen sich hierbei im kurzfristigen Verlauf (6 Monate) als signifikant geringer (Median = 2,0) verglichen mit der präoperativen Erhebung (Median = 4,0; asymptotischer Wilcoxon-Test:  $z = -3,0$ ,  $p = 0,00$ ,  $n = 65$ ). Auch zwölf Monate nach dem operativen Eingriff wurde der Schmerz als signifikant geringer eingestuft (Median = 1,0; asymptotischer Wilcoxon-Test:  $z = -3,6$ ,  $p = 0,00$ ,  $n = 53$ ) (Abbildung 12).

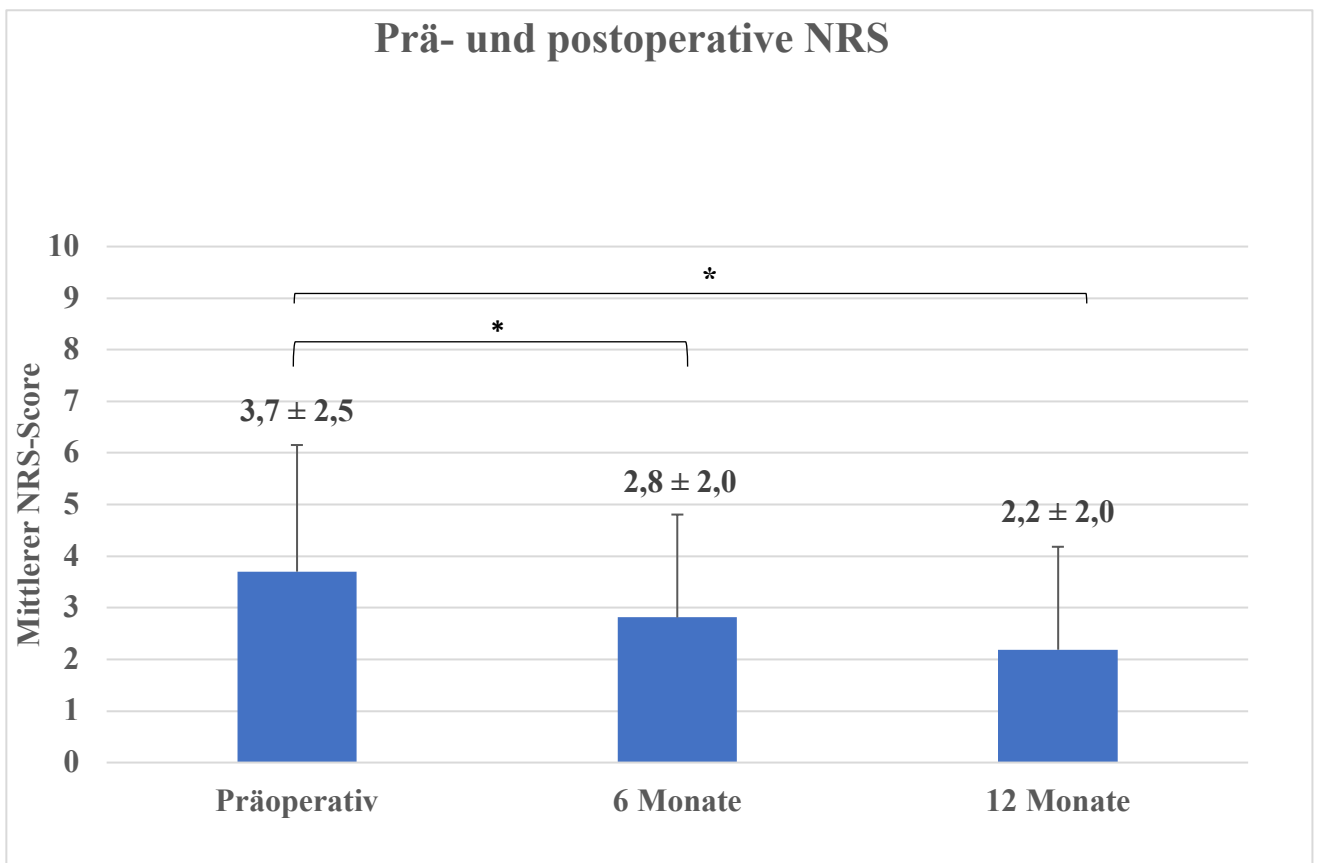


Abbildung 12: Mittelwerte mit Standardabweichungen der prä- und postoperativen NAS. Wertepaare mit statistisch signifikanter Differenz sind durch eine eckige Klammer und Sternchen gekennzeichnet. Eigene Abbildung.

### 3.5 Gruppenvergleiche der patientenbewerteten Outcome-Scores

### 3.5.1 IKDC und Therapieverfahren

Wie auch im Gesamtkollektiv zeigte sich in allen, nach Therapieverfahren gebildeten Einzelgruppen im kurz- und mittelfristigen Verlauf ein signifikanter Anstieg der postoperativen IKDC-Scores. Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Einzelgruppen mit dem Therapieverfahren der OCT, der azellulären Kollagenmatrix und der Knochenmarkstimulation, wurden diese unter der Therapiegruppe „Diverse“ summiert. Die Mittelwerte der IKDC-Scores mit den Standardabweichungen sowie die p-Werte der Mittelwertdifferenzen im T-Test für verbundene Stichproben finden sich in Tabelle 4. In der einfaktoriellen Varianzanalyse (ANOVA) zeigte sich hinsichtlich der postoperativen Funktionsverbesserung im IKDC-Score sowohl nach sechs als auch nach zwölf Monaten kein signifikanter Unterschied zwischen den einzelnen Therapiegruppen.

**Tabelle 4: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Therapiegruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet.**

IKDC	MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
ACT	37,6 ± 13,7	51,6 ± 17,2	56,6 ± 10,9	0,03*	0,00*
Débridement	43,7 ± 16,9	62,2 ± 18,9	66,8 ± 20,8	0,00*	0,00*
Diverse	49,9 ± 19,3	61,7 ± 15,0	70,3 ± 17,6	0,03*	0,03*

### 3.5.2 IKDC und Defektgröße

Hinsichtlich der Defektgröße wurden drei Einzelgruppen gebildet: 1. kleine Defekte (< 2 cm<sup>2</sup>), 2. mittelgroße Defekte (2 cm<sup>2</sup> - 4 cm<sup>2</sup>) und 3. große Defekte (>

4 cm<sup>2</sup>). In allen Gruppen zeigte sich im kurz- und mittelfristigen Verlauf eine signifikante Verbesserung der IKDC-Scores verglichen mit der jeweiligen präoperativen Datenerhebung. In der einfaktoriellen Varianzanalyse zeigte sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Mittelwertdifferenz zwischen den einzelnen Gruppen. Die Mittelwerte der IKDC-Scores mit den Standardabweichungen sowie die p-Werte der Mittelwertdifferenzen im T-Test für verbundene Stichproben finden sich in Tabelle 5.

**Tabelle 5: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Defektgrößengruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet.**

IKDC	MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
< 2 cm <sup>2</sup>	47,4 ± 16,6	63,9 ± 18,5	67,5 ± 21,4	0,00*	0,00*
2 cm <sup>2</sup> - 4 cm <sup>2</sup>	41,7 ± 19,6	57,3 ± 21,1	65,2 ± 14,4	0,00*	0,00*
> 4 cm <sup>2</sup>	40,5 ± 12,2	56,1 ± 15,3	66,2 ± 16,6	0,02*	0,00*

### 3.5.3 IKDC und Defektlokalisierung

Eine signifikante Verbesserung der mittleren IKDC-Scores fand sich im kurz- und mittelfristigen Verlauf, wenn der Knorpeldefekt im Bereich der medialen oder lateralen Femurkondyle oder im Bereich der Patellarrückfläche gelegen war. Keine signifikante Funktionsverbesserung respektive des IKDC-Scores war hingegen bei Knorpeldefekten des Tibiaplateaus sowie der Trochlea zu verzeichnen. In der einfaktoriellen Varianzanalyse fand sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Mittelwertdifferenz zwischen den einzelnen Gruppen der Defektlokalisationen. Tabelle 6 zeigt die Mittelwerte und Standardabweichungen der IKDC-Scores sowie die p-Werte der Mittelwertdifferenzen im T-Test für verbundene Stichproben.

**Tabelle 6: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Defektlokalisationen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet.**

IKDC	MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
Patella	50,1 ± 13,7	66,3 ± 19,2	70,7 ± 19,9	<b>0,01*</b>	<b>0,00*</b>
Trochlea	43,4 ± 28,7	63,4 ± 19,6	64,5 ± 14,5	0,05	0,2
Mediale Femurkondyle	40,6 ± 14,0	57,7 ± 18,8	64,2 ± 19,5	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
Laterale Femurkondyle	43,8 ± 20,4	59,8 ± 16,1	72,5 ± 14,4	<b>0,01*</b>	<b>0,01*</b>
Tibiaplateau	49,3 ± 26,3	63,7 ± 20,8	48,7 ± 36,7	0,44	0,98

### 3.5.4 KOOS und Therapieverfahren

Nach erfolgter Knorpelrekonstruktion im Rahmen einer ACT hatten sich im mittelfristigen postoperativen Verlauf (zwölf Monate) vier von fünf KOOS Dimensionen signifikant gegenüber ihren präoperativen Mittelwerten verbessert. Eine signifikante Verbesserung in der Symptomkategorie des KOOS war jedoch auch nach zwölf Monaten nicht zu verzeichnen. Nach durchgeführtem mechanischen Débridement des Knorpeldefektes hatten sich sowohl im kurz- als auch im mittelfristigen Verlauf alle fünf KOOS Dimensionen gegenüber ihren präoperativen Mittelwerten verbessert. Aufgrund der geringen Fallzahlen in den Einzelgruppen mit dem Therapieverfahren der OCT, der Knochenmarkstimulation sowie der azellulären Kollagenmatrix, wurden diese unter der Therapiegruppe „Diverse“ summiert. Hier zeigten sich nach Ablauf von zwölf Monaten drei von fünf KOOS Dimensionen gegenüber ihren präoperativen Vorwerten als signifikant gebessert. In der einfaktoriellen Varianzanalyse fand

sich zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Mittelwertdifferenz der KOOS Werte zwischen den einzelnen Therapiegruppen. Tabelle 7 zeigt die durchschnittlichen KOOS Werte mit Standardabweichungen sowie die p-Werte der Mittelwertdifferenzen im T-Test für verbundene Stichproben.

Tabelle 7: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Therapiegruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.

KOOS		MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
ACT	ADL	69,8 ± 18,5	83,4 ± 17,1	83,1 ± 10,8	0,05	<b>0,03*</b>
	Pain	63,4 ± 13,6	77,8 ± 13,7	77,6 ± 10,5	<b>0,02*</b>	<b>0,00*</b>
	QOL	26,1 ± 14,5	43,0 ± 20,9	43,8 ± 10,2	<b>0,02*</b>	<b>0,00*</b>
	Symptoms	64,6 ± 15,0	73,7 ± 10,6	72,5 ± 11,4	0,17	0,33
	Sports	18,2 ± 15,3	41,7 ± 28,4	47,1 ± 21,8	<b>0,03*</b>	<b>0,00*</b>
Débridement	ADL	67,6 ± 20,0	82,2 ± 17,4	84,6 ± 15,3	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Pain	57,3 ± 19,3	75,8 ± 17,5	79,1 ± 16,5	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	QOL	34,3 ± 15,8	52,3 ± 22,1	57,4 ± 19,2	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Symptoms	65,2 ± 16,8	75,4 ± 18,7	79,2 ± 16,1	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Sports	29,4 ± 23,4	58,0 ± 25,5	27,9 ± 27,3	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
Diverse	ADL	74,1 ± 15,6	88,8 ± 14,3	88,7 ± 14,2	<b>0,02*</b>	<b>0,02*</b>
	Pain	64,2 ± 16,0	79,4 ± 12,4	81,5 ± 20,8	<b>0,00*</b>	<b>0,04*</b>
	QOL	35,6 ± 22,8	48,8 ± 19,0	55,8 ± 22,6	<b>0,01*</b>	0,09
	Symptoms	66,3 ± 19,6	83,4 ± 10,8	74,5 ± 23,7	<b>0,03*</b>	0,10
	Sports	41,5 ± 29,3	53,6 ± 28,1	66,1 ± 31,8	0,21	<b>0,01*</b>

### 3.5.5 KOOS und Defektgröße

Die KOOS Mittelwerte zeigten in allen fünf Dimensionen zwölf Monate nach dem operativen Eingriff einen signifikanten Anstieg gegenüber den präoperativen

Vorwerten. Dies galt für kleine ( $< 2 \text{ cm}^2$ ), mittelgroße ( $2 \text{ cm}^2 - 4 \text{ cm}^2$ ) und große ( $> 4 \text{ cm}^2$ ) Defekte gleichermaßen (Tabelle 8). In der einfaktoriellen Varianzanalyse fand sich sowohl prä- als auch postoperativ kein signifikanter Unterschied in den Mittelwertdifferenzen des KOOS zwischen den einzelnen Defektgruppen.

**Tabelle 8: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Defektgrößengruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.**

KOOS		MW $\pm$ SD präoperativ	MW $\pm$ SD postoperativ (6 Monate)	MW $\pm$ SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
$< 2 \text{ cm}^2$	ADL	71,1 $\pm$ 16,7	85,1 $\pm$ 16,9	87,9 $\pm$ 13,4	0,00*	0,00*
	Pain	61,2 $\pm$ 18,7	77,8 $\pm$ 15,6	78,9 $\pm$ 19,7	0,00*	0,00*
	QOL	37,3 $\pm$ 17,2	52,2 $\pm$ 21,7	54,8 $\pm$ 18,6	0,00*	0,00*
	Symptoms	68,1 $\pm$ 17,9	77,4 $\pm$ 16,5	78,7 $\pm$ 18,3	0,01*	0,00*
	Sports	37,2 $\pm$ 24,7	60,4 $\pm$ 25,7	66,3 $\pm$ 26,4	0,00*	0,00*
$2 \text{ cm}^2 - 4 \text{ cm}^2$	ADL	62,8 $\pm$ 21,5	80,0 $\pm$ 17,7	82,3 $\pm$ 13,1	0,00*	0,00*
	Pain	57,4 $\pm$ 19,4	72,8 $\pm$ 18,1	78,7 $\pm$ 12,1	0,01*	0,00*
	QOL	28,5 $\pm$ 19,0	45,1 $\pm$ 22,6	55,2 $\pm$ 21,2	0,00*	0,00*
	Symptoms	66,7 $\pm$ 16,0	75,4 $\pm$ 16,1	77,7 $\pm$ 12,7	0,06	0,02*
	Sports	25,6 $\pm$ 25,4	46,7 $\pm$ 29,9	55,5 $\pm$ 30,4	0,00*	0,00*
$> 4 \text{ cm}^2$	ADL	66,7 $\pm$ 18,5	84,9 $\pm$ 17,4	81,1 $\pm$ 20,1	0,01*	0,02*
	Pain	61,1 $\pm$ 15,4	80,3 $\pm$ 14,9	81,1 $\pm$ 16,2	0,00*	0,00*
	QOL	28,7 $\pm$ 12,1	51,4 $\pm$ 20,6	56,9 $\pm$ 21,3	0,01*	0,01*
	Symptoms	58,1 $\pm$ 14,9	74,9 $\pm$ 18,7	79,4 $\pm$ 17,9	0,02*	0,01*
	Sports	16,2 $\pm$ 15,7	53,5 $\pm$ 25,3	55,4 $\pm$ 26,7	0,00*	0,00*

### 3.5.6 KOOS und Defektlokalisierung



Lag der behandelte Knorpeldefekt im Bereich der medialen Femurkondyle oder im Bereich der Patellarrückfläche, so war nach zwölf Monaten ein signifikanter Anstieg der mittleren KOOS Werte in allen fünf Dimension zu verzeichnen. Für Knorpeldefekte der lateralen Femurkondyle zeigte sich nach zwölf Monaten ein signifikanter Anstieg der durchschnittlichen KOOS Werte in vier von fünf Dimensionen. Knorpeldefekte der Trochlea sowie des Tibiaplateaus waren dahingegen mit einer geringeren Verbesserung in den einzelnen KOOS Domänen assoziiert. Signifikante Unterschiede in den Mittelwertdifferenzen zwischen den einzelnen Lokalisationsgruppen ergaben sich in der einfaktoriellen Varianzanalyse jedoch nicht. Tabelle 9 zeigt die durchschnittlichen KOOS Werte mit Standardabweichungen sowie die p-Werte der Mittelwertdifferenzen im T-Test für verbundene Stichproben.

### **3.6 Objektiver ICRS-Score**

In der klinischen Untersuchung zeigte sich bei 65,0 % der Patienten präoperativ ein normaler Untersuchungsbefund (Grad A nach ICRS) des betroffenen Kniegelenks. 10,0 % der Patienten wiesen dahingegen in der klinischen Eingangsuntersuchung einen objektiven Untersuchungsbefund auf, der als „Abnormal“ (Grad C nach ICRS) oder „Deutlich abnormal“ (Grad D nach ICRS) eingestuft wurde. Bei weiteren 25,0 % wurde der präoperativ erhobene Untersuchungsbefund als „Fast normal“ (Grad B nach ICRS) dokumentiert. In der postoperativen Nachuntersuchung nach Ablauf von zwölf Monaten war der klinische Untersuchungsbefund bei 52,0 % als „Normal“ (Grad A nach ICRS), bei 45,0 % als „Fast normal“ (Grad B nach ICRS) und bei 4,0 % als „Abnormal“ (Grad C nach ICRS) befundet worden (Abbildung 13). Im Chi-Quadrat Test fanden sich keine signifikanten Unterscheide in der Häufigkeitsverteilungen der Befundungsgrade nach ICRS zwischen der prä- und postoperativen Erhebung ( $X^2 = 5,07$ ,  $p = 0,17$ ).

Tabelle 9: Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Lokalisationsgruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.

KOOS		MW ± SD präoperativ	MW ± SD postoperativ (6 Monate)	MW ± SD postoperativ (12 Monate)	p-Wert MW-Differenz (6 Monate – präoperativ)	p-Wert MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)
Patella	ADL	78,5 ± 18,4	85,5 ± 16,4	86,8 ± 16,8	<b>0,04*</b>	<b>0,03*</b>
	Pain	66,7 ± 17,3	80,4 ± 18,8	83,7 ± 15,4	<b>0,01*</b>	<b>0,02*</b>
	QOL	39,8 ± 19,2	54,0 ± 25,3	60,2 ± 22,9	0,05	<b>0,01*</b>
	Symptoms	71,4 ± 17,6	76,6 ± 19,7	85,1 ± 11,1	0,40	<b>0,01*</b>
	Sports	38,0 ± 24,0	63,9 ± 29,5	64,4 ± 36,3	<b>0,00*</b>	<b>0,02*</b>
Trochlea	ADL	66,2 ± 21,1	84,0 ± 12,0	86,8 ± 15,0	0,05	0,12
	Pain	61,1 ± 21,1	82,8 ± 9,5	87,5 ± 10,8	<b>0,04*</b>	0,10
	QOL	32,5 ± 30,4	53,8 ± 18,5	55,2 ± 20,7	<b>0,04*</b>	0,27
	Symptoms	65,0 ± 14,2	84,4 ± 14,4	81,3 ± 16,3	<b>0,01*</b>	<b>0,03*</b>
	Sports	37,0 ± 34,6	61,0 ± 28,0	61,3 ± 32,5	0,06	0,11
Mediale Femurkondyle	ADL	64,1 ± 16,2	81,6 ± 17,4	82,8 ± 14,5	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Pain	56,3 ± 16,3	75,0 ± 16,3	75,5 ± 16,2	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	QOL	30,1 ± 12,8	50,0 ± 21,8	54,7 ± 19,8	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Symptoms	62,8 ± 16,9	74,8 ± 17,4	77,0 ± 15,6	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
	Sports	22,4 ± 18,6	51,1 ± 27,2	58,1 ± 27,0	<b>0,00*</b>	<b>0,00*</b>
Laterale Femurkondyle	ADL	70,81 ± 23,7	84,6 ± 19,8	88,6 ± 12,6	<b>0,03*</b>	<b>0,03*</b>
	Pain	58,3 ± 21,6	74,5 ± 16,3	82,7 ± 19,0	<b>0,01*</b>	<b>0,01*</b>
	QOL	33,5 ± 19,6	43,8 ± 20,5	53,1 ± 16,0	<b>0,02*</b>	<b>0,04*</b>
	Symptoms	66,1 ± 18,8	75,7 ± 15,6	70,0 ± 24,5	0,18	0,16
	Sports	37,3 ± 29,6	48,3 ± 22,3	63,4 ± 25,1	0,16	<b>0,01*</b>
Tibiaplateau	ADL	83,8 ± 14,0	90,6 ± 11,4	87,8 ± 20,4	0,33	0,79
	Pain	67,6 ± 21,0	79,6 ± 13,1	80,8 ± 21,7	0,17	0,38
	QOL	39,6 ± 9,5	54,2 ± 15,7	56,3 ± 22,5	0,34	0,42
	Symptoms	66,7 ± 7,4	79,0 ± 4,2	79,8 ± 9,0	<b>0,03*</b>	<b>0,01*</b>
	Sports	38,3 ± 27,5	75,0 ± 10,0	73,3 ± 20,2	0,09	0,15

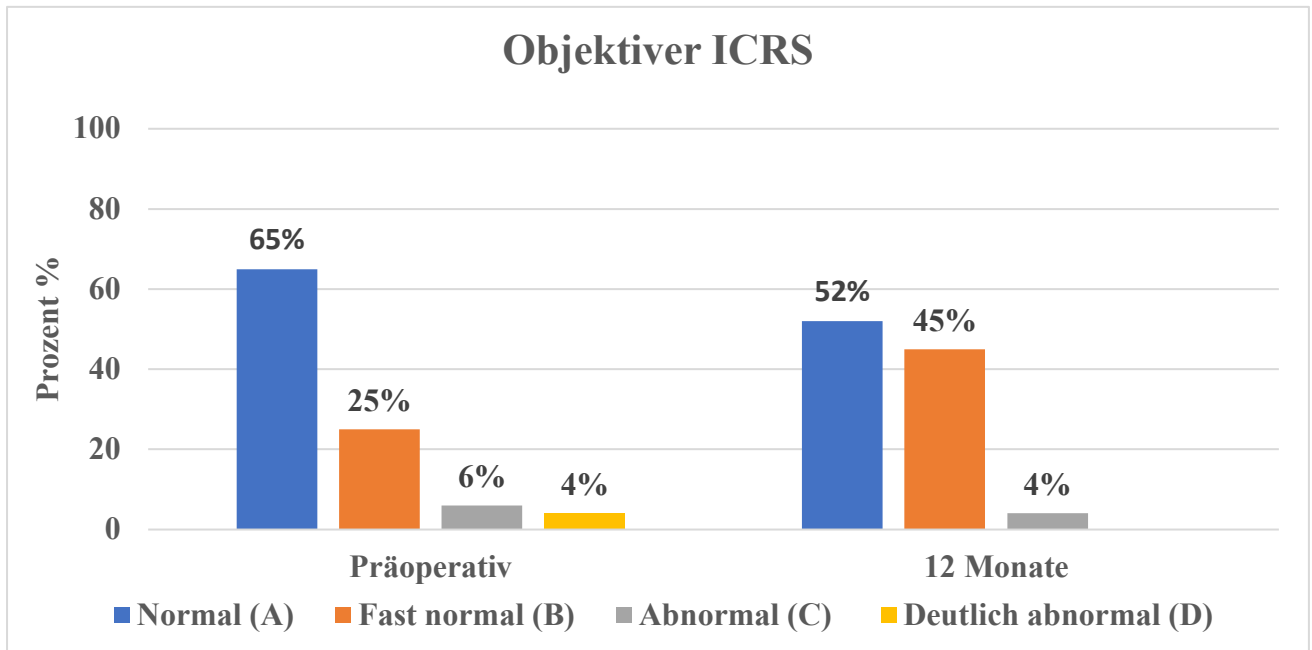


Abbildung 13: Prozentuale Verteilung des objektiven ICRS-Scores (Grade A bis D) im Patientenkollektiv im Rahmen der präoperativen und postoperativen Erhebung. Eigene Abbildung.

### **3.7 Multizentrische Registerdaten zum mechanischen Débridement fokaler Knorpelläsionen**

Wie bereits eingangs erwähnt, lag ein besonderes Ziel der vorliegenden Arbeit darin, das mechanische Débridement von fokalen Knorpeldefekten unter Einbeziehung der Registerdaten näher zu evaluieren. In dieser Sektion werden die Ergebnisse einer multizentrischen Datenauswertung präsentiert, die das eigene Patientenkollektiv am König-Ludwig-Haus miteinschließt.

#### **3.7.1 Demografische und defektspezifische Kennzahlen**

Unter Einbeziehung eines multizentrischen Datensatzes aller sich am Knorpelregister DGOU beteiligten Zentren (Stand der Abfrage: Februar 2019) wurden 126 Patienten gefunden, die mittels mechanischem Débridement am

Knorpeldefekt behandelt wurden. Das mittlere Alter des Patientenkollektivs lag bei  $47,6 \pm 13,3$  Jahren. Die Mehrzahl der Patienten war männlich (71,0 %), 55,0 % waren weiblich. Als häufigste Defektlokalisierung zeigte sich die mediale Femurkondyle (55,6 %), gefolgt von der Patellarrückfläche (19,8 %). Der mittlere BMI betrug  $28,0 \text{ kg/m}^2 \pm 4,4 \text{ kg/m}^2$ , die mittlere Defektgröße betrug  $2,5 \text{ cm}^2 \pm 1,8 \text{ cm}^2$ . In der Mehrzahl der Fälle (54,0 %) handelte es sich um Grad IIIa – IIIc Defekte nach ICRS. In 57,0 % der Fälle stellte das mechanische Débridement die einzige und alleinige operative Prozedur dar. In weiteren 43,0 % der Fälle wurde zusätzlich zu dem knorpelchirurgischen Eingriff in gleicher Sitzung ein meniskuschirurgischer Eingriff (Meniskusteilresektion) durchgeführt. Es erfolgte die Subgruppierung des Patientenkollektivs nach der behandelten Defektgröße ( $< 2 \text{ cm}^2$  oder  $> 2 \text{ cm}^2$ ) sowie nach Art der operativen Begleitprozedur (Meniskus Chirurgie oder kein Begleiteingriff) in vier Behandlungsgruppen. Tabelle 10 gibt einen Überblick über die demografischen und defektspezifischen Charakteristika der einzelnen Behandlungsgruppen.

### **3.7.2 Kennzahlen der patientenbewerteten Outcome-Scores**

In der Auswertung der PROMs standen sowohl der KOOS mit allen fünf Dimensionen als auch die NAS zur Verfügung. Der IKDC wurde nicht von allen Zentren erfasst und wurde aus diesem Grund nicht in die Auswertung einbezogen. Verglichen wurden stets die unter 3.7.1 erwähnten vier Behandlungsgruppen.

Bezüglich der KOOS-Werte zeigte sich zwölf Monate nach dem mechanischen Débridement eine signifikante Verbesserung in allen vier Behandlungsgruppen. In den ersten beiden Behandlungsgruppen, die jeweils ein Débridement ohne erforderlichen Begleiteingriff am Meniskus erhalten hatten, war eine signifikante Zunahme der KOOS-Werte in allen fünf Dimensionen des KOOS gegenüber ihren präoperativen Vorwerten zu verzeichnen. War das mechanische Débridement mit einem meniskuschirurgischen Begleiteingriff assoziiert, so zeigten sich im Falle kleinerer Knorpeldefekte ( $< 2 \text{ cm}^2$ ) ebenfalls alle fünf KOOS Dimensionen signifikant gegenüber ihren präoperativen Vorwerten verbessert.

Größere Knorpeldefekte ( $> 2 \text{ cm}^2$ ) mit begleitender Meniskuspathologie gingen dahingegen mit einer signifikanten Verbesserung von nur drei KOOS Dimensionen (ADL, Pain und QOL) einher (Tabelle 11).

Im T-Test für unabhängige Stichproben zeigte sich zwischen den beiden Débridement-Gruppen, bei den kein zusätzlicher Begleiteingriff erforderlich war, kein signifikanter Unterschied in den KOOS Werten. Dies galt sowohl zum Zeitpunkt der prä- als auch postoperativen Erhebung nach sechs und zwölf Monaten. War neben dem Débridement des Knorpeldefekts ein zusätzlicher Begleiteingriff am Meniskus erforderlich, so zeigten sich nach sechs und zwölf Monaten signifikante Unterschiede in den KOOS Werten zwischen den beiden Gruppen. Kleinere Knorpeldefekte ( $< 2 \text{ cm}^2$ ) waren hierbei mit signifikant höheren KOOS-Werten in vier von fünf KOOS Dimensionen (ADL, Pain, QOL und Sports) assoziiert (Abbildung 14). In der präoperativen Datenerhebung zeigten sich dahingegen keine signifikanten Unterschiede in den KOOS Werten. Hinsichtlich der Schmerzerfassung durch die NAS fanden sich sowohl präoperativ als auch postoperativ nach sechs und zwölf Monaten keine signifikanten Differenzen zwischen den einzelnen Behandlungsgruppen. Auch innerhalb einer Behandlungsgruppen zeigten sich nach Ablauf von zwölf Monaten keine signifikanten Veränderungen der NAS gegenüber den präoperativ erfassten Werten.

**Tabelle 10: Demografische und defektspezifische Charakteristika des multizentrischen Patientenkollektivs in Behandlungsgruppen nach Defektgröße und Art der durchgeführten Begleitoperation.**

Behandlungsgruppe / Variable		Débridement, Defektgröße < 2 cm <sup>2</sup>	Débridement, Defektgröße > 2 cm <sup>2</sup>	Débridement und Meniskus chirurgie, Defektgröße < 2 cm <sup>2</sup>	Débridement und Meniskus chirurgie, Defektgröße > 2 cm <sup>2</sup>
<b>MW ± SD oder Häufigkeit (%)</b>					
<b>Alter (Jahre)</b>		41,4 ± 15,8	48,7 ± 13,2	49,9 ± 11,0	52,7 ± 9,1
<b>BMI (kg/m<sup>2</sup>)</b>		26,5 ± 5,9	28,8 ± 4,4	28,2 ± 4,3	27,6 ± 3,9
<b>Geschlecht (männlich / weiblich)</b>		16 (47%) / 18 (53%)	20 (53%) / 18 (47%)	18 (64%) / 10 (36%)	17 (65%) / 9 (35%)
<b>Defektgröße (cm<sup>2</sup>)</b>		1,1 ± 0,5	4,0 ± 1,4	1,1 ± 0,4	3,6 ± 1,7
<b>Defektlokalisierung</b>	<b>Mediale Femurkondyle</b>	18 (52,9%)	21 (55,3%)	15 (53,6%)	16 (61,5%)
	<b>Laterale Femurkondyle</b>	3 (8,8%)	1 (2,6%)	3 (10,7%)	3 (11,5%)
	<b>Patella</b>	8 (23,5%)	9 (23,7%)	4 (14,3%)	4 (15,4%)
	<b>Tibiaplateau</b>	2 (5,8%)	1 (2,6%)	2 (7,1%)	0 (0,0%)
	<b>Trochlea</b>	3 (8,8%)	5 (13,2%)	3 (10,7%)	3 (11,5%)
<b>ICRS-Grad</b>	<b>I</b>	0 (0,0%)	0 (0,0%)	2 (7,1%)	1 (3,8%)
	<b>II</b>	9 (26,5%)	8 (21,0%)	7 (25,0%)	3 (11,5%)
	<b>Ila – IIId</b>	16 (47,1%)	21 (55,3%)	16 (57,1%)	15 (57,7%)
	<b>IVa - IVb</b>	9 (26,5%)	9 (23,7)	3 (10,7%)	7 (26,9%)

**Tabelle 11: Mittelwertdifferenzen mit Standardabweichungen der einzelnen KOOS Werte innerhalb einer Behandlungsgruppe zwischen der postoperativen (12 Monate) und präoperativen Erhebung. Die p-Werte statistisch signifikanter Mittelwertdifferenzen im verbundenen T-Test sind durch Sternchen und Ziffer dem jeweiligen Wertepaar chronologisch zugeordnet.**

KOOS MW-Differenz (12 Monate – präoperativ)	Débridement < 2 cm <sup>2</sup>	Débridement > 2 cm <sup>2</sup>	Débridement und Meniskus Chirurgie < 2 cm <sup>2</sup>	Débridement und Meniskus Chirurgie > 2 cm <sup>2</sup>
<b>ADL</b>	12,4 ± 22,0* <sup>1)</sup>	14,1 ± 24,7* <sup>6)</sup>	27,6 ± 26,3* <sup>11)</sup>	16,6 ± 23,1* <sup>16)</sup>
<b>Pain</b>	13,6 ± 27,0* <sup>2)</sup>	18,8 ± 25,0* <sup>7)</sup>	31,4 ± 24,4* <sup>12)</sup>	13,4 ± 16,7* <sup>17)</sup>
<b>QOL</b>	49,2 ± 20,4* <sup>3)</sup>	19,4 ± 26,5* <sup>8)</sup>	26,3 ± 24,0* <sup>13)</sup>	16,4 ± 21,5* <sup>18)</sup>
<b>Symptoms</b>	8,0 ± 16,4* <sup>4)</sup>	12,1 ± 21,9* <sup>9)</sup>	21,6 ± 18,4* <sup>14)</sup>	8,9 ± 20,6
<b>Sports</b>	22,7 ± 34,4* <sup>5)</sup>	30,4 ± 29,4* <sup>10)</sup>	44,1 ± 32,6* <sup>15)</sup>	17,2 ± 23,7
*1) p = 0,02, *2) p = 0,03, *3) p = 0,01, *4) p = 0,04, *5) p = 0,01, *6) p = 0,01, *7) p = 0,00, *8) p = 0,00, *9) p = 0,02, *10) p = 0,00, *11) p = 0,00, *12) p = 0,00, *13) p = 0,00, *14) p = 0,00, *15) p = 0,00, *16) p = 0,01, *17) p = 0,01, *18) p = 0,01				

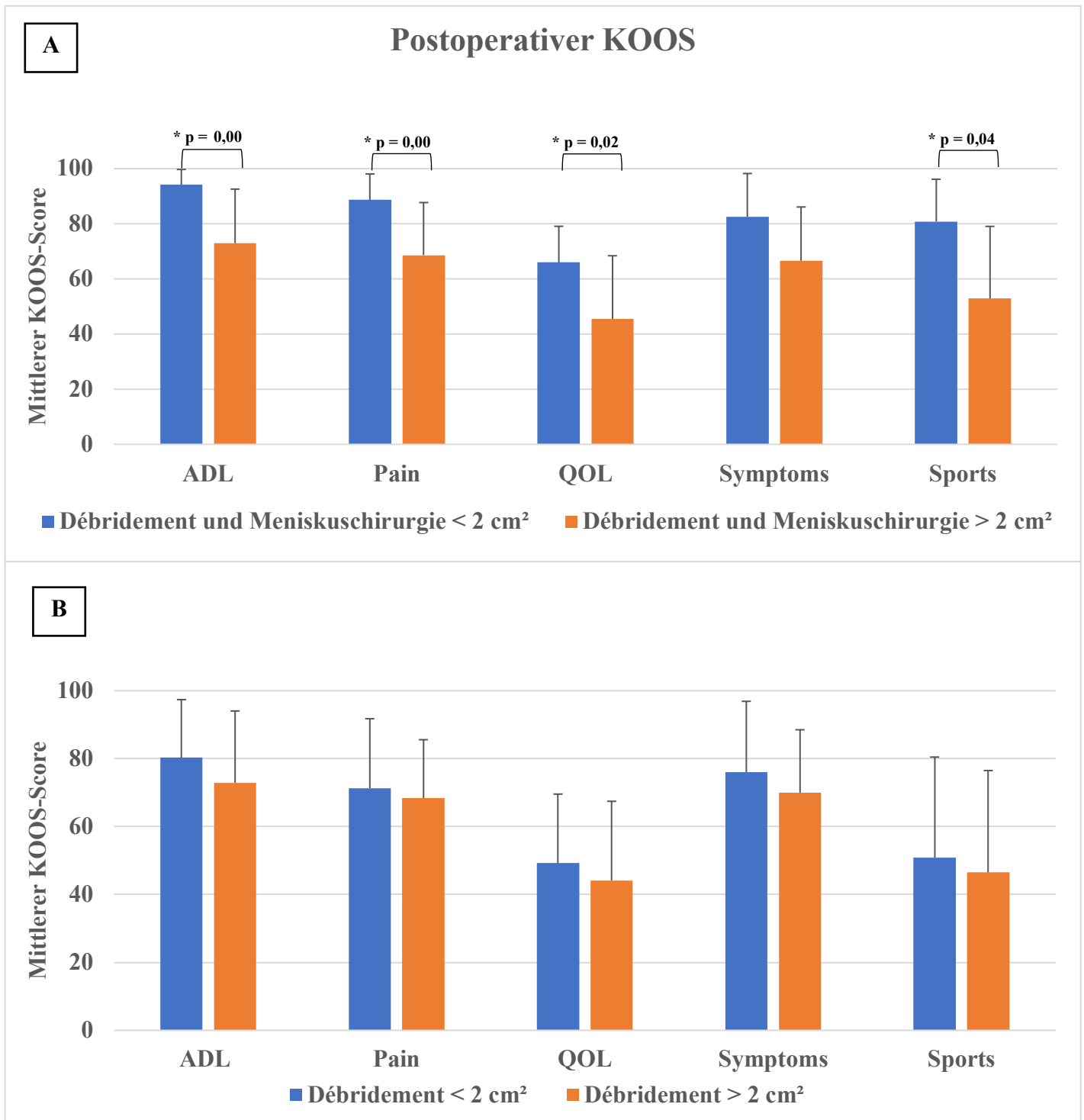


Abbildung 14: Darstellung der postoperativen KOOS Mittelwerte zwölf Monate nach mechanischen Débridement des Knorpeldefektes. A: Nur im Falle einer begleitend durchgeführten Meniskus chirurgie zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Defektgröße des behandelten Knorpeldefektes. B: Wurde das Débridement ohne einen zusätzlich erforderlichen meniskus chirurgischen Eingriff durchgeführt, zeigten sich keine signifikant unterschiedlich KOOS Mittelwerte hinsichtlich der behandelten Defektgröße. Eigene Abbildung.



## 4 Diskussion

### 4.1 Zentrale Aspekte und Limitationen von medizinischen Registern

Spätestens seit der zunehmenden Verbreitung effizient und selbständig arbeitender Informationstechnologien erlebt die Registerforschung in der Medizin einen regen Zuwachs [96]. Medizinische Daten zu Erkrankungen, Therapiestrategien und Behandlungserfolg können in einfacher Weise digital sowie multizentrisch erfasst und ausgewertet werden. Traditionell wurden Register als eine Form der überwiegend epidemiologischen Forschung verstanden. Mit der Forderung nach evidenzbasierter Medizin im Sinne empirischer Wirksamkeitsbelege einer therapeutischen Intervention, hat sich auch das Aufgabenspektrum von Registerstudien gewandelt [96,97]. Medizinische Register werden heutzutage als eine unverzichtbare, komplementäre Ergänzung zu randomisiert-kontrollierten Studien (RCTs) verstanden [97,98,96]. Dabei dient die RCT zum Nachweis der messbaren Wirksamkeit einer Maßnahme und stellt nach Metaanalysen von RCTs (Evidenzgrad Ia) das zweithöchste Gut der medizinischen Evidenz (Evidenzgrad Ib) dar. Hierzu bedient sich die RCT üblicherweise eines hochselektiven Patientenguts, welches in der Regel nicht der klinischen Versorgungsrealität entspricht [98,16]. Klinische Registerstudien setzen hier nahtlos an und erforschen die Verallgemeinerung, bzw. Übertragung wissenschaftlicher Erkenntnisse auf die klinische Versorgungslandschaft [96]. In umgekehrter Weise bieten klinische Register die Grundlage zur Generierung neuer Hypothesen, welche in einer dezidierten RCT überprüft werden können [96,98]. Im Wesentlichen besteht die Aufgabe der Registerforschung also in der Präzisierung der Indikationen von Therapiemaßnahmen, von welchen ein allgemeiner Wirksamkeitsnachweis aus RCTs bereits bekannt ist. Aber auch die Identifikation von Subgruppen mit abweichenden Erfolgsprofil sowie die Erfassung von Langzeiteffekten lässt sich mit klinischen Registern adäquat erfassen [96]. Neben der rein klinisch-epidemiologischen Forschung stellen

klinische Register ebenfalls einen zentralen Aspekt in der Versorgungsforschung und Qualitätssicherung dar. Ergebnisse können auf Basis eines klinischen Registers zwischen Versorgungszentren im Sinne eines Benchmarkings verglichen werden und somit zur Optimierung von Prozessabläufen und Entwicklung neuer Standards beitragen [96]. Eingrenzend sind im Rahmen der klinisch-epidemiologischen Forschung auf Basis von Registerdaten mögliche Verzerrungen und Bias-Effekte zu berücksichtigen [96,98]. So ist die Registerforschung aufgrund fehlender Randomisierung nicht im Stande, einen direkten Wirksamkeitsnachweis einer Intervention zu postulieren. Hinzu kommt häufig eine lückenhafte Datensammlung durch fehlende Daten, wodurch der Anspruch auf Repräsentativität der Zielpopulation gefährdet wird. Zudem wird die Beurteilung von Langzeiteffekten durch ein sinkendes Follow-up sowie zunehmende Drop-out Raten im Verlauf erschwert. Gerade in multizentrisch angelegten Registerstudien kommt dem Selektion-Bias eine nicht zu vernachlässigende Gewichtung zu [98,96]. Durch eine umfassende und vorausschauende Planung, regelmäßige Registerpflege und eine statistisch anspruchsvolle Auswertung können diese negative Einflussfaktoren jedoch weitgehendst minimiert werden.

## **4.2 Webbasierte Versorgungsforschung**

Als webbasiertes Datenerfassungssystem erfolgte die Nachuntersuchung von Patienten über standardisierte und validierte Nachuntersuchungsbögen, welche nach Ablauf von sechs, zwölf und 24 Monaten elektronisch und automatisiert an die von den Patienten hinterlegten E-Mailadressen versandt wurden. Die Vorteile dieser webbasierten Datenerfassung sind klar ersichtlich: Der personelle und finanzielle Aufwand zur Registerpflege wird minimiert. Zudem sind die bereits digitalisierten Patientenparameter jederzeit abrufbar und direkt zur statistischen Auswertung zugänglich. Der Datentransfer erfolgt verschlüsselt in gesicherte SQL-Datenbanken des Rechenzentrums, wodurch hinsichtlich der Daten- und Dokumentationssicherheit die Forderungen der Good Clinical Practice (GCP)

gewahrt werden. Nachteilig erweist sich jedoch hingegen die zwingende Voraussetzung von Seiten des Patienten über eine entsprechende digitale Infrastruktur zu verfügen. Im Detail bedeutet dies, dass der Patient über einen Internetzugang, eine E-Mailadresse sowie ein entsprechendes Endgerät verfügen muss, um seinerseits an der Registerstudie teilnehmen zu können. So kam es vor, dass während des Rekrutierungsprozesses am König-Ludwig-Haus insgesamt sechs Patienten an der Partizipation ausgeschlossen werden mussten, obwohl die Einschlusskriterien prinzipiell erfüllt wurden und eine Bereitschaft zur Teilnahme bestand. Da es sich in der Mehrzahl dieser Fälle um ältere Patienten handelte, besteht zudem die Möglichkeit, einen ungewollten Selection Bias zu induzieren. Erfreulicherweise war jedoch die Bereitschaft zur Partizipation der Patienten überaus hoch. So kam es beispielsweise während des gesamten Rekrutierungsprozesses nicht vor, dass die Teilnahme aufgrund von Bedenken des Datenschutzes via online Befragung abgelehnt wurde. Diskutabel ist jedoch, inwiefern die online-gestützte Patientenevaluierung Einfluss auf die Selbstbeurteilung durch den Patienten im Vergleich zum konventionellen Papier-gestützten Verfahren nimmt. Obwohl es sich bei der webbasierten Evaluierung prinzipiell um das gleiche Fragenset wie bei dem Papier gestützten Verfahren handelt, ist es dennoch denkbar, dass es durch die veränderte Darstellung am Bildschirm des jeweiligen Endgerätes oder in Abhängigkeit des technischen Erfahrungslevels des Endbenutzers zu geänderten Messparametern kommt [99]. Aktuelle Metaanalysen zeigen jedoch, dass durch die Digitalisierung der Patientenevaluation mit keiner Alteration des Endergebnisses im Vergleich zum konventionellen Papier-gestützten Verfahren zu rechnen ist [99,100]. Durch die digitalisierte Evaluation wird zudem das Risiko für Eingabefehler oder fehlende Daten verringert, da beispielsweise die Fragen nacheinander beantwortet werden müssen und ein Überspringen der Antwortmöglichkeit somit nicht möglich ist. Außerdem zeigen aktuelle Studien, dass durch den Einsatz der webbasierten Patientenevaluierung eine erhöhte Bereitschaft zur Partizipation sowie eine höhere Compliance-Rate zu erzielen sind [101,99,102]. In Zeiten, in denen gerade der Ausbau der Telemedizin diskutiert wird, bildet die webbasierte Patientenverfolgung nach chirurgischen Eingriffen somit eine kostengünstige und

administrativ unkomplizierte Methode, um Informationen zur Versorgungsqualität langfristig abbilden zu können.

### **4.3 Patient reported outcome measurements (PROM)**

Die Evaluierung von medizinischen Eingriffen jeder Art stellt in Zeiten der evidenzbasierten und modernen Medizin ein zentrales Gebot dar. Klassischerweise kann diese Evaluierung mithilfe von objektiven Messungen oder im Rahmen einer subjektiven Beurteilung durch den Patienten oder den Untersucher selbst erfolgen. Typischerweise handelt es sich bei der Erhebung von objektiven Messungen um physikalische Größen, wie z.B. Körpergröße, Vitalparameter oder die Angabe des Bewegungsumfangs am Gelenk [103]. Dagegen erfolgt bei dem Patient-Reported Outcome (PRO) – im deutschsprachigen Raum auch unter dem Begriff der patientenberichteten Ergebnisse bekannt – die Beurteilung hinsichtlich Effektivität und Nutzen einer medizinischen Intervention durch den Patienten selbst. Ziel des PRO ist es, den Einfluss einer Behandlung auf die Alltagsfunktion, Gesundheitswahrnehmung und gesundheitsbezogenen Lebensqualität des Patienten zu erfassen. Die U.S. Food and Drug Administration (FDA) hat das Patient-Reported Outcome dabei wie folgt definiert: Das Patient-Reported Outcome ist jeder Bericht über den Gesundheitszustand, der direkt vom Patienten selbst kommt und nicht auf einer Interpretation durch eine andere Person (z.B. Arzt) beruht [104][103]. Die stetig wachsende Erhebungsanzahl solcher PROs zeugt von deren Wichtigkeit in einer zunehmend patientenorientierten Gesundheitsversorgung [103,105]. Auch Fachgesellschaften, Forschungsinstitute und politische Institutionen haben die zentrale Bedeutung von PROs in der klinischen Praxis erkannt und empfehlen explizit deren Verwendung zur Bestimmung des Outcomes von Patienten nach medizinischen Eingriffen [103,104]. Dies hat dazu geführt, dass PROs zunehmend als primäre Endpunkte in klinischen Studien definiert werden [105]. Der Benefit durch die Erhebung von PROs ist dabei evident: Zum einen können durch PROs Daten in standardisierter Weise gewonnen werden, die nur durch

den Patienten selbst zu erheben sind. Dazu gehört beispielsweise die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten, aber auch dessen Alltagsfunktion und Zufriedenheit durch eine medizinische Intervention. Solche Daten lassen sich durch klassische objektive Messungen nicht erheben. Durch den Einsatz von PROs werden solche patientenbezogenen Daten zudem objektivierbar und ermöglichen hierdurch den Vergleich zwischen Patienten oder Zeitpunkten einer Intervention. Studien haben ebenfalls gezeigt, dass die konsequente Erfassung und Analyse von PROs zu einer verbesserten Arzt-Patienten-Kommunikation führen und die Patientenzufriedenheit und Entscheidungsfindung fördern [103,106]. Zudem sind PROs leicht und kosteneffektiv zu erheben. In welchem Ausmaß Daten, die aus PROs gewonnen werden, das Patientenmanagement und das Outcome von Patienten verbessert, muss in Zukunft noch gezeigt werden [107]. Zur systematischen Erhebung der PROs werden standardisierte Instrumente, meist in Form eines Sets aus validierten Fragebögen, verwendet [103,108]. Diese Instrumente werden im angloamerikanischen Sprachraum auch als Patient-Reported Outcome Measure (PROM) bezeichnet. Im Wesentlichen kann dabei zwischen generischen Instrumenten, welche den allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten unabhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung erfassen, und krankheitsspezifischen Instrumenten, welche für spezifischen Erkrankungen validiert wurden, unterschieden werden. In der vorliegenden Arbeit wurden im Rahmen des Knorpelregisters sowohl generische Instrumente als auch krankheitsspezifische Instrumente erfasst, um eine umfassende Erhebung des Gesundheitszustandes der Patienten zu gewährleisten. Berücksichtigend müssen zur sicheren Verwendung und Interpretation eines PROM zentrale Gütekriterien, wie Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität erfüllt werden [103,109]. Unter dem Abschnitt 2.6 wurde die Erfüllung jener Gütekriterien für die im Register verwendeten PROMs jeweils erläutert. Einschränkend ist die Datenlage bezüglich der Korrelation der subjektiven Datenerhebung aus PROs mit objektiven Messparametern, wie z.B. dem Bewegungsumfang eines Gelenkes, bisher kaum untersucht. Harreld et al. untersuchte die Korrelation zwischen subjektiver Patientenevaluierung und objektiven Messparametern vor

und nach der Schulterprothesenimplantation und konnte hierbei lediglich eine geringe Korrelation konstatieren [110]. Das dürfte zumindest als Indiz dafür gesehen werden, dass eine umfassende Beurteilung zur Effektivität einer medizinischen Maßnahme, bei allen Vorteilen der PROs, zukünftig nicht komplett allein auf die subjektive Evaluierung durch den Patienten basieren sollte.

#### **4.4 Eingeschlossenes Patientenkollektiv**

Insgesamt wurden 100 Patienten an der Orthopädischen Klinik König-Ludwig-Haus in Würzburg für das Knorpelregister rekrutiert. Damit fällt die Fallzahl z.T. deutlich höher aus verglichen mit randomisiert-kontrollierten Studien im Fachbereich der knorpelrekonstruktiven Verfahren [111-113]. Für die Geschlechterverteilung ergibt sich ein größerer Anteil männlicher Patienten (66 % versus 34 %) bei einem durchschnittlichen Patientenalter von 42 Jahren zum Zeitpunkt der operativen Prozedur. Damit erweist sich die demografische Verteilung der vorliegenden Registerpopulation im Wesentlichen kongruent sowohl mit vorbekannten epidemiologischen Querschnittsdaten von Knorpelpatienten als auch mit der multizentrischen Registerpopulation des Knorpelregisters [10,11,17,114]. Eine deutliche Differenz zeigt sich jedoch in der durchgeführten Therapieprozedur. Der überwiegende Großteil der Patienten in der vorliegenden Registerarbeit wurde mittels mechanischen Débridement behandelt. Erst an zweiter Stelle folgte die zellbasierte autologe Knorpelzelltransplantation. Im multizentrischen Vergleich ist jedoch die ACT das führende knorpelrekonstruktive Verfahren, gefolgt von den knochenmarkstimulierenden Verfahren [114]. Diese regionale Besonderheit des Patientenkollektivs am König-Ludwig-Haus lässt sich folgendermaßen erklären: Zum einem sind über 70 % der am König-Ludwig-Haus registrierten Knorpelläsionen degenerativer Natur. Die Ursache hierfür dürfte darin begründet sein, dass am König-Ludwig-Haus als eine rein orthopädische Einrichtung weniger akut traumatische oder verunfallte Patienten mit einer begleitenden Knorpelläsion vorstellig werden als dies beispielweise in einer unfallchirurgischen

Einrichtung mit BG-Zulassung der Fall sein dürfte. In einer prospektiven Studie zur Prävalenz von Knorpelläsionen am Kniegelenk von Hjelle et al. wurde der Anteil von traumatischen fokalen Knorpelläsionen mit über 60 % beziffert [10]. Zu einem ähnlichen Ergebnis kommt auch eine Querschnittstudie mit über 25.000 durchgeführten Kniegelenksarthroskopien [11]. Zum anderen waren die vorgefundenen Knorpelläsionen im multizentrischen Vergleich deutlich kleiner (2,4 cm<sup>2</sup> vs. 3,4 cm<sup>2</sup>). Der hohe Anteil an Patienten mit begleitender degenerativer Meniskusläsionen im Kollektiv verdeutlicht die degenerative Natur der fokalen Knorpelläsionen. Während die Effektivität der ACT für traumatische, eng umschriebene und vollschichtige Knorpelläsionen gut etabliert ist, ist die Datenlage für degenerative fokale Knorpelläsionen weniger eindeutig und Gegenstand anhaltender Forschung und Diskussion [67,115-117]. Aus den genannten Gründen war im vorliegenden Kollektiv die Indikation zur ACT gemäß den klassischen, vorherrschenden Handlungsempfehlungen seltener zu stellen. Hinsichtlich der Defektlokalisationen war die mediale Femurkondyle der häufigste Ort der Knorpelschädigung, gefolgt von der patellaren Rückfläche. Dieses Verteilungsmuster ist ebenfalls aus bestehenden Querschnittstudien bekannt und im Übrigen kongruent zur multizentrischen Registerpopulation [10,11,114]. Drittgradige Defekte nach ICRS waren im Kollektiv anteilmäßig am häufigsten vertreten, gefolgt von Grad IV und Grad II Defekten nach ICRS. Im multizentrischen Kollektiv zeigt sich ein ähnliches Verteilungsmuster, allerdings mit einem höheren Anteil an vollschichtigen Grad IV Defekten nach ICRS [114]. Dies erklärt auch die dort häufiger zur Anwendung kommende Knorpelzelltransplantation.

Zusammenfassend zeigt das zugrunde liegende Patientenkollektiv der Registerarbeit ein im Wesentlichen identisches Verteilungsmuster zu bereits publizierten Arbeiten, welches die Annahme einer repräsentativen Registerpopulation unterstützt.

#### **4.5 Diskussion der Ergebnisse**

#### 4.5.1 Ergebnisse der patientenbewerteten Outcome-Scores

Für das gesamte knorpelchirurgische Patientenkollektiv ergaben sich im postoperativen Verlauf signifikant höhere Punktwerte des IKDC gegenüber den präoperativ erhobenen Punktwerten. Dies lässt eine Interpretation dahingehend zu, dass zunächst von einer generellen Effektivität bzw. von einem generellen Patientennutzen durch die knorpelchirurgischen Eingriffe am Kniegelenk im kurz- bis mittelfristigen Verlauf ausgegangen werden kann. Die signifikante Punktwertzunahme darf hierbei entsprechend den psychometrischen Parametern des IKDC als eine Funktionsverbesserung, Aktivitätszunahme und Symptomminimierung des betroffenen Kniegelenkes verstanden werden. Interessanterweise zeigte sich die signifikante Punktwertverbesserung bereits initial sechs Monate nach dem chirurgischen Eingriff. Im weiteren Verlauf blieb der Punktwert des IKDC nach zwölf Monaten im Wesentlichen konstant zu seinem Vorwert nach sechs Monaten. Damit stellte sich bereits nach sechs Monaten eine annähernde Plateauphase im Punktwert des IKDC ein. Dies spricht insgesamt für eine kurze Rekonvaleszenzzeit nach dem chirurgischen Eingriff im Patientenkollektiv. Eine Studie um die Arbeitsgruppe von Maus et al. untersuchte die Behandlungsergebnisse nach matrixgekoppelter ACT bei osteochondralen Defekten am Kniegelenk mit einer Nachverfolgungsrate von insgesamt 36 Monaten [118]. Auch hier erreichten die Punktwerte des IKDC nach Ablauf von zwölf Monaten eine annähernde Plateauphase, ohne einen weiteren signifikanten Anstieg im Follow-up nach 24 und 36 Monaten [118]. Diese Daten erlauben die vorsichtige Schlussfolgerung, dass sich Patienten nach knorpelchirurgischen Eingriffen am Kniegelenk im Allgemeinen innerhalb von sechs bis zwölf Monaten auf ihr neues Funktions- und Aktivitätsniveau nivellieren. Hinsichtlich des KOOS zeigte sich für das Patientenkollektiv im kurz- und mittelfristigen Follow-up insgesamt eine signifikante Verbesserung der Punktwerte im Vergleich zum präoperativen Zustand. Interessanterweise war jedoch eine signifikante Verbesserung in nur vier von fünf KOOS Dimensionen zu verzeichnen. Die Symptom-Subskala des KOOS zeigte dahingegen nach sechs Monaten sogar eine signifikante Abnahme des Punktwerts verglichen mit



dem präoperativen Zustand. Nach zwölf Monaten besserte sich die Symptom-Subskala, so dass anschließend keine signifikanten Unterschiede zum präoperativen Zustand mehr zu verzeichnen waren. Diese Beobachtung erscheint auf den ersten Blick kontraintuitiv, da sowohl der IKDC als auch der KOOS gemeinsam neben weiteren Parametern die subjektive Symptomatik am Kniegelenk erfassen. Daher würde auch hinsichtlich der Symptom-Subskala des KOOS eine Verbesserung des Punktwertes im Sinne des IKDC erwartet werden. Konkret handelt es sich bei der Symptom-Subskala des KOOS um Fragen zur Beweglichkeit, Krepitation und Steifigkeit des Kniegelenks. Eine Studie um die Arbeitsgruppe von Hambly et al. zeigte jedoch, dass trotz bestehender Validierung sowohl des IKDC als auch des KOOS für Patienten nach knorpelchirurgischen Eingriffen, der IKDC im Allgemeinen eine bessere Inhaltsvalidität aufweist [119]. Demnach würden durch den IKDC die relevanteren Fragen zu Symptomatik und Einschränkung des Patienten nach knorpelchirurgischen Eingriffen erfasst werden. Die Autorengruppe empfiehlt daher den IKDC als das PRO der Wahl nach knorpelchirurgischen Eingriffen [119]. Zudem wurde gezeigt, dass die Änderungssensitivität des KOOS in Abhängigkeit der gemessenen Subskala und der erfolgten operativen Prozedur variiert [120]. Roos et al. zeigte, dass die Änderungssensitivität in der Symptom-Subskala für knorpelchirurgische Patienten am geringsten ausfällt, während für die Subskala der Lebensqualität und der Freizeitaktivitäten die höchste Änderungssensitivität besteht [120]. Die Arbeitsgruppe um Aldrian et al. untersuchte das Outcome nach MACT bei fokalen, vollschichtigen Knorpelschäden am Kniegelenk in einem langfristigen Follow-up von bis zu 60 Monaten [121]. Auch hier zeigte der IKDC postoperativ eine signifikante Punktwertzunahme verglichen mit den präoperativen Werten zu Beginn der Operation. Ebenfalls zeigten nahezu alle KOOS Subskalen, ausgenommen die Symptom-Subskala, einen signifikanten Punktwertanstieg ausgehend vom präoperativen Zustand [121]. Ein ähnliches Bild findet sich auch um die Arbeitsgruppe von Kreuz et al.: In einem langfristigen Follow-up von zwölf Jahren nach MACT zeigen sich wieder der IKDC und alle vier KOOS-Subskalen gegenüber ihren präoperativen Vorwerten signifikant verbessert. Die KOOS

Symptom-Subskala zeigt auch hier zwölf Jahre nach der operativen Intervention keine signifikante Verbesserung [122]. Ein nahezu identisches Bild ergibt sich auch im mittelfristigen Follow-up von zwölf Monaten [123]. Gemeinsam ist den vorgenannten Publikationen jedoch, dass die den einzelnen Untersuchungen zugrunde liegenden Fallzahlen typischerweise im zweistelligen Bereich bis maximal 30 Patienten liegen. Somit ist anzunehmen, dass mit ausreichend hoher Fallzahl auch eine signifikante Zunahme des Punktwertes in der KOOS Symptom-Subskala erwartet werden dürfte, wie bereits durch den IKDC suggeriert wird.

Um die Interpretation einer signifikanten Punktwertzunahme in einem einzelnen PRO zu erleichtern, wurde das Konzept des sog. „minimal clinically important difference“ (MCID) etabliert. Hintergrund dieses Konzeptes ist, dass eine signifikante Veränderung in einem Outcome Score des Patienten nicht automatisch eine Veränderung widerspiegelt, die auch für den Patienten als bedeutsam empfunden wird. Konkret bedeutet dies, dass durch eine Intervention zwar zahlenmäßig eine signifikante Veränderung im Punktwert nachgewiesen werden kann, diese Veränderung jedoch von dem Patienten zugleich als nicht relevant wahrgenommen wird [124]. Die MCID definiert sich hierbei als die kleinste Veränderung im Punktwert eines PRO, ab der diese Veränderung auch für den Patienten als bedeutsam empfunden wird [124,125]. Die MCID variiert hierbei in Abhängigkeit des PRO sowie der betrachteten Patientenpopulation und der erfolgten operativen Prozedur. Die Arbeitsgruppe um Greco et al. bestimmte die MCID des IKDC nach sechs- und zwölfmonatigen Follow-up mit jeweils 6,3 bzw. 16,7 Punkten [126]. Das zugrunde liegende Patientenkollektiv dieser Studie war zwischen 18 und 65 Jahre alt und wurde aufgrund eines symptomatischen Knorpeldefekts behandelt, wobei die operativen Prozeduren das Débridement, die ACT und die Mikrofrakturierung umfassten [126]. Daher wurden die von Greco et al. ermittelten Werte des MCID des IKDC auch für das Patientenkollektiv der vorliegenden Registerstudie herangezogen. Hierbei zeigte sich, dass im Follow-up nach sechs Monaten mit einer mittleren Punktwertzunahme von  $16,8 \pm 18,6$  die MCID von 6,3 Punkten im einfachen T-Test signifikant übertroffen wurde ( $p = 0.00$ ). Ebenso wurde im zwölfmonatigen Follow-up mit einer

Punktwertzunahme um  $23,5 \pm 24,7$  die MCID von 16,7 Punkten signifikant übertroffen ( $p = 0.04$ ). Somit zeigte sich im Patientenkollektiv seitens des IKDC eine Verbesserung, die nicht nur statistisch signifikant ausfiel, sondern von den Patienten auch als klinisch relevant angesehen wurde. Für den KOOS sind die Daten zu dem MCID weniger gut etabliert, insbesondere fehlen Daten zum MCID bei knorpelchirurgischem Patientengut. Aus Rückrechnungen des verwandten WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index) Scores wurde näherungsweise ein MCID von 8,0-10,0 Punkten für den KOOS vorgeschlagen [120,127]. Da es sich bei diesem Wert jedoch um eine grobe Näherung ohne Berücksichtigung von knorpelspezifischen Prozeduren und den einzelnen Follow-up Zeitpunkten handelt, wurde auf einen näheren Vergleich mit dem Patientenkollektiv der Registerarbeit verzichtet. Für die NAS zur Schmerzerfassung wurde eine Abnahme des Punktwerts um mindestens 1,0 Punkte für den MCID vorgeschlagen [128]. Auch hier lag das Patientenkollektiv der Registerstudie sowohl nach sechs und zwölf Monaten innerhalb des MCID, sodass eine klinisch relevante Schmerzreduktion der Patienten durch die Knorpeltherapie angenommen werden kann.

Hinsichtlich des IKDC ergaben sich im Gruppenvergleich nach Therapieverfahren, Defektgröße und Defektlokalisation keine signifikanten Unterschiede im Patientenkollektiv. Auffällig zeigte sich jedoch, dass einzig Knorpeldefekte im Bereich des Tibiaplateaus sowie der Trochlea keine signifikante Punktwertzunahme im kurz- und mittelfristigen Follow-up zeigten. Diese Beobachtung kann zum einem mit der deutlichen geringeren Fallzahl solcher Defekte im Kollektiv in Verbindung gebracht werden. So waren Knorpelschäden im Bereich der Trochlea und des Tibiaplateaus mit nur rund 20 % aller Knorpeldefekte vertreten. Zum anderen ist aus zahlreichen Studien die Komplexität um Knorpelschäden des Patellofemoralgelenkes gut bekannt. Gründe hierfür sind häufig begleitend vorliegende Komorbiditäten wie beispielweise das patellare Maltracking oder die Patellainstabilität, die bei der Knorpeltherapie Berücksichtigung finden sollten [129]. Außerdem sind Knorpelschäden des Patellofemoralgelenkes sowie des Tibiaplateaus im Allgemeinen arthroskopisch schwieriger zu erreichen als Defekte der

Femurkondylen, weshalb häufig eine offene Arthrotomie des Gelenkes durchgeführt wird [130-132,129].

#### **4.5.2 Ergebnisse zum Débridement fokaler Knorpelschäden**

Wie bereits eingangs erwähnt, stellte die Deskription, Analyse und Interpretation der Registerdaten zum Débridement fokaler Knorpelschäden des Kniegelenks einen Schwerpunkt der Datenauswertung dar. Hintergrund dieses Fokus war es, klinisch relevante Daten der alltäglichen Praxis zu einer operativen Prozedur zu präsentieren, welche spätestens mit der vielfach zitierten Studie um Moseley et al. in starke Kritik geraten ist [65]. Zwar konnte die Arbeitsgruppe um Moseley in einer randomisierten, kontrollierten Studie zeigen, dass der Nutzen und die Effektivität des Débridements bei fortgeschrittener Gonarthrose des Kniegelenks begrenzt zu sein scheint. Allerdings bleibt damit eine zentrale Frage unbeantwortet, nämlich nach dem Nutzen und der Effektivität des Débridements bei symptomatischen fokalen, nicht-vollschichtigen Knorpelschäden eines ansonsten weitestgehend intakten Kniegelenks. Spätestens der Beschluss des gemeinsamen Bundesausschusses (GBA) vom 27. November 2015, mit dem das arthroskopische Débridement in einem arthrotisch veränderten Gelenk ausdrücklich als Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung in Deutschland gestrichen wurde, dürfte dazu geführt haben, dass das Débridement als therapeutische Option bei fokalen Knorpeldefekten aus Sorge vor fehlender Kostenerstattung zunehmend in den Hintergrund geraten ist [133]. Eine Übersichtsarbeit der AG Geweberegeneration der DGOU bestätigt ebenfalls die Kontroversität hinsichtlich des therapeutischen Nutzens des Débridements bei fokalen Knorpelschäden und spricht zumindest für symptomatische, teilschichtige Knorpeldefekte eine vorsichtige Empfehlung zum arthroskopischen Débridement aus [63]. Hinzu kommt, dass klare Handlungsempfehlungen zur Therapie symptomatischer und degenerativer Knorpelschäden noch ausstehen. Eine einfache Übertragung der therapeutischen Verfahren wie sei bei jungen Patienten mit traumatischer Knorpelläsion vorkommen, erscheint hier nicht zweckgemäß [117,67]. Vielleicht gerade aufgrund dieser fehlenden

Handlungsanweisungen stellt das Débridement daher weiterhin eine gängige Prozedur zur Therapie fokaler Knorpelschäden in der alltäglichen klinischen Praxis dar [134]. In einer dänischen Studie um Thorlund und Mitarbeiter hatte sich die Rate an arthroskopischen Meniskusoperationen in dem Zeitraum von 2000 bis 2011 nahezu verdreifacht. Dabei wiesen rund 20 % der Studienpopulation zum Zeitpunkt der Arthroskopie bereits Zeichen einer Gonarthrose auf [135]. In dieser recht kontroversen Datenlage zum Débridement fokaler degenerativer Knorpelschäden bietet das multizentrische Knorpelregister der DGOU eine wertvolle Ergänzung durch klinisch relevante Patientendaten der alltäglichen Praxis, wie bereits an anderer Stelle in Ko-Autorenschaft erläutert wurde [136]. So konnte anhand der Registerdaten gezeigt werden, dass Patienten, welche ein mechanisches Débridement für fokale, chondrale Knorpeldefekte erhalten haben, eine signifikante Verbesserung im kurz- und mittelfristigen Follow-up von sechs und zwölf Monaten erfahren haben. Dabei war eine signifikante Verbesserung in allen fünf KOOS Subskalen sowohl für kleine Defekte unter 2 cm<sup>2</sup> als auch größere Defekte (> 2 cm<sup>2</sup>) im multizentrischen Patientenkollektiv gleichermaßen zu verzeichnen. Diese Ergebnisse zeigen sich im Wesentlichen konkordant mit den Beobachtungen um die Arbeitsgruppe von Anderson et al. [137]. In dieser Studie wurden 86 Patienten mit symptomatischen, fokalen und teilschichtigen Knorpeldefekten einzig mittels mechanischen Débridement behandelt und durch PROMs prä- und postoperativ evaluiert. Mit einem mittleren Follow-up von rund 30 Monaten konnten auch Anderson und Mitarbeiter einen deutlichen Nutzen und Benefit durch das arthroskopische Débridement verzeichnen [137]. Eine Übersichtsarbeit um Totlis und Kollegen kommt ebenfalls zu dem Entschluss, dass für das Débridement von fokalen Knorpelschäden des Kniegelenks eine kurz- und mittelfristige Effektivität gezeigt werden kann [138]. Weitere Studien, die die Effektivität isoliert für das mechanische Débridement von fokalen Knorpelschäden am Kniegelenk betrachten, finden sich bisweilen nicht. Meistens wird das Débridement in einer Vielzahl von Begleitprozeduren wie beispielsweise der Meniskuschirurgie betrachtet, wodurch weitere, fundierte Aussagen zur Effektivität und Nutzen des alleinigen mechanischen Débridements von degenerativen Knorpelläsionen

kaum getroffen werden können [139,140,63]. War das mechanische Débridement der fokalen Knorpelläsion hingegen im Rahmen einer Begleitprozedur mit einer partiellen Meniskusresektion durchgeführt worden, so zeigte sich im Patientenkollektiv der Registerarbeit ebenfalls eine signifikante Verbesserung in den einzelnen KOOS Subskalen. Allerdings waren hierbei kleine Knorpeldefekte ( $< 2 \text{ cm}^2$ ) größeren Defekten ( $> 2 \text{ cm}^2$ ) signifikant überlegen. Dieses Ergebnis stellt sich in Einklang zahlreicher Studien dar, die das Débridement für große arthrotische Knorpelläsionen infrage stellen [65,141]. Somit lassen insgesamt die Daten der multizentrischen Registerauswertung eine vorsichtige Schlussfolgerung zu, welche sich für ein Benefit des mechanischen Débridements von kleinen und fokalen, teilschichtigen Knorpeldefekten des Kniegelenkes im kurz- und mittelfristigen Verlauf ausspricht. Damit schließen sich die Ergebnisse aus dieser Registerarbeit im Wesentlichen denen der vorherrschenden Studien an [63,137,138]. Hinsichtlich einer effektiven Schmerzreduktion durch das mechanische Débridement erlauben die Registerdaten keine abschließende Interpretation. So fielen zwar in allen vier Subgruppen die postoperativen KOOS Werte der Schmerzsubskala gegenüber ihren präoperativen Vorwerten stets signifikant höher aus, andererseits war dieser Effekt nicht in der NAS zu beobachten. Gründe hierfür könnten in einer höheren Änderungssensitivität der KOOS Schmerzsubskala gegenüber der NAS sein. Studien, die die NAS hinsichtlich Validität, Reliabilität und Änderungssensitivität bei knorpelchirurgischen Patienten bewerten, fehlen bisher. Des Weiteren ist denkbar, dass die durch das Débridement hervorgerufene Funktionsverbesserung zu einer Mehrbeanspruchung der Extremität führt, welcher eine effektive Schmerzlinderung entgegensteht. Neben den unter dem Kapitel 4.1 genannten allgemeinen Limitationen von Registerdaten, sind bei der Interpretation der vorliegenden Daten zum Débridement noch weitere Faktoren zu berücksichtigen. Zum einem handelt es sich um multizentrische Daten, wodurch eine hohe Patientenfallzahl generiert werden konnte. Andererseits standen im Rahmen der multizentrischen Auswertung nur der KOOS als subjektiver Outcome-Parameter zu Verfügung. Wie bereits unter der Sektion 4.5.1 näher erläutert wurde, sollte der IKDC bei

knorpelchirurgischen Patienten präferiert werden. Die zusätzliche Auswertung des IKDC dürfte durch einen additiven Informationsgewinn die Interpretationsfähigkeit der Daten erleichtert haben. Nachteilig dürfte auch die fehlende radiologische und objektive Bewertung der subjektiv berichteten Ergebnisse erscheinen. Dennoch integrieren sich die Ergebnisse zum Débridement fokaler Knorpelschäden gut in die Beobachtungen und Erkenntnisse der vorherrschenden Literatur [137,63,138]. Durch den hohen Praxisbezug der präsentierten Daten wird zudem ein Spiegelbild der alltäglichen klinischen Routine präsentiert.

## **5 Zusammenfassung**

Die stark limitierte intrinsische Regenerationsfähigkeit des hyalinen Gelenkknorpels stellt auch in der modernen Medizin eine große Herausforderung dar. Während eine Vielzahl von knorpelchirurgischen Techniken am Kniegelenk koexistieren, bleibt die Selektion des am besten geeigneten Therapieverfahrens eine zentrale Herausforderung des orthopädischen Chirurgen. Hierzu bieten in Zeiten evidenzbasierter Medizin medizinische Register die Möglichkeit, klinische Behandlungsdaten systematisch in einem breiten Patientenkollektiv zu erfassen, die klinische Versorgungsrealität adäquat abzubilden sowie neue Behandlungsstrategien und Hypothesen zu generieren. Das Knorpelregister der DGOU bietet als webbasierte Registerform eine besonders moderne, effiziente und unbürokratische Form der Patientennachverfolgung über subjektiv bewertete und validierte Funktionsscores. Für das gesamte Registerkollektiv von 100 Patienten an der Orthopädischen Klinik-König-Ludwig Haus ergaben sich bereits sechs Monate nach dem knorpelchirurgischen Eingriff signifikant höhere Funktionsscores im IKDC und KOOS, welche sich auch im mittelfristigen Verlauf von zwölf Monaten noch signifikant erhöht gegenüber ihren präoperativen Werten zeigten. Die mediale Femurkondyle und knorpelige Patellarrückfläche waren im Registerkollektiv am häufigsten von Defekten betroffen. Meist handelte es sich hierbei um drittgradige Defekte nach ICRS degenerativer Genese.

Während das mechanische Débridement bei großflächigem, arthrotischem Gelenkknorpelverschleiß keine suffiziente Therapieoption bietet, ist zum Nutzen und Effektivität des Débridements bei fokalen, umschriebenen Gelenkknorpeldefekten bisher nur wenig bekannt. Im Registerkollektiv zeigte sich für das isoliert mechanische Débridement von Gelenkknorpeldefekten eine signifikante Verbesserung der subjektiven Funktionsscores. Im Falle begleitend durchgeführter meniskuschirurgischer Eingriffe zeigt sich die Datenlage deutlich heterogener und bietet Anlass für weiteren wissenschaftlichen Diskurs.



## 6 Literaturverzeichnis

1. Keenan A-M, Tennant A, Fear J, Emery P, Conaghan PG (2006) Impact of multiple joint problems on daily living tasks in people in the community over age fifty-five. *Arthritis and rheumatism* 55 (5):757–764. doi:10.1002/art.22239
2. Dawson J, Linsell L, Zondervan K, Rose P, Randall T, Carr A, Fitzpatrick R (2004) Epidemiology of hip and knee pain and its impact on overall health status in older adults. *Rheumatology (Oxford, England)* 43 (4):497–504. doi:10.1093/rheumatology/keh086
3. Quintana JM, Escobar A, Arostegui I, Bilbao A, Armendariz P, Lafuente I, Agirre U (2008) Prevalence of symptoms of knee or hip joints in older adults from the general population. *Aging Clinical and Experimental Research* 20 (4):329–336
4. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y, Sowers M, McAlindon T, Spector TD, Poole AR, Yanovski SZ, Ateshian G, Sharma L, Buckwalter JA, Brandt KD, Fries JF (2000) Osteoarthritis: New Insights. Part 1: The Disease and Its Risk Factors. *Annals of Internal Medicine* 133 (8):635–646. doi:10.7326/0003-4819-133-8-200010170-00016
5. Dillon CF, Rasch EK, Gu Q, Hirsch R (2006) Prevalence of knee osteoarthritis in the United States: arthritis data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1991-94. *The Journal of rheumatology* 33 (11):2271–2279
6. Wang Y, Ding C, Wluka AE, Davis S, Ebeling PR, Jones G, Cicuttini FM (2005) Factors affecting progression of knee cartilage defects in normal subjects over 2 years. *Rheumatology* 45 (1):79–84. doi:10.1093/rheumatology/kei108
7. Cicuttini F, Ding C, Wluka A, Davis S, Ebeling PR, Jones G (2005) Association of cartilage defects with loss of knee cartilage in healthy, middle-age adults: a prospective study. *Arthritis and rheumatism* 52 (7):2033–2039. doi:10.1002/art.21148
8. Arøen A, Løken S, Heir S, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, Engebretsen L (2004) Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *The American journal of sports medicine* 32 (1):211–215. doi:10.1177/0363546503259345
9. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG (1997) Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 13 (4):456–460. doi:10.1016/s0749-8063(97)90124-9

10. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M (2002) Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 18 (7):730–734. doi:10.1053/jars.2002.32839
11. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T (2007) Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *The Knee* 14 (3):177–182. doi:10.1016/j.knee.2007.02.001
12. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH (2010) Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Medicine and science in sports and exercise* 42 (10):1795–1801. doi:10.1249/MSS.0b013e3181d9eea0
13. Stuart MJ (1994) Treatment of Chronic Chondral Injuries. *Sports Medicine and Arthroscopy Review* 2 (1)
14. Coleman SH, Malizia R, Macgillivray J, Warren RF (2001) Treatment of isolated articular cartilage lesions of the medial femoral condyle. A clinical nad MR comparison of autologous chondrocyte implantation vs. microfracture. *Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja* 3 (2):224–226
15. Hunter DJ, Schofield D, Callander E (2014) The individual and socioeconomic impact of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology* 10 (7):437–441. doi:10.1038/nrrheum.2014.44
16. Engen CN, Engebretsen L, Årøen A (2010) Knee Cartilage Defect Patients Enrolled in Randomized Controlled Trials Are Not Representative of Patients in Orthopedic Practice. *Cartilage* 1 (4):312–319. doi:10.1177/1947603510373917
17. Niemeyer P, Schweigler K, Grotejohann B, Maurer J, Angele P, Aurich M, Becher C, Fay J, Feil R, Fickert S, Fritz J, Hoberg A, Kreuz P, Kolombe T, Laskowski J, Lützner J, Marlovits S, Müller PE, Niethammer T, Pietschmann M, Ruhnau K, Spahn G, Tischer T, Zinser W, Albrecht D (2015) Das KnorpelRegister DGOU zur Erfassung von Behandlungsergebnissen nach Knorpeloperationen: Erfahrungen nach 6 Monaten und erste epidemiologische Daten (The German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU) for evaluation of surgical treatment for cartilage defects: experience after six months including first demographic data). *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 153 (1):67–74. doi:10.1055/s-0034-1383222
18. Yang W, Zilov A, Soewondo P, Bech OM, Sekkal F, Home PD (2010) Observational studies: going beyond the boundaries of randomized controlled trials. *Diabetes research and clinical practice* 88 Suppl 1:S3-S9. doi:10.1016/S0168-8227(10)70002-4
19. Concato J, Lawler EV, Lew RA, Gaziano JM, Aslan M, Huang GD (2010) Observational methods in comparative effectiveness research. *The American journal of medicine* 123 (12 Suppl 1):e16-e23. doi:10.1016/j.amjmed.2010.10.004

20. Brittberg M, Gersoff WK (2011) Cartilage Morphology  
In: Pepper D (ed) Cartilage surgery an operative manual. Elsevier Saunders, Philadelphia, PA, pp 1-6
21. Erggelet C, Steinwachs M, Reichelt A (1998) Die Behandlung von Gelenkknorpeldefekten. Dtsch Arztebl International 95 (22):A-1379
22. Sophia Fox AJ, Bedi A, Rodeo SA (2009) The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. Sports health 1 (6):461–468. doi:10.1177/1941738109350438
23. Bhosale AM, Richardson JB (2008) Articular cartilage: structure, injuries and review of management. British Medical Bulletin 87 (1):77-95. doi:10.1093/bmb/ldn025
24. BUCKWALTER JA, MANKIN HJ (1997) Instructional Course Lectures, The American Academy of Orthopaedic Surgeons - Articular Cartilage. Part I: Tissue Design and Chondrocyte-Matrix Interactions\*†. JBJS 79 (4):600-611
25. Williams RJ (2007) Articular Cartilage Basics. In: Cartilage Repair Strategies. Humana Press, Totowa, NJ, pp 1-11
26. Alford JW, Cole BJ (2005) Cartilage restoration, part 1: basic science, historical perspective, patient evaluation, and treatment options. Am J Sports Med 33 (2):295-306. doi:10.1177/0363546504273510
27. Egli PS, Herrmann W, Hunziker EB, Schenk RK (1985) Matrix compartments in the growth plate of the proximal tibia of rats. Anat Rec 211 (3):246-257. doi:10.1002/ar.1092110304
28. Guilak F, Mow VC (2000) The mechanical environment of the chondrocyte: a biphasic finite element model of cell-matrix interactions in articular cartilage. J Biomech 33 (12):1663-1673
29. Muir H (1995) The chondrocyte, architect of cartilage. Biomechanics, structure, function and molecular biology of cartilage matrix macromolecules. Bioessays 17 (12):1039-1048. doi:10.1002/bies.950171208
30. Mow VC, Guo XE (2002) Mechano-electrochemical properties of articular cartilage: their inhomogeneities and anisotropies. Annu Rev Biomed Eng 4:175-209. doi:10.1146/annurev.bioeng.4.110701.120309
31. Hunter W (1743) On the structure and diseases of articulating cartilage. Phil Trans 9:267

32. Gomoll AH, Minas T (2014) The quality of healing: articular cartilage. *Wound repair and regeneration* : official publication of the Wound Healing Society [and] the European Tissue Repair Society 22 Suppl 1:30–38. doi:10.1111/wrr.12166
33. Buckwalter JA (1990) Articular cartilage ; composition, structure, response to injury, and methods of facilitating repair. *Articular Cartilage and Knee Joint Function ; Basic Science and Arthroscopy*:19-56
34. Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ (1993) Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 75 (4):532-553. doi:10.2106/00004623-199304000-00009
35. Mankin HJ (1982) The response of articular cartilage to mechanical injury. *JBJS* 64 (3):460-466
36. Spänel-Borowski K, Mayerhofer A (2017) Anordnung der Fibrillen. In: Aumüller G, Aust G, Conrad A et al. (eds) *Duale Reihe Anatomie. 4., aktualisierte Auflage* edn. Georg Thieme Verlag. doi:10.1055/b-005-143674
37. Bos PK, van Melle ML, Van Osch G (2010) Articular cartilage repair and the evolving role of regenerative medicine. *Open Access Surg* 3:109-122
38. Falah M, Nierenberg G, Soudry M, Hayden M, Volpin G (2010) Treatment of articular cartilage lesions of the knee. *International Orthopaedics* 34 (5):621-630. doi:10.1007/s00264-010-0959-y
39. Hempfling H, Bohndorf K, Roemer F (2008) Akuter, traumatischer versus chronischer Knorpelschaden unter gutachterlichen Gesichtspunkten (Acute, Traumatic versus Chronic Cartilage Lesions as Terms of a Medical Expert's Opinion). *Z Orthop Unfall* 146 (03):381-391. doi:10.1055/s-2008-1038369
40. Lewandrowski K-U, MD, Müller J, Schollmeier aG Concomitant Meniscal and Articular Cartilage Lesions in the Femorotibial Joint.9
41. Engebretsen L, Arendt E, Fritts HM (1993) Osteochondral lesions and cruciate ligament injuries: MRI in 18 knees. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 64 (4):434-436. doi:10.3109/17453679308993661
42. Nomura E, Inoue M, Kurimura M (2003) Chondral and osteochondral injuries associated with acute patellar dislocation. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 19 (7):717-721. doi:[https://doi.org/10.1016/S0749-8063\(03\)00401-8](https://doi.org/10.1016/S0749-8063(03)00401-8)

43. Stanitski CL, Paletta GA (1998) Articular Cartilage Injury with Acute Patellar Dislocation in Adolescents. *The American Journal of Sports Medicine* 26 (1):52-55.  
doi:10.1177/03635465980260012501
44. da Cunha Cavalcanti FMM, Doca D, Cohen M, Ferretti M (2012) UPDATING ON DIAGNOSIS AND TREATMENT OF CHONDRAL LESION OF THE KNEE. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)* 47 (1):12-20. doi:[https://doi.org/10.1016/S2255-4971\(15\)30339-6](https://doi.org/10.1016/S2255-4971(15)30339-6)
45. Buckwalter JA (1998) Articular Cartilage: Injuries and Potential for Healing. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 28 (4):192-202. doi:10.2519/jospt.1998.28.4.192
46. Bach BR, Levy ME, Bojchuk J, Tradonsky S, Bush-Joseph CA, Khan NH (1998) Single-Incision Endoscopic Anterior Cruciate Ligament Reconstruction Using Patellar Tendon Autograft. *The American Journal of Sports Medicine* 26 (1):30-40.  
doi:10.1177/03635465980260012201
47. Gold GE, McCauley TR, Gray ML, Disler DG (2003) Special Focus Session. *RadioGraphics* 23 (5):1227-1242. doi:10.1148/rg.235035113
48. Marlovits S, Singer P, Zeller P, Mandl I, Haller J, Trattnig S (2006) Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) for the evaluation of autologous chondrocyte transplantation: Determination of interobserver variability and correlation to clinical outcome after 2 years. *Eur J Radiol* 57 (1):16-23. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2005.08.007>
49. Jungmann PM, Welsch GH, Brittberg M, Trattnig S, Braun S, Imhoff AB, Salzmann GM (2016) Magnetic Resonance Imaging Score and Classification System (AMADEUS) for Assessment of Preoperative Cartilage Defect Severity. *CARTILAGE* 8 (3):272-282.  
doi:10.1177/1947603516665444
50. Kohl S, Meier S, Ahmad SS, Bonel H, Exadaktylos AK, Krismer A, Evangelopoulos DS (2015) Accuracy of cartilage-specific 3-Tesla 3D-DESS magnetic resonance imaging in the diagnosis of chondral lesions: comparison with knee arthroscopy. *Journal of orthopaedic surgery and research* 10:191-191. doi:10.1186/s13018-015-0326-1
51. DeHaven KE, Collins HR (1975) Diagnosis of internal derangements of the knee. The role of arthroscopy. *The Journal of bone and joint surgery American volume* 57 (6):802-810
52. Outerbridge RE (1961) THE ETIOLOGY OF CHONDROMALACIA PATELLAE. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume* 43-B (4):752-757. doi:10.1302/0301-620X.43B4.752
53. Noyes FR, Stabler CL (1989) A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *The American Journal of Sports Medicine* 17 (4):505-513. doi:10.1177/036354658901700410

54. Slattery C, Kweon CY (2018) Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. *Clin Orthop Relat Res* 476 (10):2101-2104. doi:10.1007/s11999-0000000000000255
55. Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR (2003) Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *The American journal of sports medicine* 31 (1):83–86. doi:10.1177/03635465030310012601
56. Lasmar NP, Lasmar RCP, Vieira RB, Oliveira JR, Scarpa AC (2011) ASSESSMENT OF THE REPRODUCIBILITY OF THE OUTERBRIDGE AND FSA CLASSIFICATIONS FOR CHONDRAL LESIONS OF THE KNEE. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)* 46 (3):266–269. doi:10.1016/S2255-4971(15)30193-2
57. Brittberg M, Winalski CS (2003) Evaluation of Cartilage Injuries and Repair. *JBJS* 85 (suppl\_2):58-69
58. Mats Brittberg PA, Ralph Gambardella, Laszlo Hangody, Hans Jörg Hauselmann, Roland P Jakob, David Levine, Stefan Lohmander, Bert R Mandelbaum, Lars Peterson, Hans-Ulrich Staubli (2000) ICRS Cartilage Injury Evaluation Package.  
[https://cartilage.org/content/uploads/2014/10/ICRS\\_evaluation.pdf](https://cartilage.org/content/uploads/2014/10/ICRS_evaluation.pdf).
59. Brittberg M, Gersoff WK (2011) Cartilage surgery : an operative manual. In. Saunders, Philadelphia, Pa, p 12
60. Insall J, Falvo KA, Wise DW (1976) Chondromalacia Patellae. A prospective study. *J Bone Joint Surg Am* 58 (1):1-8
61. Ficat RP, Philippe J, Hungerford DS (1979) Chondromalacia Patellae: A System of Classification. *Clinical Orthopaedics and Related Research* (1976-2007) 144
62. Johnson LL (1986) Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: Present status. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery* 2 (1):54-69. doi:[https://doi.org/10.1016/S0749-8063\(86\)80012-3](https://doi.org/10.1016/S0749-8063(86)80012-3)
63. Gelse K, Angele P, Behrens P, Brucker PU, Fay J, Günther D, Kreuz P, Lützner J, Madry H, Müller PE, Niemeyer P, Pagenstert G, Tischer T, Walther M, Zinser W, Spahn G (2018) Stellenwert des Débridements bei der Behandlung fokaler (Grad II – III) Knorpelschäden des Kniegelenks. Systematische Literaturübersicht und Empfehlungen der AG Geweberegeneration (DGOU) (Debridement in Focal Cartilage Damage of the knee. Systematical review of the literature and recommendations of the working group "clinical tissue regeneration" of the German Society of Orthopaedics and Trauma (DGOU)). *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 156 (4):423–435. doi:10.1055/s-0044-101470

64. Edwards RB, Lu Y, Uthamanthil RK, Bogdanske JJ, Muir P, Athanasiou KA, Markel MD (2007) Comparison of mechanical debridement and radiofrequency energy for chondroplasty in an in vivo equine model of partial thickness cartilage injury. *Osteoarthritis and Cartilage* 15 (2):169-178. doi:<https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.06.021>
65. 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. *The New England journal of medicine* 347 (2):81–88. doi:10.1056/NEJMoa013259
66. Katz JN, Brophy RH, Chaisson CE, de Chaves L, Cole BJ, Dahm DL, Donnell-Fink LA, Guermazi A, Haas AK, Jones MH, Levy BA, Mandl LA, Martin SD, Marx RG, Miniaci A, Matava MJ, Palmisano J, Reinke EK, Richardson BE, Rome BN, Safran-Norton CE, Skonieczki DJ, Solomon DH, Smith MV, Spindler KP, Stuart MJ, Wright J, Wright RW, Losina E (2013) Surgery versus physical therapy for a meniscal tear and osteoarthritis. *N Engl J Med* 368 (18):1675-1684. doi:10.1056/NEJMoa1301408
67. Niemeyer P, Andereya S, Angele P, Ateschrang A, Aurich M, Baumann M, Behrens P, Bosch U, Erggelet C, Fickert S, Fritz J, Gebhard H, Gelse K, Günther D, Hoburg A, Kasten P, Kolombe T, Madry H, Marlovits S, Meenen NM, Müller PE, Nöth U, Petersen JP, Pietschmann M, Richter W, Rolaufts B, Rhunau K, Schewe B, Steinert A, Steinwachs MR, Welsch GH, Zinser W, Albrecht D (2013) Stellenwert der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) in der Behandlung von Knorpelschäden des Kniegelenks - Empfehlungen der AG Klinische Geweberegeneration der DGOU (Autologous chondrocyte implantation (ACI) for cartilage defects of the knee: a guideline by the working group "Tissue Regeneration" of the German Society of Orthopaedic Surgery and Traumatology (DGOU)). *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 151 (1):38–47. doi:10.1055/s-0032-1328207
68. Niemeyer P, Kreuz PC, Steinwachs M, Südkamp NP (2007) Chirurgische Therapieverfahren zur Behandlung umschriebener Knorpelschäden am Kniegelenk (Operative Treatment of Cartilage Lesions in the Knee Joint). *Sportverletz Sportschaden* 21 (01):41-50. doi:10.1055/s-2007-963030
69. Bert JM (1997) Abrasion arthroplasty. *Operative Techniques in Orthopaedics* 7 (4):294-299. doi:[https://doi.org/10.1016/S1048-6666\(97\)80032-8](https://doi.org/10.1016/S1048-6666(97)80032-8)
70. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ (1999) [The microfracture technic in the management of complete cartilage defects in the knee joint]. *Orthopade* 28 (1):26-32. doi:10.1007/s001320050318

71. Song SJ, Park CH (2019) Microfracture for cartilage repair in the knee: current concepts and limitations of systematic reviews. *Ann Transl Med* 7 (Suppl 3):S108-S108. doi:10.21037/atm.2019.05.11
72. Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR (2009) Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med* 37 (10):2053-2063. doi:10.1177/0363546508328414
73. Niemeyer P, Becher C, Brucker PU, Buhs M, Fickert S, Gelse K, Günther D, Kaelin R, Kreuz P, Lützner J, Nehrer S, Madry H, Marlovits S, Mehl J, Ott H, Pietschmann M, Spahn G, Tischer T, Volz M, Walther M, Welsch G, Zellner J, Zinser W, Angele P (2018) Stellenwert der matrixaugmentierten Knochenmarkstimulation in der Behandlung von Knorpelschäden des Kniegelenks: Konsensusempfehlungen der AG Klinische Geweberegeneration der DGOU (Significance of Matrix-augmented Bone Marrow Stimulation for Treatment of Cartilage Defects of the Knee: A Consensus Statement of the DGOU Working Group on Tissue Regeneration). *Z Orthop Unfall* 156 (05):513-532. doi:10.1055/a-0591-6457
74. Gudas R, Stankevicius E, Monastyreckiene E, Pranys D, Kalesinskas RJ (2006) Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 14 (9):834-842. doi:10.1007/s00167-006-0067-0
75. Bobic V (1999) [Autologous osteo-chondral grafts in the management of articular cartilage lesions]. *Orthopade* 28 (1):19-25. doi:10.1007/s001320050317
76. Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J (2003) A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 85 (2):223-230. doi:10.1302/0301-620x.85b2.13543
77. Bartha L, Vajda A, Duska Z, Rahmeh H, Hangody L (2006) Autologous Osteochondral Mosaicplasty Grafting. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 36 (10):739-750. doi:10.2519/jospt.2006.2182
78. Hunziker EB (2002) Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 10 (6):432-463. doi:10.1053/joca.2002.0801
79. Vasiliadis HS, Danielson B, Ljungberg M, McKeon B, Lindahl A, Peterson L (2010) Autologous chondrocyte implantation in cartilage lesions of the knee: long-term evaluation with



magnetic resonance imaging and delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging technique. *Am J Sports Med* 38 (5):943-949. doi:10.1177/0363546509358266

80. Peterson L, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A (2010) Autologous chondrocyte implantation: a long-term follow-up. *Am J Sports Med* 38 (6):1117-1124. doi:10.1177/0363546509357915

81. Beris AE, Lykissas MG, Kostas-Agnantis I, Manoudis GN (2012) Treatment of full-thickness chondral defects of the knee with autologous chondrocyte implantation: a functional evaluation with long-term follow-up. *Am J Sports Med* 40 (3):562-567. doi:10.1177/0363546511428778

82. Bhosale AM, Kuiper JH, Johnson WE, Harrison PE, Richardson JB (2009) Midterm to long-term longitudinal outcome of autologous chondrocyte implantation in the knee joint: a multilevel analysis. *Am J Sports Med* 37 Suppl 1:131s-138s. doi:10.1177/0363546509350555

83. Brittberg M (1999) Autologous chondrocyte transplantation. *Clin Orthop Relat Res* (367 Suppl):S147-155. doi:10.1097/00003086-199910001-00016

84. 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. *New England Journal of Medicine* 331 (14):889-895. doi:10.1056/NEJM199410063311401

85. Gillogly SD, Wheeler KS (2015) Autologous Chondrocyte Implantation With Collagen Membrane. *Sports medicine and arthroscopy review* 23 (3):118-124. doi:10.1097/jsa.0000000000000079

86. Roessler PP, Efe T, Wirtz DC, Schildberg FA Knorpelregeneration mittels zellfreier Kollagen-Typ-I-Matrix – Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft (Teil 1 – klinische Aspekte). *Z Orthop Unfall (EFirst)*. doi:10.1055/a-1200-2765

87. Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Kurosaka M, Neyret P, Richmond JC, Shelborne KD (2001) Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *Am J Sports Med* 29 (5):600-613. doi:10.1177/03635465010290051301

88. Irrgang JJ, Anderson AF, Boland AL, Harner CD, Neyret P, Richmond JC, Shelbourne KD (2006) Responsiveness of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form. *Am J Sports Med* 34 (10):1567-1573. doi:10.1177/0363546506288855

89. Hefti F, Müller W, Jakob RP, Stäubli HU (1993) Evaluation of knee ligament injuries with the IKDC form. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 1 (3-4):226-234. doi:10.1007/bf01560215

90. Greco NJ, Anderson AF, Mann BJ, Cole BJ, Farr J, Nissen CW, Irrgang JJ (2009) Responsiveness of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form in Comparison to the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, Modified Cincinnati Knee Rating System, and Short Form 36 in Patients with Focal Articular Cartilage Defects. *The American Journal of Sports Medicine* 38 (5):891-902. doi:10.1177/0363546509354163
91. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD (1998) Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)—Development of a Self-Administered Outcome Measure. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy* 28 (2):88-96. doi:10.2519/jospt.1998.28.2.88
92. Bekkers JE, de Windt TS, Raijmakers NJ, Dhert WJ, Saris DB (2009) Validation of the Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) for the treatment of focal cartilage lesions. *Osteoarthritis Cartilage* 17 (11):1434-1439. doi:10.1016/j.joca.2009.04.019
93. Kessler S, Lang S, Puhl W, Stöve J (2003) [The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score—a multifunctional questionnaire to measure outcome in knee arthroplasty]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 141 (3):277-282. doi:10.1055/s-2003-40083
94. Niemeyer P, Steinwachs M, Erggelet C, Kreuz PC, Kraft N, Köstler W, Mehlhorn A, Südkamp NP (2008) Autologous chondrocyte implantation for the treatment of retropatellar cartilage defects: clinical results referred to defect localisation. *Arch Orthop Trauma Surg* 128 (11):1223-1231. doi:10.1007/s00402-007-0413-9
95. Hjermstad MJ, Fayers PM, Haugen DF, Caraceni A, Hanks GW, Loge JH, Fainsinger R, Aass N, Kaasa S (2011) Studies Comparing Numerical Rating Scales, Verbal Rating Scales, and Visual Analogue Scales for Assessment of Pain Intensity in Adults: A Systematic Literature Review. *Journal of Pain and Symptom Management* 41 (6):1073-1093. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.08.016>
96. Wegscheider K (2004) Medizinische Register. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47 (5):416-421. doi:10.1007/s00103-004-0828-1
97. Kopf S, Müller-Rath R, Angele P, Fritz J, Albrecht D, Miltner O, Niemeyer P (2016) Möglichkeiten der internetbasierten Versorgungsforschung. *Arthroskopie* 29 (4):240–246. doi:10.1007/s00142-016-0100-3
98. Jenkner C, Müller-Rath R, Miltner O, Niemeyer P (2017) Große Zahlen = Große Aussagen? Was können Registerdaten für den klinischen Alltag leisten? *Sports Orthopaedics and Traumatology* 33 (2):142–147. doi:10.1016/j.orthtr.2017.04.002

99. Gwaltney CJ, Shields AL, Shiffman S (2008) Equivalence of electronic and paper-and-pencil administration of patient-reported outcome measures: a meta-analytic review. *Value Health* 11 (2):322-333. doi:10.1111/j.1524-4733.2007.00231.x
100. Muehlhausen W, Doll H, Quadri N, Fordham B, O'Donohoe P, Dogar N, Wild DJ (2015) Equivalence of electronic and paper administration of patient-reported outcome measures: a systematic review and meta-analysis of studies conducted between 2007 and 2013. *Health Qual Life Outcomes* 13:167. doi:10.1186/s12955-015-0362-x
101. Schamber EM, Takemoto SK, Chenok KE, Bozic KJ (2013) Barriers to Completion of Patient Reported Outcome Measures. *The Journal of Arthroplasty* 28 (9):1449-1453. doi:<https://doi.org/10.1016/j.arth.2013.06.025>
102. Stone AA, Shiffman S, Schwartz JE, Broderick JE, Hufford MR (2002) Patient non-compliance with paper diaries. *BMJ* 324 (7347):1193-1194. doi:10.1136/bmj.324.7347.1193
103. Lützner C, Lange T, Lützner J (2017) Grundlagen patientenberichteter Ergebnisse (Patient-reported Outcome – PRO). *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* 12 (06):661-676
104. Health USDo, Human Services FDACfDE, Research, Health USDo, Human Services FDACfBE, Research, Health USDo, Human Services FDACfD, Radiological H (2006) Guidance for industry: patient-reported outcome measures: use in medical product development to support labeling claims: draft guidance. *Health and Quality of Life Outcomes* 4 (1):79. doi:10.1186/1477-7525-4-79
105. Mercieca-Bebber R, King MT, Calvert MJ, Stockler MR, Friedlander M (2018) The importance of patient-reported outcomes in clinical trials and strategies for future optimization. *Patient Relat Outcome Meas* 9:353-367. doi:10.2147/PROM.S156279
106. Nelson EC, Eftimovska E, Lind C, Hager A, Wasson JH, Lindblad S (2015) Patient reported outcome measures in practice. *BMJ : British Medical Journal* 350:g7818. doi:10.1136/bmj.g7818
107. Valderas JM, Kotzeva A, Espallargues M, Guyatt G, Ferrans CE, Halyard MY, Revicki DA, Symonds T, Parada A, Alonso J (2008) The impact of measuring patient-reported outcomes in clinical practice: a systematic review of the literature. *Quality of Life Research* 17 (2):179-193. doi:10.1007/s11136-007-9295-0
108. Weldring T, Smith SMS (2013) Article Commentary: Patient-Reported Outcomes (PROs) and Patient-Reported Outcome Measures (PROMs). *Health Services Insights* 6:HSI.S11093. doi:10.4137/HSI.S11093

109. Mokkink LB, Prinsen CA, Bouter LM, Vet HC, Terwee CB (2016) The COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) and how to select an outcome measurement instrument. *Braz J Phys Ther* 20 (2):105-113. doi:10.1590/bjpt-rbf.2014.0143
110. Harreld K, Clark R, Downes K, Virani N, Frankle M (2013) Correlation of subjective and objective measures before and after shoulder arthroplasty. *Orthopedics* 36 (6):808-814. doi:10.3928/01477447-20130523-29
111. Lim HC, Bae JH, Song SH, Park YE, Kim SJ (2012) Current treatments of isolated articular cartilage lesions of the knee achieve similar outcomes. *Clin Orthop Relat Res* 470 (8):2261-2267. doi:10.1007/s11999-012-2304-9
112. Crawford DC, DeBerardino TM, Williams RJ, 3rd (2012) NeoCart, an autologous cartilage tissue implant, compared with microfracture for treatment of distal femoral cartilage lesions: an FDA phase-II prospective, randomized clinical trial after two years. *J Bone Joint Surg Am* 94 (11):979-989. doi:10.2106/jbjs.K.00533
113. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L, Grøntvedt T, Isaksen V, Ludvigsen TC, Roberts S, Solheim E, Strand T, Johansen O (2007) A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am* 89 (10):2105-2112. doi:10.2106/jbjs.G.00003
114. Niemeyer P, Feucht MJ, Fritz J, Albrecht D, Spahn G, Angele P (2016) Cartilage repair surgery for full-thickness defects of the knee in Germany: indications and epidemiological data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). *Archives of orthopaedic and trauma surgery* 136 (7):891–897. doi:10.1007/s00402-016-2453-5
115. Minas T (2003) Autologous chondrocyte implantation in the arthritic knee. *Orthopedics* 26 (9):945-947
116. Minas T, Gomoll AH, Solhpour S, Rosenberger R, Probst C, Bryant T (2010) Autologous chondrocyte implantation for joint preservation in patients with early osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 468 (1):147-157. doi:10.1007/s11999-009-0998-0
117. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Patella S, Altadonna G, Balboni F, Bragonzoni L, Visani A, Marcacci M (2012) Second-generation arthroscopic autologous chondrocyte implantation for the treatment of degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 20 (9):1704-1713. doi:10.1007/s00167-011-1732-5
118. Maus U, Schneider U, Gravius S, Müller-Rath R, Mumme T, Miltner O, Bauer D, Niedhart C, Andereya S (2008) Klinische Drei-Jahres-Ergebnisse der matrixgekoppelten ACT zur

Behandlung osteochondraler Defekte am Kniegelenk (Clinical Results after Three Years Use of Matrix-Associated ACT for the Treatment of Osteochondral Defects of the Knee). *Z Orthop Unfall* 146 (01):31-37

119. Hambly K, Griva K (2008) IKDC or KOOS? Which Measures Symptoms and Disabilities Most Important to Postoperative Articular Cartilage Repair Patients? *The American Journal of Sports Medicine* 36 (9):1695-1704. doi:10.1177/0363546508317718

120. Roos EM, Lohmander LS (2003) The Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): from joint injury to osteoarthritis. *Health and quality of life outcomes* 1:64-64. doi:10.1186/1477-7525-1-64

121. Aldrian S, Zak L, Wondrasch B, Albrecht C, Stelzeneder B, Binder H, Kovar F, Trattng S, Marlovits S (2014) Clinical and Radiological Long-term Outcomes After Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Transplantation: A Prospective Follow-up at a Minimum of 10 Years. *The American Journal of Sports Medicine* 42 (11):2680-2688. doi:10.1177/0363546514548160

122. Kreuz PC, Kalkreuth RH, Niemeyer P, Uhl M, Erggelet C (2018) Long-Term Clinical and MRI Results of Matrix-Assisted Autologous Chondrocyte Implantation for Articular Cartilage Defects of the Knee. *CARTILAGE* 10 (3):305-313. doi:10.1177/1947603518756463

123. Zak L, Albrecht C, Wondrasch B, Widhalm H, Vekszler G, Trattng S, Marlovits S, Aldrian S (2014) Results 2 Years After Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Transplantation Using the Novocart 3D Scaffold: An Analysis of Clinical and Radiological Data. *The American Journal of Sports Medicine* 42 (7):1618-1627. doi:10.1177/0363546514532337

124. Katz NP, Paillard FC, Ekman E (2015) Determining the clinical importance of treatment benefits for interventions for painful orthopedic conditions. *Journal of orthopaedic surgery and research* 10:24. doi:10.1186/s13018-014-0144-x

125. Çelik D, Çoban Ö, Kılıçoğlu Ö (2019) Minimal clinically important difference of commonly used hip-, knee-, foot-, and ankle-specific questionnaires: a systematic review. *Journal of Clinical Epidemiology* 113:44-57. doi:<https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2019.04.017>

126. Greco NJ, Anderson AF, Mann BJ, Cole BJ, Farr J, Nissen CW, Irrgang JJ (2010) Responsiveness of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form in comparison to the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, modified Cincinnati Knee Rating System, and Short Form 36 in patients with focal articular cartilage defects. *The American journal of sports medicine* 38 (5):891–902. doi:10.1177/0363546509354163

127. Clement ND, Bardgett M, Weir D, Holland J, Gerrand C, Deehan DJ (2018) What is the Minimum Clinically Important Difference for the WOMAC Index After TKA? *Clin Orthop Relat Res* 476 (10):2005-2014. doi:10.1097/CORR.0000000000000444
128. Salaffi F, Stancati A, Alberto Silvestri C, Ciapetti A, Grassi W (2004) Minimal clinically important changes in chronic musculoskeletal pain intensity measured on a numerical rating scale. *European Journal of Pain* 8 (4):283-291. doi:<https://doi.org/10.1016/j.ejpain.2003.09.004>
129. Brophy RH, Wojahn RD, Lamplot JD (2017) Cartilage Restoration Techniques for the Patellofemoral Joint. *JAAOS - Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* 25 (5)
130. Bugbee W (2018) Editorial Commentary: To Treat or Not to Treat? Are We Any Closer to Knowing What to Do With Cartilage Lesions of the Tibia? *Arthroscopy* 34 (4):1052-1053. doi:10.1016/j.arthro.2018.01.013
131. Melugin HP, Bernard CD, Camp CL, Stuart MJ, Saris DBF, Nakamura N, Krych AJ (2019) Tibial Plateau Cartilage Lesions: A Systematic Review of Techniques, Outcomes, and Complications. *CARTILAGE*:1947603519855767. doi:10.1177/1947603519855767
132. Astur DC, Arliani GG, Binz M, Astur N, Kaleka CC, Amaro JT, Pochini A, Cohen M (2014) Autologous osteochondral transplantation for treating patellar chondral injuries: evaluation, treatment, and outcomes of a two-year follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 96 (10):816-823. doi:10.2106/jbjs.M.00312
133. *Gesundheit Bf* (27.11.2015) Bekanntmachung eines Beschlusses des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung: Arthroskopie des Kniegelenks bei Gonarthrose Vom 27. November 2015. <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?3>. Accessed Abgerufen am 5. März 2021
134. Montgomery SR, Foster BD, Ngo SS, Terrell RD, Wang JC, Petrigliano FA, McAllister DR (2014) Trends in the surgical treatment of articular cartilage defects of the knee in the United States. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA* 22 (9):2070–2075. doi:10.1007/s00167-013-2614-9
135. Thorlund JB, Hare KB, Lohmander LS (2014) Large increase in arthroscopic meniscus surgery in the middle-aged and older population in Denmark from 2000 to 2011. *Acta Orthopaedica* 85 (3):287-292. doi:10.3109/17453674.2014.919558
136. Weißenberger M, Heinz T, Boelch SP, Niemeyer P, Rudert M, Barthel T, Reppenhagen S (2020) Is debridement beneficial for focal cartilage defects of the knee: data from the German

Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 140 (3):373-382. doi:10.1007/s00402-020-03338-1

137. Anderson DE, Rose MB, Wille AJ, Wiedrick J, Crawford DC (2017) Arthroscopic Mechanical Chondroplasty of the Knee Is Beneficial for Treatment of Focal Cartilage Lesions in the Absence of Concurrent Pathology. Orthopaedic journal of sports medicine 5 (5):2325967117707213. doi:10.1177/2325967117707213

138. Totlis T, Marín Fermín T, Kalifis G, Terzidis I, Maffulli N, Papakostas E (2021) Arthroscopic debridement for focal articular cartilage lesions of the knee: A systematic review. The Surgeon. doi:<https://doi.org/10.1016/j.surge.2020.11.011>

139. Bisson LJ, Kluczynski MA, Wind WM, Fineberg MS, Bernas GA, Rauh MA, Marzo JM, Zhou Z, Zhao J (2017) Patient Outcomes After Observation Versus Debridement of Unstable Chondral Lesions During Partial Meniscectomy: The Chondral Lesions And Meniscus Procedures (ChAMP) Randomized Controlled Trial. The Journal of bone and joint surgery American volume 99 (13):1078–1085. doi:10.2106/JBJS.16.00855

140. Spahn G, Klinger HM, Mückley T, Hofmann GO (2010) Four-year results from a randomized controlled study of knee chondroplasty with concomitant medial meniscectomy: mechanical debridement versus radiofrequency chondroplasty. Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association 26 (9 Suppl):S73-80. doi:10.1016/j.arthro.2010.02.030

141. Kirkley A, Birmingham TB, Litchfield RB, Giffin JR, Willits KR, Wong CJ, Feagan BG, Donner A, Griffin SH, D'Ascanio LM, Pope JE, Fowler PJ (2008) A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. The New England journal of medicine 359 (11):1097–1107. doi:10.1056/NEJMoa0708333

## Appendix

### I Abkürzungsverzeichnis

ACT	Autologe Chondrozytentransplantation
ADL	Activities of Daily Living
AG	Arbeitsgemeinschaft
AOSSM	American Orthopaedic Society for Sports Medicine
BMI	Body-Mass-Index
DGOU	Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Unfallchirurgie
DRKS	Deutsches Register für klinische Studien
GBA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GCP	Good Clinical Practice
ICRS	International Cartilage Repair Society
IKDC	International Knee Documentation Committee
IKDC-SKF	International Knee Documentation Committee Subjective Knee Evaluation Form
KOOS	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score
MACR	Matrixinduzierte autologe Knorpelzellregeneration
MACT	Matrix assoziierte Chondrozytentransplantation
MCID	Minimal Clinically Important Difference



MOCART	Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue
MRT	Magnetresonanztomografie
MW	Mittelwert
NAS	Nummerische Analogskala
OCT	Osteochondrale Transplantation
PRO	Patient-Reported Outcome
PROM	Patient-reported outcome measure
QOL	Quality of Life
RCT	Randomisiert kontrollierte Studie
SD	Standardabweichung

## II Abbildungsverzeichnis

**Abbildung 1:** Zonaler Aufbau des hyalinen Gelenkknorpels. Abdruck mit freundlicher Genehmigung des Georg Thieme Verlags, entnommen aus [36]..... 7

**Abbildung 2:** Klassifikation von Knorpeldefekten nach ICRS. Abdruck mit freundlicher Genehmigung durch Elsevier Science & Technology Journals, entnommen aus [58] .  
..... 12

**Abbildung 3:** Organisation und Systematik der Datenerfassung im Knorpelregister DGOU. IKDC: IDKC-Score. KOOS: KOOS-Score. MOCART: MOCART (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue) -Score. Objektiver ICRS: Objektiver ICRS-Score durch eine klinische Untersuchung des Patienten. Sport: Sportaktivitätsscore. Zufriedenheit: subjektive Patientenzufriedenheit nach dem operativen Procedere. Eigene Abbildung. .... 26

<b>Abbildung 4:</b> Übersicht über die erfassten Parameter der patient-, defekt- und therapiespezifischen Charakteristika. Die Dokumentation erfolgt im Rahmen der Basisdokumentation durch den Arzt. Pro Gelenk können jeweils bis zu 3 Knorpeldefekte und Therapieverfahren verschlüsselt werden. Eigene Abbildung. ..	26.
<b>Abbildung 5:</b> Dargestellt ist die prozentuale Verteilung von männlichen und weiblichen Patienten nach ihrem Raucherstatus zum Zeitpunkt der Aufnahme in das Knorpelregister. Eigene Abbildung. ....	36
<b>Abbildung 6:</b> Übersicht über die Verteilung der einzelnen Defektlokalisationen am Kniegelenk. Eigene Abbildung. ....	37
<b>Abbildung 7:</b> Dargestellt ist die Verteilung der im Patientenkollektiv vorgefundenen Defektgrade nach ICRS. Eigene Abbildung. ....	38
<b>Abbildung 8:</b> Dargestellt ist die Defektfläche in mm <sup>2</sup> mit Standardabweichung bezogen auf die jeweilige Defektlokalisation des Knorpelschadens am Kniegelenk. Eigene Abbildung. ....	38
<b>Abbildung 9:</b> Übersicht über die prozentuale Verteilung der im Register dokumentierten knorpelchirurgischen Verfahren. Das mechanische Débridement war hierbei die häufigste gewählte Therapiemodalität. Eigene Abbildung. ....	40
<b>Abbildung 10:</b> Verteilung der Therapieverfahren in Abhängigkeit des gruppierten Patientenalters. Eigene Abbildung. ....	41.
<b>Abbildung 11:</b> Mittelwerte der IKDC-Scores zum Zeitpunkt der präoperativen Erhebung sowie im kurz- bis mittelfristigen Follow-up. Wertepaare mit statistisch signifikanter Differenz sind durch eine eckige Klammer und Sternchen gekennzeichnet. Eigene Abbildung. ....	42
<b>Abbildung 12:</b> Mittelwerte mit Standardabweichungen der prä- und postoperativen NAS. Wertepaare mit statistisch signifikanter Differenz sind durch eine eckige Klammer und Sternchen gekennzeichnet. Eigene Abbildung. ....	44
<b>Abbildung 13:</b> Prozentuale Verteilung des objektiven ICRS-Scores (Grade A bis D) im Patientenkollektiv im Rahmen der präoperativen und postoperativen Erhebung. Eigene Abbildung. ....	52

**Abbildung 14:** Darstellung der postoperativen KOOS Mittelwerte zwölf Monate nach mechanischen Débridement des Knorpeldefektes. A: Nur im Falle einer begleitend durchgeführten Meniskus Chirurgie zeigten sich signifikante Unterschiede hinsichtlich der Defektgröße des behandelten Knorpeldefektes. B: Wurde das Débridement ohne einen zusätzlich erforderlichen meniskus Chirurgicalen Eingriff durchgeführt, zeigten sich keine signifikant unterschiedlich KOOS Mittelwerte hinsichtlich der behandelten Defektgröße. Eigene Abbildung..... 57

### III Tabellenverzeichnis

**Tabelle 1:** Ausgewählte Defektklassifikationen von Knorpelläsionen..... 13

**Tabelle 2:** Verteilung der ICRS-Grade und der mittleren Defektgrößen in Abhängigkeit des durchgeführten Therapieverfahrens..... 39

**Tabelle 3:** Prä- und postoperative Mittelwerte mit Standardabweichungen für die einzelnen Dimensionen des KOOS. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome..... 43

**Tabelle 4:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Therapiegruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. .... 45

**Tabelle 5:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Defektgrößengruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. .... 46

**Tabelle 6:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen für die IKDC-Scores nach einzelnen Defektlokalisationen. Die p-Werte der

Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. .... 47

**Tabelle 7:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Therapiegruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome..... 48

**Tabelle 8:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Defektgrößengruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.. 49

**Tabelle 9:** Prä- und postoperative Mittelwerte und Standardabweichungen des KOOS für die einzelnen Lokalisationsgruppen. Die p-Werte der Mittelwertdifferenzen nach sechs und zwölf Monaten sind dargestellt. Signifikante p-Werte sind durch ein Sternchen gekennzeichnet. ADL: KOOS-alltägliche Aktivität, Pain: KOOS-Schmerz, QOL: KOOS-Lebensqualität, Sports: KOOS-Sport, Symptoms: KOOS-Symptome.. 51

**Tabelle 10:** Demografische und defektspezifische Charakteristika des multizentrischen Patientenkollektivs in Behandlungsgruppen nach Defektgröße und Art der durchgeführten Begleitoperation..... 55

**Tabelle 11:** Mittelwertdifferenzen mit Standardabweichungen der einzelnen KOOS Werte innerhalb einer Behandlungsgruppe zwischen der postoperativen (12 Monate) und präoperativen Erhebung. Die p-Werte statistisch signifikanter Mittelwertdifferenzen im verbundenen T-Test sind durch Sternchen und Ziffer dem jeweiligen Wertepaar chronologisch zugeordnet..... 56

## IV Fragebögen

### IKDC-SKF

Zentrum

Patient

Visiten ID

#### IKDC

**Welche Aktivitäten können Sie maximal ohne Kniegelenksschmerzen durchführen?**

- stark belastende Tätigkeiten wie Springen, Basketball oder Fußball
- belastende Tätigkeiten wie Skifahren, Tennis oder schwere körperliche Arbeit
- Mittelschwer belastende Tätigkeiten wie Joggen oder Wandern
- leicht belastende Tätigkeiten wie Gehen, Hausarbeit, längeres Stehen
- es ist nicht möglich die o.g. Tätigkeiten ohne Schmerzen zu verrichten

**Geben Sie für die folgenden Fragen jeweils eine Zahl von 0 bis 10 an**

**Wie oft hatten Sie in den vergangenen Wochen Schmerzen im Knie (0=nie; 10=immer)?**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**Wie stark sind diese Schmerzen? (0=kein Schmerz; 10=stärkste Schmerzen)**

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

**In den vergangenen 4 Wochen war mein Knie**

- nie geschwollen
- gering geschwollen
- deutlich geschwollen
- stark geschwollen
- musste mit Punktion entlastet werden



(page 9)

#### Anleitungen zur Berechnung des Ergebnisses für das 2000 Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies

Eine Reihe von Methoden zur Auswertung des Formblatts zur subjektiven Beurteilung des Knies wurden untersucht. Die Untersuchungen ergaben, daß eine Summierung der Einzelergebnisse ebenso gute Resultate liefert wie kompliziertere Auswertungsmethoden.

Die Antworten auf die einzelnen Fragen erhalten einen Zahlenwert, wobei 1 die niedrigste Funktionsstufe oder höchste Symptomstufe darstellt. Unter Frage 1 (höchste Aktivitätsstufe ohne erhebliche Schmerzen) erhält 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 einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)“ 5 Punkte. Unter Frage 2 (Häufigkeit der Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen) erhält die Antwort „ständig Schmerzen“ einen Punkt und „Nie“ 11 Punkte.

Zur Ermittlung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies werden die Ergebnisse für die Einzelpunkte addiert und dann zu einer Skala mit dem Bereich 0 bis 100 transformiert. **Hinweis:** Die Antwort auf Punkt 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“ wird nicht in die Gesamtpunktzahl einbezogen. Zur Berechnung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies gehen Sie wie folgt vor:

1. Ordnen Sie der Antwort des Patienten auf jede Frage eine Punktzahl zu, wobei die niedrigste Punktzahl die niedrigste Funktionsstufe bzw. höchste Symptomstufe darstellt.
2. Berechnen Sie das Rohergebnis, indem Sie die Punkte für alle Fragen addieren (mit Ausnahme der Antwort auf Punkt 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“)
3. Wandeln Sie das Rohergebnis wie folgt in eine Skala von 0 bis 100 um:

$$\text{IKDC-Ergebnis} = \frac{\text{Rohergebnis} - \text{Niedrigstmögliche Punktzahl}}{\text{Punktzahlbereich}} \times 100$$

wobei die niedrigstmögliche Punktzahl 18 und der Bereich möglicher Punktzahlen 87 ist. Wenn beispielsweise die für die 18 Fragen berechnete Punktzahl 60 beträgt, wird das IKDC-Ergebnis wie folgt berechnet:

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

$$\text{IKDC-Ergebnis} = 48,3$$

Dieses umgewandelte Ergebnis wird als Maßstab für die Funktionsfähigkeit verwendet, 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.

Das IKDC-Ergebnis kann auch berechnet werden, wenn Daten fehlen, solange mindestens Antworten zu 90 % der Fragen vorliegen (d.h. es wurden mindestens 16 Fragen beantwortet). Zur Berechnung des Ergebnisses bei fehlenden Daten verwenden Sie anstelle des fehlenden Einzelergebnisses (bzw. der fehlenden Einzelergebnisse) das Durchschnittsergebnis für die beantworteten Fragen. Nach Berechnung des Rohergebnisses wird es wie oben beschrieben zu dem IKDC-Ergebnis transformiert.

# KOOS

Zentrum  Patient  Visiten ID

Die folgenden Fragen beziehen sich auf den Zustand **v o r** der OP!

## Symptome

Diese Fragen beziehen sich auf Beschwerden Ihres Kniegelenks in der vergangenen Woche.

	niemals	selten	manchmal	oft	immer
Haben Sie Schwellungen an Ihrem Knie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Fühlen Sie manchmal ein Mahlen, hören Sie manchmal ein Klicken oder irgendein Geräusch, wenn Sie Ihr Knie bewegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bleibt Ihr Knie manchmal hängen, oder blockiert es, wenn Sie es bewegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Können Sie Ihr Knie ganz ausstrecken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Können Sie Ihr Knie ganz beugen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



## Steifigkeit

Die folgenden Fragen betreffen die Steifigkeit Ihres Kniegelenks während der letzten Woche. Unter Steifigkeit versteht man ein Gefühl der Einschränkung oder Verlangsamung der Fähigkeit Ihr Kniegelenk zu bewegen. Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der letzten Woche erfahren haben.

	keine	schwach	mäßig	stark	sehr stark
Wie stark ist Ihre Kniesteifigkeit morgens direkt nach dem Aufstehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Wie stark ist Ihre Kniesteifigkeit nachdem Sie saßen, lagen oder sich ausruhten im <b>Verlauf des Tages?</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Schmerzen

	niemals	monatlich	wöchentlich	täglich	immer
Wie oft tut Ihnen Ihr Knie weh?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wie ausgeprägt waren Ihre Schmerzen in der vergangenen Woche als Sie z.B.:

	keine	schwach	mäßig	stark	sehr stark
sich im Knie drehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ihr Knie ganz ausstrecken?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ihr Knie ganz beugen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
auf ebenem Boden gehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Treppen herauf oder heruntergehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
nachts im Bett liegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
saßen oder lagen, z.B. auf der Couch?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
aufrecht standen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Aktivitäten des täglichen Lebens

Die folgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Leistungsfähigkeit. Hierunter verstehen wir Ihre Fähigkeit sich selbständig zu bewegen bzw. sich selbst zu versorgen. Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der letzten Woche erfahren haben.

Welche Schwierigkeiten hatten Sie **letzte Woche** als Sie z.B.:

	keine	wenig	einige	große	sehr große
Treppen	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Treppen heraufstiegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vom Sitzen aufstanden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
standen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sich bückten, um z.B. etwas vom Boden aufzuheben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
auf ebenen Boden gingen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ins Auto ein- oder ausstiegen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
einkaufen gehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Strümpfe/Socken anzogen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
vom Bett aufstanden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Strümpfe/Socken auszogen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
im Bett lagen und sich drehten, ohne das Knie dabei zu beugen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
in oder aus der Badewanne kamen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
saßen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sich auf die Toilette setzten oder aufstanden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
schwere Hausarbeit verrichteten (schrubben, Garten umgraben, ...)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
leichte Hausarbeit verrichteten (Staub wischen, kochen, ...)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Sport und Freizeit

Die nachfolgenden Fragen beziehen sich auf Ihre körperliche Belastbarkeit im Rahmen eher sportlicher Aktivitäten. Für jede der nachfolgenden Aktivitäten sollen Sie das Ausmaß der Schwierigkeiten angeben, welche Sie durch Ihr Kniegelenk innerhalb der letzten Woche erfahren haben.

Hatten Sie Schwierigkeiten **letzte Woche** als Sie z.B.:

	keine	wenig	einige	große	sehr große
in die Hocke gingen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
rannten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
hüpften?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sich auf Ihrem kranken Knie umdrehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
sich hinknieten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## Beeinflussung der Lebensqualität durch das betroffene Knie

	niemals	monatlich	wöchentlich	täglich	immer
Wie oft spüren Sie Ihr erkranktes Knie?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	nicht	wenig	etwas	stark	vollständig
Haben Sie Ihre	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Lebensweise verändert um eventuell Ihrem Knie schadende Tätigkeiten zu vermeiden?					
---	--	--	--	--	--

	gar nicht	wenig	einiges	schlimm	sehr schlimm
Wie sehr macht es Ihnen zu schaffen, dass Ihr Knie nicht stabil ist?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

	keine	wenig	einige	große	sehr große
Wie würden Sie insgesamt die Schwierigkeiten bewerten, die Sie durch das Knie haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

## KOOS Scoring 2012

A change in how to manage missing items was introduced in 2012. Previously, 2 missing items were allowed in each subscale. From 2012, at least 50% of the items should be responded to. The differences in subscale level are outlined in the following table:

	Number of items needed for calculation of subscale score (2012 rule for missing items)	Number of items needed for calculation of subscale score (1998 rule for missing items)
Pain	5	7
Symptoms	4	5
ADL	9	15
Sport/Rec	3	3
QOL	2	2

## KOOS Scoring instructions

Assign the following scores to the boxes:

None	Mild	Moderate	Severe	Extreme
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
0	1	2	3	4

Each subscale score is calculated independently. Calculate the mean score of the individual items of each subscale and divide by 4 (the highest possible score for a single answer option). Traditionally in orthopedics, 100 indicates no problems and 0 indicates extreme problems. The normalized score is transformed to meet this standard.

**Missing data:** If a mark is placed outside a box, the closest box is chosen. If two boxes are marked, that which indicates the more severe problem is chosen. As long as at least 50% of the subscale items are answered for each subscale, a mean score can be calculated. If more than 50% of the subscale items are omitted, the response is considered invalid and no subscale score should be calculated. For the subscale Pain, this means that 5 items must be answered; for Symptoms, 4 items; for ADL, 9 items; for Sport/Rec, 3 items; and for QOL, 2 items must be answered in order to calculate a subscale score. Subscale scores are independent and can be reported for any number of the individual subscales, i.e. if a particular subscale is not considered valid (for example, the subscale Sport/Rec 2 weeks after total knee replacement), the results from the other subscale can be reported at this time-point.

### KOOS Excel scoring files

Excel spreadsheets with formulae to calculate the five subscale scores are available from [www.koos.nu](http://www.koos.nu). If, for any reason, you prefer to use your own spreadsheets, the Excel formulae are given below.

**Excel formulation:** When the raw data have been entered in the order the items occur in the KOOS questionnaires available from [koos.nu](http://koos.nu), these Excel formulations can be copied and pasted directly into an English version of an Excel spreadsheet to automatically calculate the five subscale scores. Please note that it has been assumed that the items in the subscale symptoms appear first in the questionnaire.

KOOS Pain: =IF(COUNT(B2:H2)>=(COLUMNS(B2:H2)/2),100-(AVERAGE(B2:H2))/4\*100,"")

KOOS Symptoms: =IF(COUNT(I2:Q2)>=(COLUMNS(I2:Q2)/2),100-(AVERAGE(I2:Q2))/4\*100,"")

KOOS ADL: =IF(COUNT(R2:AH2)>=(COLUMNS(R2:AH2)/2),100-(AVERAGE(R2:AH2))/4\*100,"")

KOOS Sport/Rec: =IF(COUNT(AI2:AM2)>=(COLUMNS(AI2:AM2)/2),100-(AVERAGE(AI2:AM2))/4\*100,"")

KOOS QOL: =IF(COUNT(AN2:AQ2)>=(COLUMNS(AN2:AQ2)/2),100-(AVERAGE(AN2:AQ2))/4\*100,"")

### KOOS Manual Score calculation

The slightly updated version of the formulae (presented above and used from August 2012 in the spreadsheets available from [www.koos.nu](http://www.koos.nu)) does not need any manual imputation: Apply the mean of the observed items within the subscale (e.g. KOOS Pain), divide by 4, and multiply by 100; when this number is then subtracted from 100, you have the KOOS subscale estimate for that particular cross-sectional assessment of the individual patient. For manual calculations, please use the formulae provided below for each subscale:

$$1. \text{ PAIN} \quad 100 - \frac{\text{Mean Score (P1-P9)} \times 100}{4} = \text{KOOS Pain}$$

$$2. \text{ SYMPTOMS} \quad 100 - \frac{\text{Mean Score (S1-S7)} \times 100}{4} = \text{KOOS Symptoms}$$

$$3. \text{ ADL} \quad 100 - \frac{\text{Mean Score (A1-A17)} \times 100}{4} = \text{KOOS ADL}$$

$$4. \text{ SPORT/REC} \quad 100 - \frac{\text{Mean Score (SP1-SP5)} \times 100}{4} = \text{KOOS Sport/Rec}$$

$$5. \text{ QOL} \quad 100 - \frac{\text{Mean Score (Q1-Q4)} \times 100}{4} = \text{KOOS QOL}$$

# Objektiver ICRS

## Objektiver ICRS Score

### 1. Erguss

	kein	leicht	mäßig	deutlich
Erguss:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 2. Passives Bewegungsdefizit (Bewertung Beweglichkeit)

Bewegungsumfang passiv:

betroffene Seite E/F in °:  /  /

Gegenseite E/F in °:  /  /

	< 3°	3-5°	6-10°	> 10°
Streckdefizit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Beugedefizit	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 3. Ligamentuntersuchung (Bewertung Bandstabilität)

Lachman Test (25° Beugung)

	1-2 mm	3-5 mm	6-10 mm	> 10 mm
manuell, max.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vorderer Endpunkt:	fest <input type="radio"/>	unsicher <input type="radio"/>		
Hintere Schublade (70°)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Valgusstress	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Varusstress	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Außenrotationstest (30°)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Außenrotationstest (90°)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 4. Kompartimentbefunde

	kein	mäßig	leicht	> leichter Schmerz
Krepitation anterior (PF)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Krepitation mediales Komp.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Krepitation laterales Komp.	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

### 5. Funktionstest

	>= 90%	89-76%	75-50%	< 50%
Hüpfen auf einem Bein (in % der Gegenseite)	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

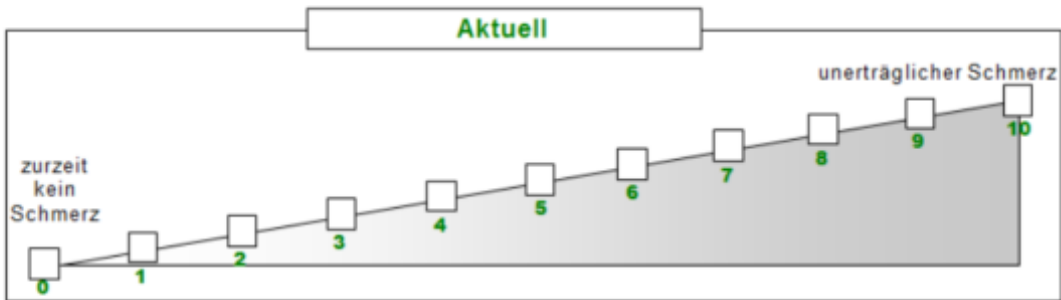


# NAS

Zentrum  Patient  Visiten ID

## Numerische AnalogSkala

Wie beurteilen Sie den Schmerz (falls vorhanden) im operierten Kniegelenk auf der unten angegebenen Skala zurzeit?  
Bitte auf der Skala entsprechend ankreuzen.



## **Danksagung**

Ich danke herzlich Herrn Prof. Maximilian Rudert, welcher mir die Durchführung dieser Arbeit an seinem Lehrstuhl ermöglicht hat.

Ganz besonderem und außerordentlichem Dank gilt meinem langjährigen Mentor Herrn Dr. Weißenberger. Danke, dass Du mir dieses interessante Thema überlassen, mir mit wertvollem Rat jederzeit fachlich sowie menschlich zur Seite gestanden und mich in die Techniken des wissenschaftlichen Arbeitens eingeführt hast. Ohne Dich wäre diese Arbeit niemals möglich gewesen. An dieser Stelle möchte ich mich auch für Deine bedingungslose Unterstützung in den Anfängen meiner klinischen Tätigkeit sowie für die zahlreichen motivierenden inner- und außerklinischen Gespräche bedanken. Die Zusammenarbeit mit Dir war und ist stets eine große Freude. Ich freue mich auf unsere zukünftigen Projekte.

Herrn Priv.-Doz. Dr. Martin Jordan danke ich für die freundliche Übernahme des Korreferates.

Einen besonderen Dank richte ich an meine Eltern und beiden Geschwister. Vielen Dank für Euren Rückhalt, Verständnis und Vertrauen, welches die Erstellung dieser Arbeit überhaupt erst ermöglicht hat.

## Publikationsverzeichnis:

1. Weißenberger M, Heinz T, Boelch SP, Niemeyer P, Rudert M, Barthel T, Reppenhagen S (2020) Is debridement beneficial for focal cartilage defects of the knee: data from the German Cartilage Registry (KnorpelRegister DGOU). *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 140 (3):373-382. doi:10.1007/s00402-020-03338-1
2. Weißenberger M, Heinz T, Rueckl K, Rudert M, Klug A, Hoffmann R, Schmidt-Horlohé K (2020) No functional differences in anatomic reconstruction with one vs. two suture anchors after non-simultaneous bilateral distal biceps brachii tendon rupture: a case report and review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 21 (1):270. doi:10.1186/s12891-020-03304-3
3. Weißenberger M, Klug A, Heinz T, Rueckl K, Kollenda H, Rudert M, Hoffmann R, Schmidt-Horlohé K (2021) No functional differences in anatomic reconstruction using a one-versus a two-point fixation for distal biceps tendon rupture through a single-incision anterior approach: A prospective randomized trial. *Technology and Health Care Preprint*:1-14. doi:10.3233/THC-202476
4. Wagenbrenner M, Heinz T, Horas K, Jakuscheit A, Arnholdt J, Herrmann M, Rudert M, Holzapfel BM, Steinert AF, Weißenberger M (2020) The human arthritic hip joint is a source of mesenchymal stromal cells (MSCs) with extensive multipotent differentiation potential. *BMC Musculoskelet Disord* 21 (1):297. doi:10.1186/s12891-020-03340-z
5. Wagenbrenner M, Heinz T, Horas K, Jakuscheit A, Arnholdt J, Mayer-Wagner S, Rudert M, Holzapfel BM, Weißenberger M (2020) Impact of Tranexamic Acid on Chondrocytes and Osteogenically Differentiated Human Mesenchymal Stromal Cells (hMSCs) In Vitro. *Journal of Clinical Medicine* 9 (12). doi:10.3390/jcm9123880
6. Heinz T, Reppenhagen S, Horas K, Ohlmeier M, Schäfer T, Rudert M, Barthel T, Weißenberger M (2020) Focal Cartilage Defects of the Lateral Compartment do Influence the Outcome After High Tibial Valgus Osteotomy. doi:10.21203/rs.3.rs-133593/v1 (Preprint)