

**Klinische und radiologische Verlaufskontrolle bei arthro-
skopisch gesichertem gering-gradigem Knorpelschaden
des Kniegelenkes**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades

doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt dem Rat der Medizinischen Fakultät

der Friedrich-Schiller-Universität Jena

von Ivana Stojanović

geboren am 09.10.1980 in Pančevo, Serbien

Gutachter

1. Prof. Dr. Dr. Gunther O. Hofmann, Jena
2. Prof. Dr. Gunther Spahn, 99817 Eisenach
3. Prof. Dr. Roland Becker, Brandenburg an der Havel

Tag der öffentlichen Verteidigung: 03.01.2017

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

a	Anterior
B	Belastungszone
c	Zentral
FOV	Field of View
ICRS	International Cartilage Research Society
K	Knorpelsignal und Morphologie
L	Lateral
LAC	Vorderes Kreuzband
LatKomp	Laterale Kompartiment
Lg	Ligament Score
LLC	Laterales Seitenband
LMC	Mediales Seitenband
LPC	Hinteres Kreuzband
LT	Laterale Tibia
LF	Lateraler Femur
LFTJ	Laterales femorotibiales Gelenk
LP	Laterale Patella
M	Medial
MedKomp	Mediale Kompartiment
MF	Medialer Femur
MFTJ	Mediales femorotibiales Gelenk
MP	Mediale Patella
MRT	Magnetrezonanztomographie
MRI	Magnetic Resonance Imaging
MT	Mediale Tibia
NIRS	Nah-Infrarot-Spektroskopie
O	Zerreißung des subartikulären Knochens
P	Osteophyten
p	Posterior
PF	Patellofemoral
PFJ	Patellofemorales Gelenk
R	Randzone

S	Subartikuläres Knochenmarksignal
T	Tesla
TE	Echo Time
TR	Relaxation Time
Tr	Trochlea
WOAKS	Whole-Organ Arthroscopic Knee Score
WOAKS NIRS	Near Infrared Spectroscopy Whole-Organ Arthroscopic Knee Score
WORMS	Whole-Organ MRI Score
Z	Subartikuläre Zysten

INHALTSVERZEICHNIS

1. Zusammenfassung	5
2. Einleitung	7
2.1. Anatomie des Kniegelenkes	7
2.2. Pathophysiologie der Gonarthrose und klinisches Bild	9
2.3. Diagnostische Möglichkeiten von Knorpelschaden	10
2.3.1. Magnetrezonanztomographie	11
2.3.2. Arthroskopie	16
2.3.3. Nah-Infrarot-Spektroskopie	16
2.4. Chirurgische Therapie des Knorpelschadens	18
2.5. Ziele der Arbeit	20
3. Methodik	21
3.1. Patientenkollektiv	21
3.2. MRT- Technik	21
3.3. Whole Organ MRI Scoring (WORMS)	22
3.3.1. Knorpelsignal und Morphologie	23
3.3.2. Subartikuläres Knochenmarksignal	24
3.3.3. Subartikuläre Zysten	25
3.3.4. Zerreibung des subartikulären Knochens	26
3.3.5. Osteophyten	27
3.3.6. Menisken	28
3.3.7. Ligamenta	29
3.3.8. Synoviale Verdickung und Gelenkerguss	29
3.3.9. Freie Gelenkkörper	29
3.3.10. Periartikuläre Zysten	29
3.3.11. Andere Erkenntnisse	30
3.3.12. Technische Beschränkungen	30
3.4. Arthroskopie und NIRS	30
3.4.1. Arthroskopie und WOAKS ICRS	30
3.4.2. NIRS und WOAKS NIRS	31
3.5. Statistische Analyse	31

4. Ergebnisse	32
4.1. Patienten	32
4.2. Magnetrezonanztomographie	32
4.2.1. Knorpelsignal und Morphologie	32
4.2.2. Subartikuläres Knochenmarksignal	34
4.2.3. Subartikuläre Zysten	36
4.2.4. Zerreibung des subartikulären Knochens	37
4.2.5. Osteophyten	39
4.2.6. WORMS	41
4.3. Arthroskopie	44
4.3.1. WOAKS ICRS	46
4.4. NIRS	49
4.4.1. WOAKS NIRS	51
4.5. Arthroskopie und NIRS	53
4.5.1. WOAKS ICRS und WOAKS NIRS	61
4.6. Arthroskopie und Magnetrezonanztomographie	63
4.6.1. WOAKS ICRS und WORMS Knorpel	65
4.7. WOAKS NIRS und WORMS	68
4.8. ICRS, NIRS, WORMS	70
5. Diskussion	76
6. Schlussfolgerungen	80
7. Literatur- und Quellenverzeichnis	81
8. Anhang	94
8.1. Lebenslauf	94
8.2. Danksagung	95
8.3. Ehrenwörtliche Erklärung	96

1. Zusammenfassung

Die Kniegelenksarthrose zählt zu den häufigsten orthopädischen Krankheiten weltweit. Die Erkrankung ist durch fortschreitenden Knorpelverlust gekennzeichnet und führt zu einer limitierten Bewegungsfreiheit. In den meisten Fällen beginnt der Krankheitsverlauf spontan ohne ersichtlichen Grund was mit primärer Form vereinbar ist. Bei einer zugrunde liegenden systemischen Erkrankung oder lokal destruierenden Faktoren ist der Knorpelabbau als sekundäre Form zu bezeichnen. Die Pathogenese der primären Arthrose basiert auf einer intrinsischen Erkrankung des Knorpels, bei der biochemische und metabolische Veränderungen zu dessen Zusammenbruch führen. Veränderungen des subchondralen Knochens und anderen Kniegelenksanteile gehen dem Knorpelabbau voran.

In der klinischen Routine lassen sich die degenerativen Kniegelenkveränderungen bzw. die Arthrose durch Radiographie, Kernspintomographie, Arthroskopie und Nah-Infrarot-Spektroskopie nachweisen. Die Radiographie zeigt arthrotische Veränderungen erst in der späten Phase der Erkrankung. Die initialen Knorpelveränderungen können nicht-invasiv mittels Kernspintomographie oder invasiv mittels Arthroskopie detektiert werden. Für die Schweregradeinteilung kommen verschiedene Klassifikationsschemata infrage, dabei sind die Outerbridge-Klassifikation und ICRS- Score am gebräuchlichsten. Die beiden Methoden sind aber subjektiv geprägt da die Beurteilung des Knorpels von Einschätzung und Erfahrung des Arztes steht. Durch die Nah-Infrarot-Spektroskopie während der Arthroskopie lässt sich die diagnostische Sicherheit bei der Schadenklassifikation des Knorpels erhöhen, weil die Methode Möglichkeit bietet die Knorpeldestruktion bereits in einer Phase nachzuweisen in der es noch nicht zur kernspintomographisch bzw. arthroskopisch sichtbaren Knorpelschädigung gekommen ist.

Für die Abschätzung von Prädiktoren für die Therapie der Knorpelschaden bzw. Arthrose neben der Charakterisierung einzelner Knorpeldefekte ist die Kenntnis über den Gesamtzustand des Gelenkes von großer Bedeutung. Dafür wurden "Gesamtorgan"-Scores entwickelt (WORMS, WOAKS, WOAKS NIRS). Mit solchen Scores lässt sich eine spätere Arthroseprogression (Endzustand als Notwendigkeit der Endoprothese definiert) voraussagen.

Die vorgelegte Studie hat gezeigt dass die Kernspintomographie schweren Knorpel-schaden nachweisen kann. Die leichteren Knorpelschäden werden im Vergleich zu Arthroskopie unterbewertet. Damit erscheint die Standard-MRT für Frühdiagnostik der Arthrose begrenzt zu sein. Die Aussagekraft der Standard- MRT in Bezug auf eine mögliche Arthroseprogression bzw. als Prädiktor für knorpelregenerative Thera-pie ist eingeschränkt. Dies trifft in ähnlicher Weise auch für die Standard-Arthroskopie zu. Nach den vorliegenden Untersuchungen scheint es jedoch so zu sein dass die Spektroskopie ein objektives Verfahren ist welches in der Lage ist de-generativ veränderte Areale genau zu identifizieren und damit eine Aussage in Be-zug auf den wirklichen Degenerationsgrad des Gelenkes zuzulassen. Inwieweit sol-che Messungen klinische Relevanz in Bezug auf die mögliche Arthroseprogression und das Ergebnis nach knorpelregenerativen Verfahren hat, müssen künftige Studien untersuchen.

2. Einleitung

2.1. Anatomie des Kniegelenkes

Das Kniegelenk besteht aus 2 Teilgelenken- dem Femorotibialgelenk und dem Femoropatellargelenk (Abb. 1, Abb. 2).

Das größere Femorotibialgelenk wird von den Kondylen des Femurs und der Tibia gebildet, welche mit Ausnahme der Fossa intercondylaris mit hyalinem Knorpel überzogen sind. Das Femorotibialgelenk ist vom grundsätzlichen Aufbau her ein Scharniergelenk, in dem die prinzipielle Bewegung der einzelnen gelenkenden Knochen gegeneinander durch deren Oberflächenpassform bestimmt wird. Die eigentliche Stabilität und Bewegungskoordination im Knie wird erst durch den Kapsel-Band-Apparat, die Menisken und verstärkende Muskelzüge gewährleistet.

Die kraftübertragenden Oberflächen der femoralen und tibialen Gelenkflächen werden durch die faserknorpeligen Menisci getrennt.

Das vordere Kreuzband verläuft von der medialen Seite des lateralen Femurkondylus schräg lateromedial, kraniokaudal und dorsoventral zur anterioren Area intercondylaris der Tibia. Das kräftigere hintere Kreuzband verläuft fast exakt in der Sagittalebene von der anterolateralen Seite des medialen Femurkondylus zur hinteren Area intercondylaris der Tibia.

Das mediale Kollateralband hat einen annähernd vertikalen Verlauf vom medialen Epikondylus des Femurs zur proximalen Tibia und ist mit der Gelenkkapsel verwachsen. Das laterale Kollateralband zeigt einen schräg nach dorsal und etwas nach lateral gerichteten Verlauf vom lateralen femoralen Epikondylus zur proximalen Fibula und ist deutlich von der Gelenkkapsel separiert.

Nach ventral wird die Gelenkkapsel vom sogenannten anterioren Extensormechanismus des Kniegelenks ersetzt, der von kranial nach kaudal von der Quadrizepssehne, der Patella mit ihren medialen und lateralen Retinacula und der Patella-sehne gebildet wird.

In anatomischer Beziehung zum Kniegelenk finden sich Bursen, die zum Teil mit dem Gelenkkavum kommunizieren.



Abb.1: Anatomie des Kniegelenkes, koronare Ansicht

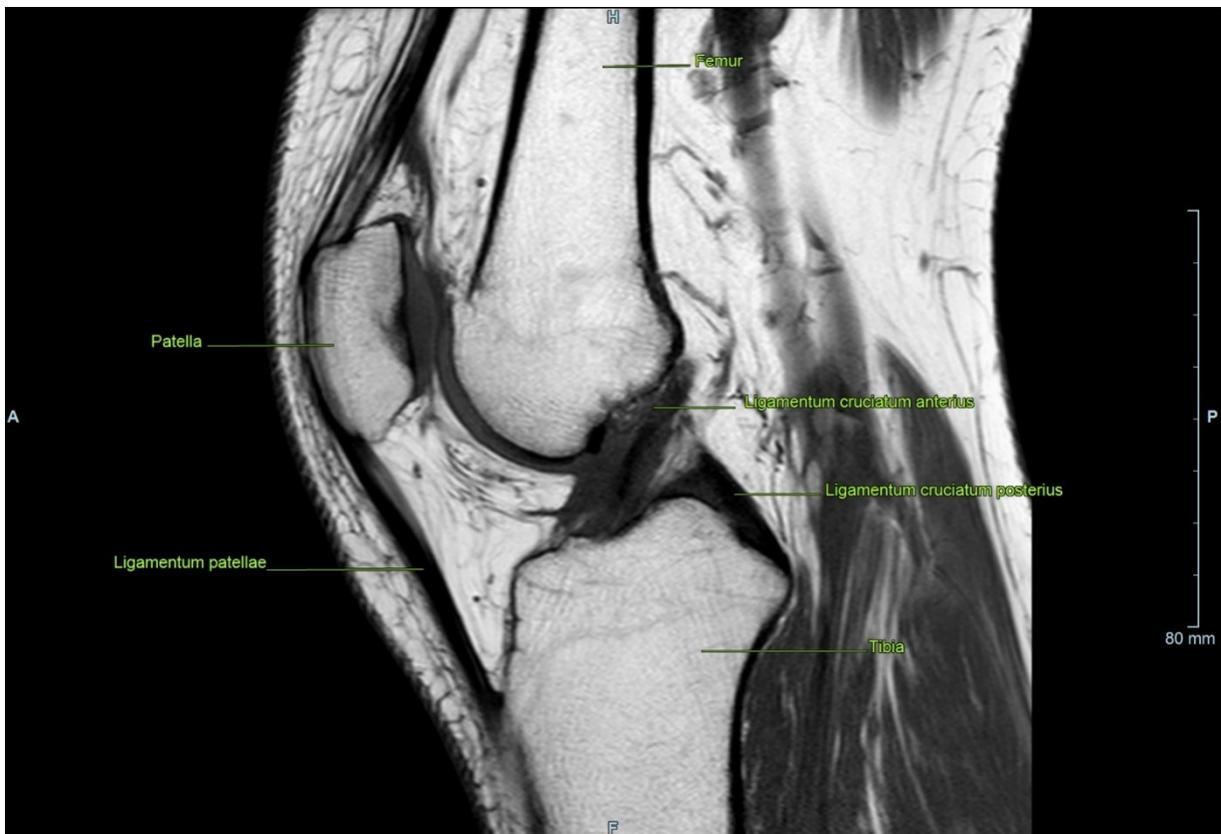


Abb. 2: Anatomie des Kniegelenkes, sagittale Ansicht

2.2. Pathophysiologie der Gonarthrose und klinisches Bild

Die Gonarthrose ist eine langsam progrediente, nicht-entzündliche, degenerative Veränderung des Kniegelenkes die zu den häufigsten orthopädischen Krankheiten weltweit zählt (Sulzbacher 2012).

Bei der Entwicklung einer Gonarthrose ist die Schädigung des hyalinen Knorpels das zentrale Geschehen. Die Veränderungen in der Knorpelmatrix führen zum Verlust der biomechanischen Resistenz des Knorpels. Die Veränderungen innerhalb der Knorpelmatrix sind gekennzeichnet durch Umkehr von Anabolie zur Katabolie und durch Verminderung der Zahl der Chondrozyten (Apoptose). Entscheidend dabei sind die Aktivierung katabol wirkender Interleukine mit nachfolgender Aktivierung Knorpel-degradierender Enzyme. Im Verlauf der Knorpelschädigung kommt es innerhalb der Knorpelmatrix zur Abnahme des Gehaltes an Kollagen und der Proteoglykane. Begleitet sind diese komplexen Veränderungen durch einen Wassereinstrom in das Gewebe (Ödem). Dadurch verliert der Knorpel seine Viskoelastizität, er wird weicher und plastisch verformbar (Chondromalazie). Durch die anhaltende Belastung kommt es zunächst zu Einrissen, zur Abscherung oberflächlicher und später auch zur Abscherung tiefer Flakes, bis schließlich der subchondrale Knochen freiliegt (Knorpelglätze). Da der Knorpel mit zunehmender Schädigung seine biomechanische Resistenz verliert kommt es zu einer unphysiologischen Belastung des subchondralen Knochens der wiederum mit Ausbildung von Sklerose und Osteophytenbildung reagiert. Der gesamte Prozess ist begleitet von einer zusätzlichen Schädigung der Menisken, der Bänder, der Beinachse, der Synovia und Störungen von Muskelbalance und Propriozeption (Niemeyer et al. 2013).

Die Leitsymptome der Gonarthrose sind bei Belastung auftretende Schmerzen und eine eingeschränkte Beweglichkeit im Kniegelenk. Die Beschwerden treten vor allem beim Abwärtsgehen bzw. Absteigen auf Treppen auf, sowie beim Gehen auf unebenem Gelände, und können mit einem Instabilitätsgefühl im Knie einhergehen. Die Schmerzen sind zu Beginn der Bewegung stark (Anlaufschmerz), lassen dann langsam nach, tauchen aber nach anhaltender Belastung wieder auf. Nach längerer Belastung schwillt das Knie an (Kniegelenkserguss) und der Patient beginnt zu Hinken. Es besteht Schonhaltung im betroffenen Gelenk.

2.3. Diagnostische Möglichkeiten von Knorpelschäden

Die Veränderungen am Gelenkknorpel verlaufen zunächst oft inapparent und in der klinischen Routine lassen sie sich durch verschiedene Methoden nachweisen lassen wenn Strukturveränderungen am Knorpel sowie an anderen Gelenkstrukturen mit entsprechenden Symptomen vorliegen.

In der späten Phasen der Erkrankung durch die Röntgen-Untersuchung kommen Gelenkspaltverschmälerung, subchondrale Sklerose und Osteophyten als indirekte Zeichen für die Knorpelschädigung zur Darstellung (Abb. 3).

Bei den Patienten mit initialen Symptomen ist eine Befundkorrelation zwischen Arthroskopie, Magnetrezonanztomographie und Nah-Infrarot-Spektroskopie erforderlich.

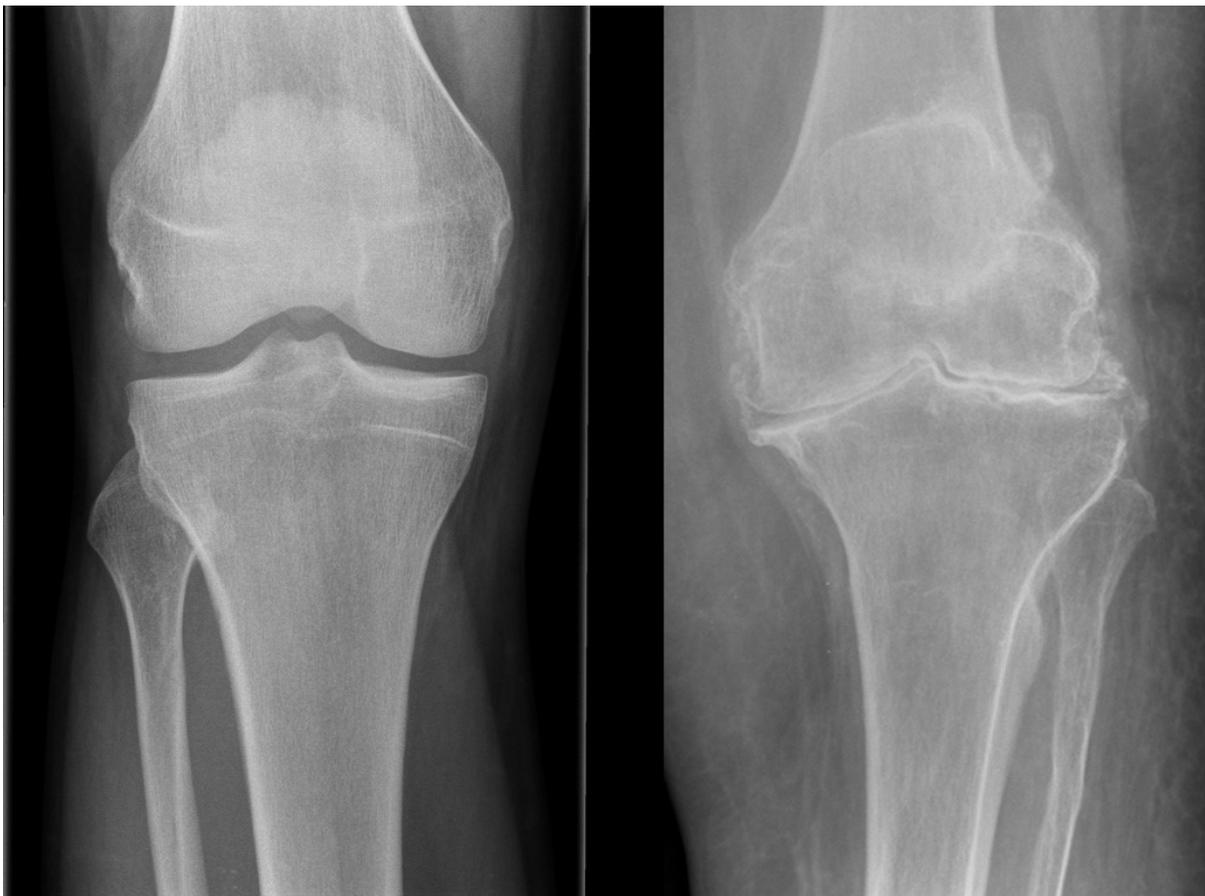


Abb. 3: Röntgenbild des normalen (links) und eines schwer arthrotisch destruierten Kniegelenkes - Arthrosestadium Grad IV nach Kellgren-Lawrence (rechts)

2.3.1. Magnetrezonanztomographie

Die Magnetrezonanztomographie (MRT) ist eine nicht-invasive bildgebende Methode die es erlaubt den Gelenkknorpel indirekt darzustellen (Abb. 4).

Grundvoraussetzungen für eine suffiziente Knorpelbeurteilung mittels MRT sind zum einen ein ausreichender Kontrast zwischen Gelenkflüssigkeit, Knorpel und Knochen, zum anderen eine relativ hohe lokale Resolution.

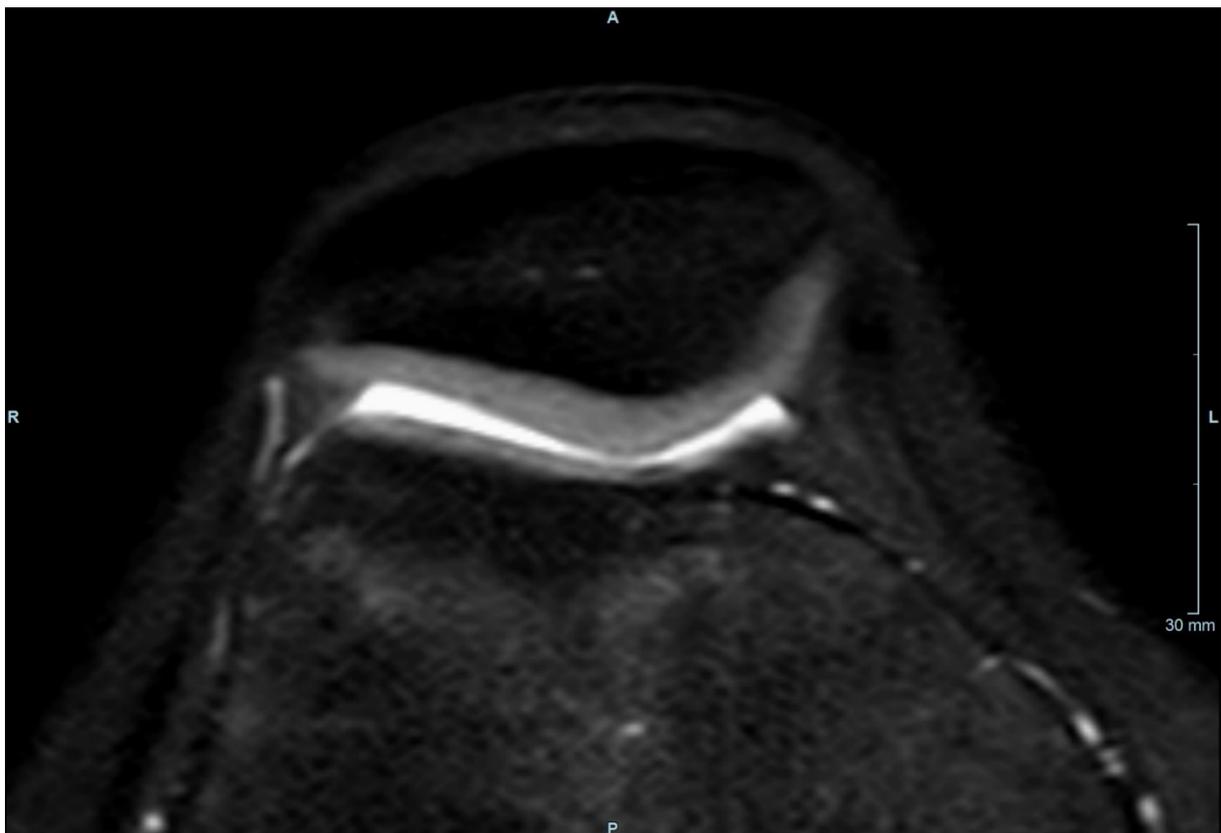


Abb. 4: Normaler retropatellarer Knorpel

Um gleichzeitig beiden Anforderungen gerecht werden zu können, wurden bisher vorwiegend 3-dimensionale Gradient-Echo- Sequenzen mit Fettunterdrückung oder indirekter Fettsättigung eingesetzt, die den Gelenkknorpel signalintensiv und die Gelenkflüssigkeit und den Knochen gleichermaßen signalarm abbilden.

Als alternative 3-dimensionale Technik können Dual-Echo-Steady-State-Sequenzen in Kombination mit einer selektiven Wasseranregung eingesetzt werden. 2-dimensionale protonengewichtete intermediär oder T2-gewichtete Turbo-Spin-Echo-

Sequenzen besitzen auch einen für den Nachweis struktureller Alterationen günstigen intrinsischen Knorpelkontrast. Viel versprechend ist der Einsatz von Turbo-Spin-Echo-Sequenzen in Kombination mit hochauflösenden MR-Techniken an Hochfeldgeräten von dem künftig eine deutliche Verbesserung der klinischen Knorpeldiagnostik erwartet werden kann (Rummeny et al 2006).

Tab. 1: ICRS Klassifikation von Knorpelschaden

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

Die Klassifikationen der Knorpelveränderungen gehen auf Outerbridge (1962) zurück und wurden für die Arthroskopie und die Magnetresonanztomographie modifiziert.

In Erweiterung der 4-stufigen Outerbridge-Klassifikation wurde 2003 durch die International Cartilage Research Society (ICRS) das „ICRS Hyaline Cartilage Lesion Classification System“ veröffentlicht (Tab. 1), das als internationale Standardklassifikation angesehen werden kann (www.traumascores.com 2015).

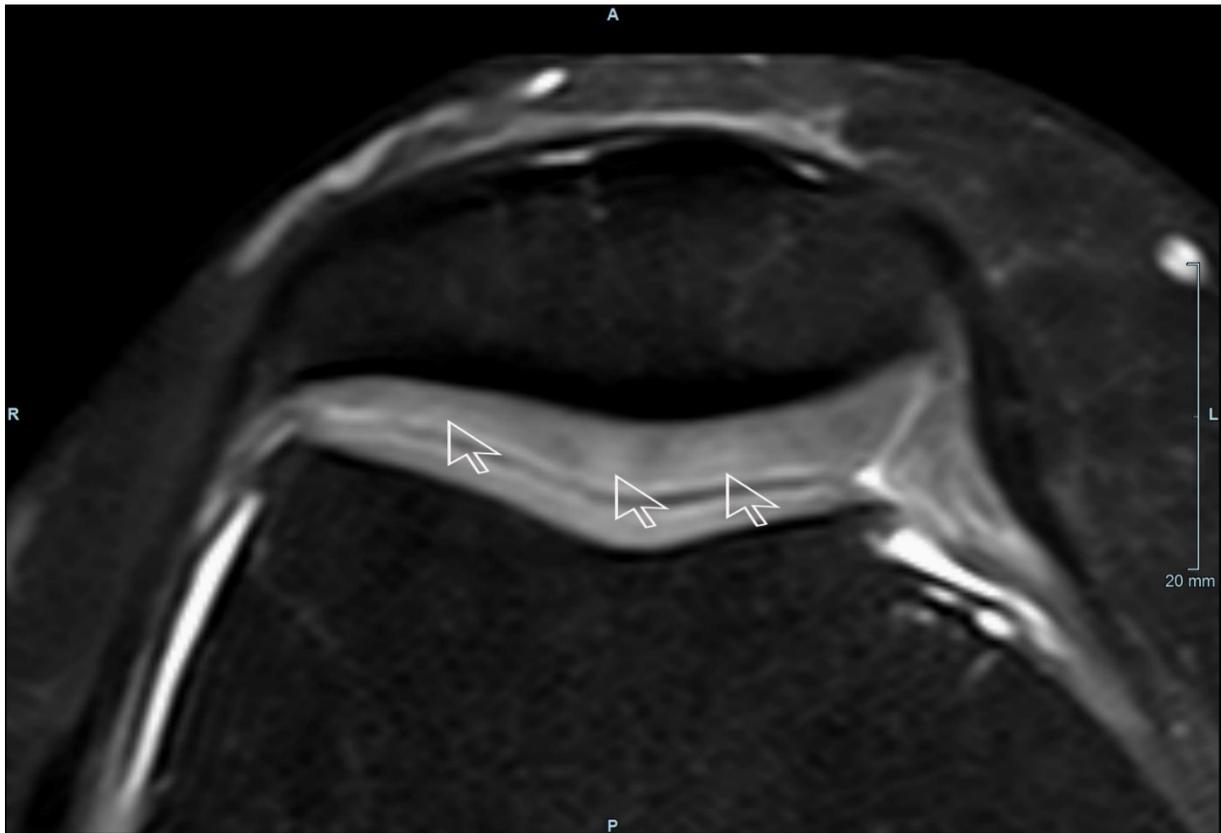


Abb. 5: Knorpelschaden 1. Grades. Die Pfeile zeigen multifokale Signalanhebung beim Ödem des retropatellaren Knorpels

Die MRT-Evaluation von Knorpelläsionen orientiert sich an der arthroskopischen Klassifizierung. Beim Grad I ist der Knorpel erweicht und lässt sich mit einer Haken-sonde eindrücken. Die Knorpeloberfläche erscheint jedoch weitgehend intakt. Dieser Befund entspricht in der MRT Signalalterationen in der Knorpelschicht bei normaler Dicke und Oberfläche (Abb. 5).

Beim Schaden Grad II treten Knorpelschwellung und Blasenbildungen hinzu. Der Knorpel ist signalverändert und T2-gewichtet vermehrt signalgebend (Abb. 6). Die Knorpeloberfläche zeigt eine Vorwölbung. Es kommt zu einem Abheben der oberflächlichen Knorpelschicht von der tiefen Knorpelschicht.

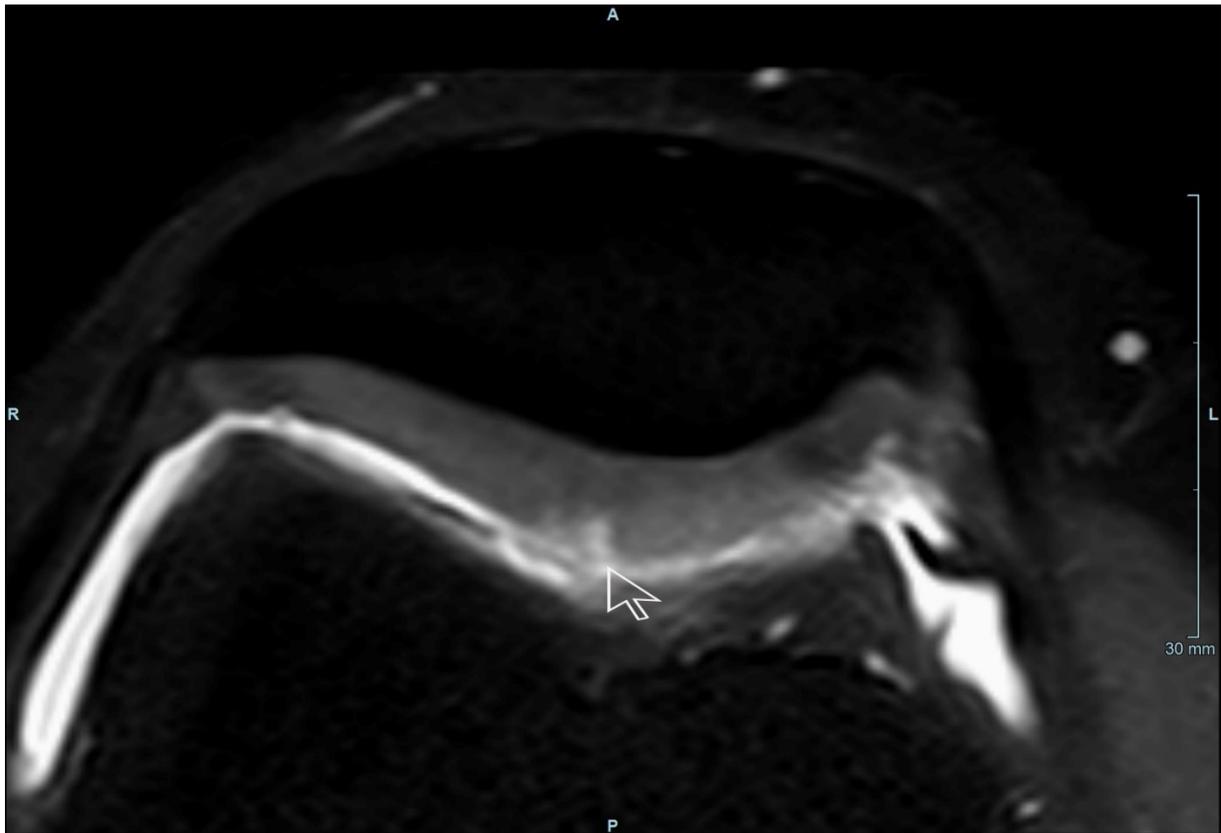


Abb. 6: Knorpelschaden 2. Grades. Der Pfeil zeigt Defekt des retropatellaren Knorpels der weniger als 50% der Knorpeldicke einnimmt

Die Grade III und IV (Abb. 7, Abb. 8) beschreiben unterschiedlich ausgedehnte Oberflächendefekte, die beim Grad III mehr als 50% der Knorpeldicke und beim Grad IV die gesamte Knorpeldicke mit Exposition des subchondralen Knochens ("Knorpelglätze") einnehmen.

Die geringgradigen Knorpelschäden sind kaum nachweisbar bei der Anwendung des Magnetfeldes zwischen 0,5 und 2 T. Es müssen mindestens die Fibrillationen, die oberflächliche Fissuren und Risse vorliegen um der Knorpelschaden nachweisbar zu sein (Hofmann et al 2010).

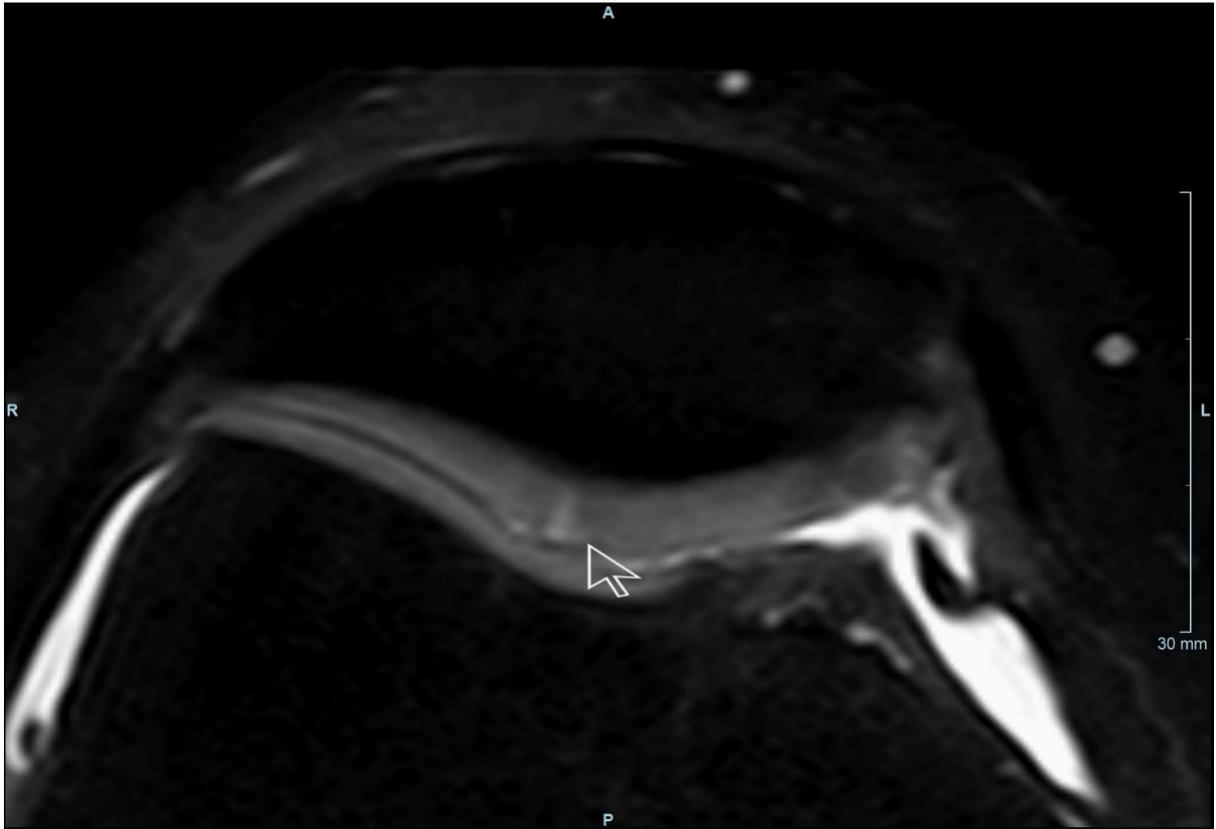


Abb. 7: Knorpelschaden 3. Grades. Der Pfeil zeigt einen Defekt der gesamten Knorpeldicke

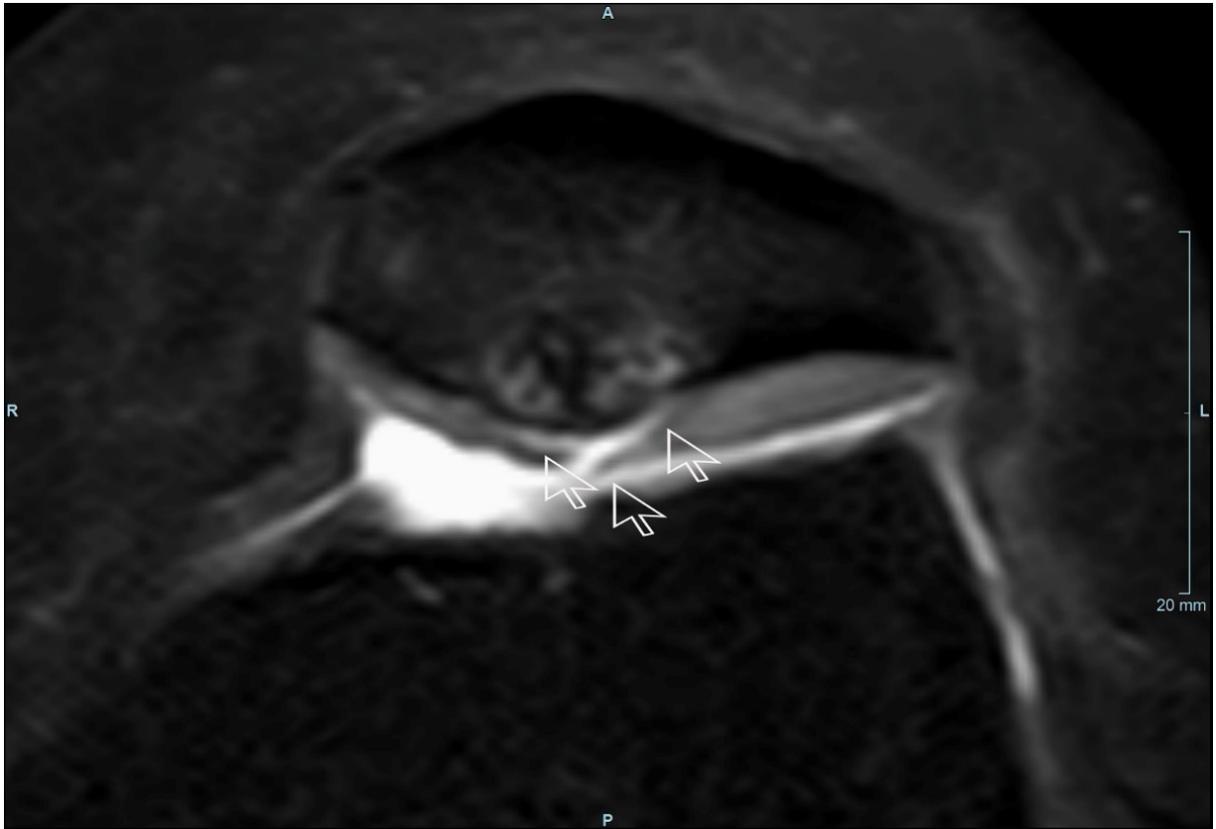


Abb. 8: Knorpelschaden 4. Grades. Die Pfeile zeigen "Knorpelglätze"

2.3.2. Arthroskopie

Die Knorpelschäden werden mit der Arthroskopie erst dann erfasst, wenn in einer späten Phase der Knorpelschädigung bereits ein Erweichung oder Läsion entstanden ist. Die arthroskopische Beurteilung des Knorpelschadens hängt aber allein von der subjektiven Einschätzung des Operateurs ab. Bei der "Palpation" mit dem Testhaken wird die Wirkung der Manipulation mit dem Testhaken auf die Knorpeloberfläche (Eindrückbarkeit, Stabilität chondraler Flakes, Sondierung bis zum subchondralen Knochen) am Monitor beobachtet (Abb. 9). Der Effekt der Palpation hängt von verschiedenen weiteren Faktoren ab. Diese sind die individuelle Kraftausübung des Operateurs und die Konfiguration der Sondenspitze.

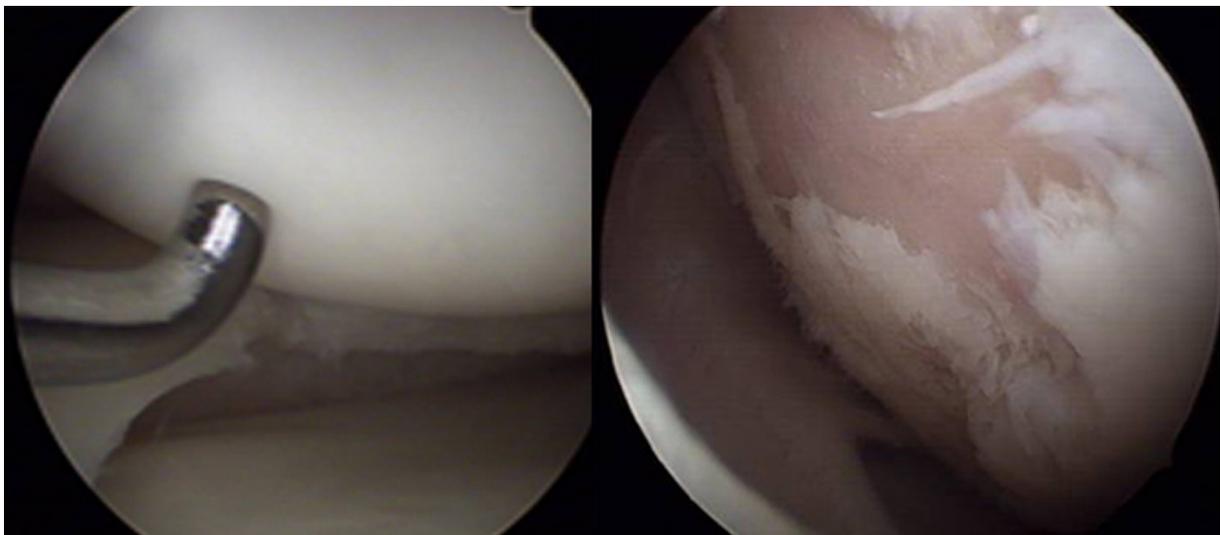


Abb. 9: Arthroskopisches Bild des normalen Knorpels (links) und der "Knorpelglätze" (rechts)

2.3.3. Nah-Infrarot-Spektroskopie

Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) ist eine chemische, semiquantitative Analysetechnik auf Basis der Spektroskopie im Bereich des kurzwelligen Infrarotlichts. Die Nahinfrarotspektroskopie basiert auf der Anregung von Molekülschwingungen durch elektromagnetische Strahlung im (nahen) Infrarotbereich ($\lambda=770-2500$ nm).

Das Verfahren ist in der arthroskopischen Prozedur inkorporiert (Abb. 10). Während des Messvorgangs wird über 6 Lichtleitkabel aus der Lichtquelle NIR-Licht auf den Knorpeldefekt aufgebracht. Über die 7. Glasfaser gelangt das aus dem Knorpel in

seinen Eigenschaften veränderte Licht zurück zum Spektrometer. Dabei werden insgesamt 50 Lichtimpulse aufgebracht, aus denen schließlich die Auswerteeinheit die veränderte NIR-Absorption berechnet. In real-time (max. 1 Sekunde Messzeit) erscheint dann in der Auswerteeinheit ein Arthroscopieprint mit einem Wert, der zwischen 0 und 100 liegt. Die Veränderungen in der NIRS-Absorption korrelieren dabei mit den biomechanischen Eigenschaften, mit biochemischen Veränderungen (Wassereinstrom und damit relative Abnahme des wasserfreien Matrix-Gehaltes) und den histologischen Veränderungen und reflektieren somit eine integrale Momentaufnahme des Degenerationsgrades des Knorpels innerhalb der gemessenen Areale (Spahn et al. 2010).

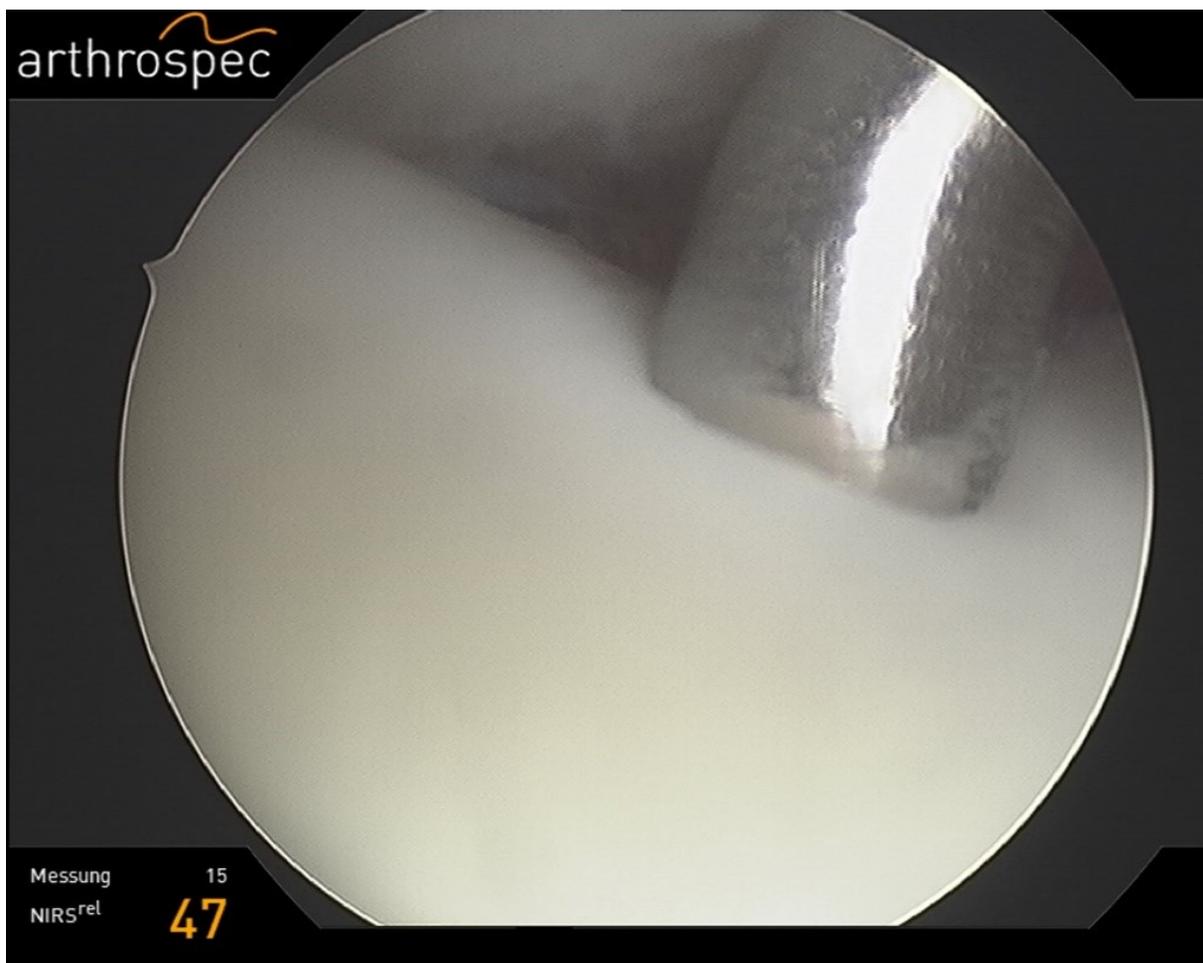


Abb. 10: Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) - Messvorgang während der Kniearthroskopie

Liegen die Messwerte zwischen 0 bis 40 ist dies ein sicheres Indiz für das Vorliegen schwer degenerativ geschädigtem Knorpelgewebe. Im Bereich zwischen 40 und 70 liegen moderate Schädigungen vor. Messwerte zwischen 70 und 100 sind Ausdruck einer geringen oder fehlenden Degeneration innerhalb Knorpelmatrix (Spahn et al 2010).

Die derzeitige Diagnostik von Knorpelschaden sowohl mittels MRT als auch durch Arthroskopie ist unsicher und von subjektiver Eindruck und Erfahrung des Prüfers abhängig.

NIRS kann in der Zukunft hilfreich für die Diagnose und Monitoring der Progredienz des Knorpelschadens sein. Die Entdeckung der geringgradigen Knorpelläsionen ist wichtig für die unterschiedlichen Therapieverfahren. Die Progression der Schäden kann in den Frühphasen modifiziert werden durch die Abrasion, Drilling, Microfracturing, autologe Knochen-Knorpel-Transplantation, autologe Chondrozytentransplantation wobei NIRS potenziell für die Evaluation der Knorpelregeneration verwendet werden kann.

2.4. Chirurgische Therapie des Knorpelschadens

Knorpelschaden im Kniegelenk verursachen ein großes wirtschaftliches Problem da wenn sie symptomatisch werden, sie zu einer erheblichen Verminderung der Arbeitskraft führen. Die Prävalenz liegt bei 5% bis 11% bei jungen und bis zu 60% bei älteren Patienten (Proffen et al. 2012).

Der unbehandelte Knorpelschaden führt zu Osteoarthritis. Am häufigsten eingesetzte Behandlung der Osteoarthritis im Endstadium ist der totale Arthroplastik des Kniegelenkes (Abhijit und Richardson 2008).

Abgesehen vom Gelenkersatz gehören die Mikrofrakturierung, die autologe Chondrozytentransplantation sowie die Transplantation von Allografts und Autografts zu den verschiedenen Wegen, Knorpeldefekte zu behandeln.

Die Mikrofrakturierung ist die "first-line" Behandlung der symptomatischen Knorpeldefekte (Abhijit und Richardson 2008). Die Gesamtgröße des Knorpelschadens sollte nicht mehr als 4 cm² betragen.

Es wird arthroskopisch unstabiler Knorpel entfernt und der subchondrale Knochen freigelegt. Das umgebende gesunde Knorpelgewebe muss eine steile Wand bilden, die fest mit dem darunterliegenden subchondralen Knochen verbunden ist. Dieses sogenannte "Containment" ist wichtig, um zum einen die Nährstoffversorgung des Knorpelgewebes durch Diffusion aus dem Knochenmark und zum anderen das Anwachsen des Regeneratgewebes an gesundes Knorpelgewebe zu gewährleisten. Nachdem das Bett der Läsion vorbereitet wurde, kann die Mikrofrakturierung durch Stanzen mit speziellen Ahlen in vertikaler Richtung zur subchondralen Schicht durchgeführt werden. Die Löcher sollten peripher an der Demarkationslinie zum intakten Knorpel beginnend in einem konzentrischen Muster hin zum Zentrum der Läsion in 3 bis 4 mm Abstand gestanzt werden, jedoch sollten sie nicht ineinander übergehen (Proffen et al. 2012). Die Penetration der subchondralen Platte unterbricht die subchondralen Gefäße und führt zu Bildung eines aufliegenden Blutgerinnsels (superior clot) wohin die mesenchymalen Stammzellen migrieren und differenzieren sich in Zellen zu Fibroblasten ähneln (Abhijit und Richardson 2008). Auf diese Weise entsteht stabiles Reparaturgewebe.

Die autologe Chondrozytentransplantation ist ein zweizeitiger Eingriff, der eine Kniearthroskopie sowie eine abschließende offene Operation beinhaltet. Während der Arthroskopie werden aus unbelasteten Bereichen der Gelenkoberfläche Chondrozyten entnommen und anschließend über einen Zeitraum von 3-4 Wochen in einer Zellkultur expandiert. In der abschließenden offenen Arthrotomie werden die kultivierten Zellen unter einen periostalen oder aus anderem allogenen biologischen Material bestehenden Lappen in den osteokartilaginären Defekt reimplantiert. Die transplantierten autologen Chondrozyten bilden danach eine neue Schicht hyalinähnlichen Knorpels (Proffen et al. 2012).

Die osteochondrale Auto- oder Allografttransplantation ist ein einheitliches, arthroskopisches oder arthrotomisches Verfahren, passend für Behandlung der osteochondralen Defekte. Bei der Autografttransplantation entnimmt man einen osteochondralen Graft aus unbelastetem Bereich der Gelenkoberfläche und transplantiert ihn in der Defektzone gleichen Kniegelenkes. Die ideale Defektgröße liegt bei 1-2 cm im Durchmesser. Bei Allografttransplantation transferiert man einen osteochondralen Graft vom kadaverischen Spender im welchen Fall keine Größenbegrenzung des Defektes besteht (Lewis et al. 2006).

Der Rehabilitationsprozess nach der chirurgischen Versorgung der Knorpeldefekte ist ein entscheidender Teil der Behandlung. Es wird versucht eine optimale Umgebung für die mesenchymalen Zellen zu schaffen, bzw. die biologischen Heilungsprozesse zu berücksichtigen durch allmähliche Belastung, passiv kontinuierliche Bewegung und eingeschränktes Krafttraining um ein optimales Ergebnis zu erzielen.

2.5. Ziele der Arbeit

Folgende Aspekte sind zu untersuchen:

- Inwiefern sind Routine-MRT (1,5 T) und Arthroskopie geeignet für die Detektion des initialen Knorpelschadens
- Nachweisbarer Knorpelschaden mittels MRT und Arthroskopie im Vergleich mit NIRS-Evaluation
- Prädiktive Wert der "Whole Organ Scores" (WORMS, WOAKS, WOAKS NIRS) in Bezug auf Therapieergebnis bzw. Arthroseprogression

3. Methodik

3.1. Patientenkollektiv

Im Zeitraum vom 09/2012 bis 08/2014 wurden in der radiologischen Praxis Müller-Obliers in Eisenach 49 Patienten mit chronischen Beschwerden des Kniegelenkes (kein Trauma, kein vorangegangener Eingriff am Gelenkknorpel, Anamnese > 3 Monate) mittels Kernspintomographie (Magnetresonanztomographie, MRT) untersucht. Die 17 männlichen und 32 weiblichen Patienten waren zum Zeitpunkt der MRT-Untersuchung $38,57 \pm 10,89$ (15 bis 56) Jahre alt.

3.2. MRT- Technik

Die MRT- Untersuchungen wurden am 1,5T- Gerät (Achieva 1,5T von Philips mit Knie-Spule SENSE Knee coil 16-elements) durchgeführt, bei folgendem Protokoll:

- Sagittal protonengewichtet SPAIR CLEAR (TR: 4120 ms; TE: 14 ms; FOV: 160 mm; matrix: 512x512; slice thickness: 3 mm; gap: 0, 3 mm; number of slices: 26)
- Koronar T2- gewichtet SPAIR SENSE (TR: 4120 ms; TE: 14 ms; FOV: 160 mm; matrix: 560x560; slice thickness: 3 mm; gap: 0, 3 mm; number of slices: 27)
- Koronar T1-gewichtet TSE CLEAR (TR: 550 ms; TE: 17 ms; FOV: 160 mm; matrix: 512x512; slice thickness: 3 mm; gap: 0, 3 mm; number of slices: 27)
- Sagittal e3D WATSf (TR: 20 ms; TE: 8 ms; FOV: 150 mm; matrix: 512x512; slice thickness: 3 mm; flip angle: 50°; number of slices: 50)
- Transversal protonengewichtet SPAIR CLEAR (TR: 3800 ms; TE: 15 ms; FOV: 160 mm; matrix: 480x480; slice thickness: 3 mm; gap: 0, 3 mm; number of slices: 33)
- Sagittal T1-gewichtet TSE (TR: 615 ms; TE: 15 ms; FOV: 160 mm; matrix: 512x512; slice thickness: 3 mm; gap: 0, 3 mm; number of slices: 27)

Die akquirierten Bilder wurden mithilfe Teamview Software von Digithurst analysiert.

3.3. WHOLE ORGAN MRI SCORING (WORMS)

Whole Organ MRI Scoring (WORMS) ist eine semiquantitative Methode der kernspintomographischen Osteoarthritisevaluation des Kniegelenkes, entwickelt und veröffentlicht von Peterfy Anfang des 21-ten Jahrhunderts.

Die Bilder wurden in Bezug auf multiple unabhängige artikuläre Merkmale bewertet und gescored: Knorpelsignal und Morphologie, subartikuläres Knochenmarksignal, Auftreten der subartikulären Zysten, Zerreißung des subartikulären Knochens, marginale Osteophyten, Integrität der Kreuz- und Seitenbänder, Integrität der Menisken, Synovitis und Gelenkerguss, freie Gelenkkörper, periartikuläre Zysten und Bursitis, andere Erkenntnisse (pathologisches Aussehen der Patellasehne oder der Quadrizepssehne, avaskuläre Nekrose, Stressfrakturen, Insuffizienzfrakturen, fokale osteochondrale Frakturen, Tumoren) und technische Beschränkungen (gescheiterte Fetunterdrückung, Metallartefakte).

Die vereinzelt Scores der artikulären Merkmale eines Kniegelenkes werden dann in einen Totalscore, WORMS, addiert. Um die ersten fünf Merkmale (Knorpel, subchondralen Knochen, Zysten, subchondrale Zerreißung, Osteophyten) zu evaluieren, wird die Gelenkfläche in 15 Zonen geteilt (Abb. 11).

Die Patella wird auf eine laterale (L) und eine mediale (M) Region aufgeteilt wobei der Patellagrat der medialen Region gehört.

Der Femur und die Tibia werden auch in mediale (M) und laterale (L) Region aufgeteilt wobei die Trochleagrube der medialen Region gehört. Die Region S entspricht dem Tibiaanteil unterhalb von Eminentia intercondylaris.

Die femoralen und die tibialen Gelenkflächen werden weiter auf anteriore (A), zentrale (C) und posteriore (P) Region aufgeteilt.

Die anteriore femorale Region entspricht dem patelofemorale Gelenk. Die zentrale femorale Region entspricht der Auflagefläche. Die posteriore femorale Region entspricht der artikulären posterioren Konvexität in extremer Flexion.

Die tibiale zentrale Region entspricht der Fläche zwischen den vorderen und hinteren Meniskushörner zentral und der mit Meniskuskörper bedeckter Fläche peripher.

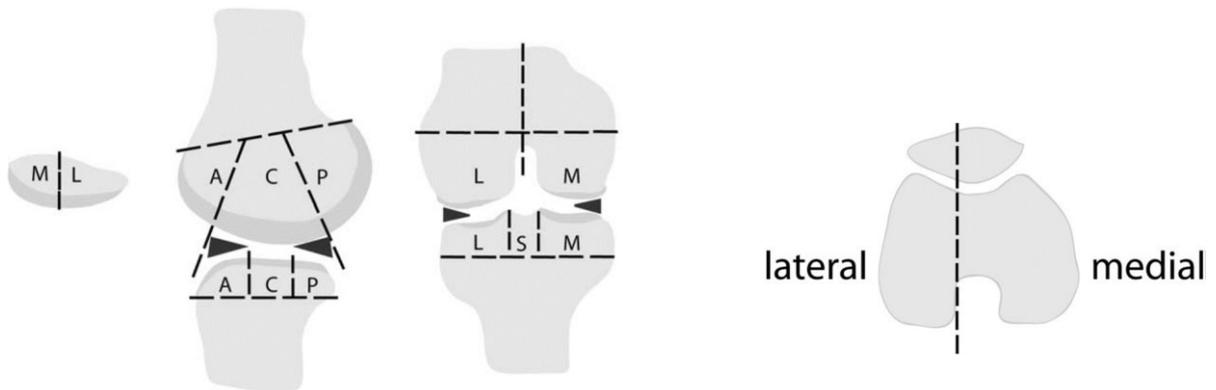


Abb. 11: Regionale Aufteilung der Gelenkfläche innerhalb der Kniegelenkkompartimente nach WORMS (Peterfy et al. 2003)

3.3.1. Knorpelsignal und Morphologie

Das Knorpelsignal und die Morphologie werden für jede Region (außer Region S) in der protongewichteten bzw. 3D WATS- Sequenz evaluiert, mithilfe einer 8-Punkte-Skala (Abb. 12, Tab. 2). Demzufolge würde maximaler Knorpelscore 84 betragen.

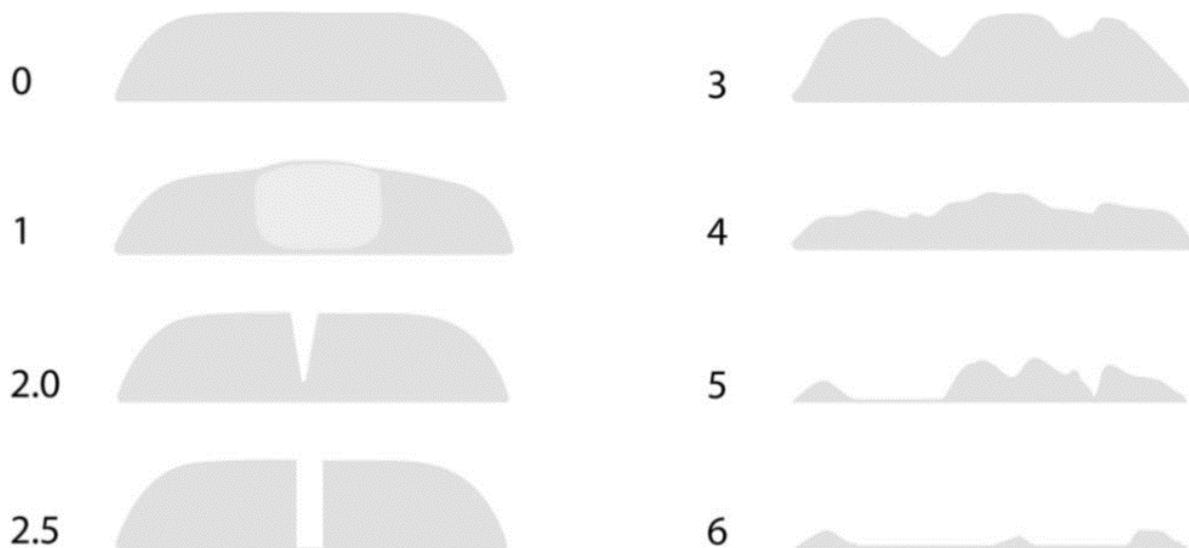


Abb. 12: Knorpelscore (Peterfy et al. 2003)

Tab. 2: Beurteilung des Knorpelsignals und der Knorpelmorphologie

Wert	Beschreibung
0	Normale Knorpeldicke, normales Signal
1	Normale Knorpeldicke, Signalalteration
2	Partieller fokaler Defekt der Knorpeldicke <1 cm in maximaler Breite
2,5	Voller fokaler Defekt der Knorpeldicke <1 cm in maximaler Breite
3	Multiple partielle Defekte oder voller Defekt der Knorpeldicke breiter als 1 cm, aber <75% einer Region
4	Diffuser partieller Defekt ($\geq 75\%$ einer Region)
5	Multiple volle Defekte oder voller fokaler Defekt breiter als 1 cm, aber <75% einer Region
6	Diffuser voller Defekt ($\Rightarrow 75\%$ einer Region)

3.3.2. Subartikuläres Knochenmarksignal

Das subartikuläre Knochenmarksignal wird für jede Region (einschließlich Region S) in der fettsuprimierten T2- Sequenz evaluiert, mithilfe einer 4-Punkte-Skala (Tab. 3, Abb. 13). Der pathologische Befund sind unscharf begrenzte Bereiche der T2- Signalanhebung. Maximaller Knochenmarkscore würde 45 betragen.

Tab. 3: Beurteilung des Knochenmarksignals

Wert	Beschreibung
0	Keine Signalalteration
1	<25% einer Region
2	=25% bis 50% einer Region
3	$\Rightarrow 50\%$ einer Region

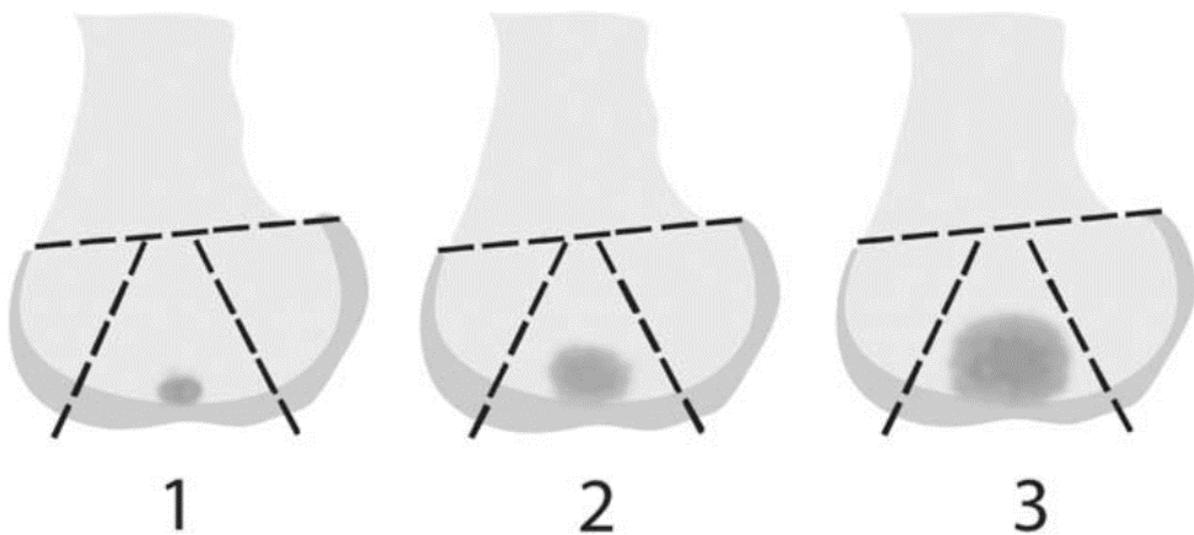


Abb. 13: Der Knochenmarkscore (Peterfy et al. 2003)

3.3.3. Subartikuläre Zysten

Die subartikulären Zysten definiert man als scharf begrenzte, runde, fokale Zonen der deutlichen, homogenen, T2- bzw. protongewichteten Signalanhebung im subartikulären Knochen. Der Score wird mithilfe einer 4-Punkte-Skala erzielt (Abb. 14, Tab. 4). Es wird jede Region (einschließlich Region S) beurteilt. Der maximale Zysten-score würde 45 betragen.

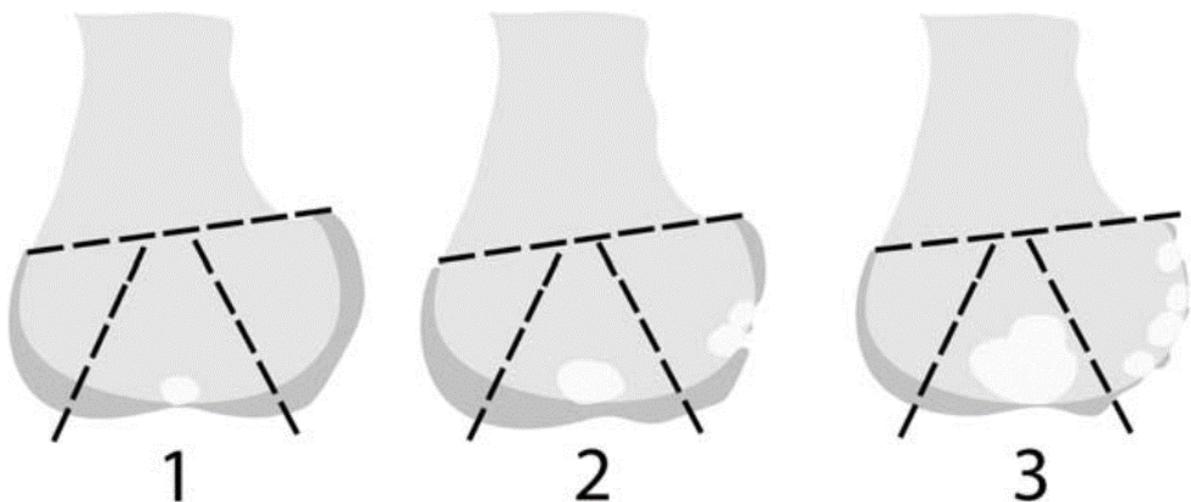


Abb. 14: Score der subartikulären Zysten (Peterfy et al. 2003)

Tab. 4: Beurteilung der subartikulären Zysten

Wert	Beschreibung
0	Keine Signalalteration
1	<25% einer Region
2	=25% bis 50% einer Region
3	=>50% einer Region

3.3.4. Zerreibung des subartikulären Knochens

Die Abflachung und Vertiefung der Gelenkfläche wird durch eine 4-Punkte-Skala für jede Region (außer Region S) bewertet, abhängig vom subjektiven Deviationsgrad von der normalen Kontur (Tab. 5, Abb. 15). Der maximale Scor würde hier 42 betragen.

Tab. 5: Beurteilung der subartikulären Zerreibung

Wert	Beschreibung
0	normal
1	leicht
2	mäßig
3	schwer

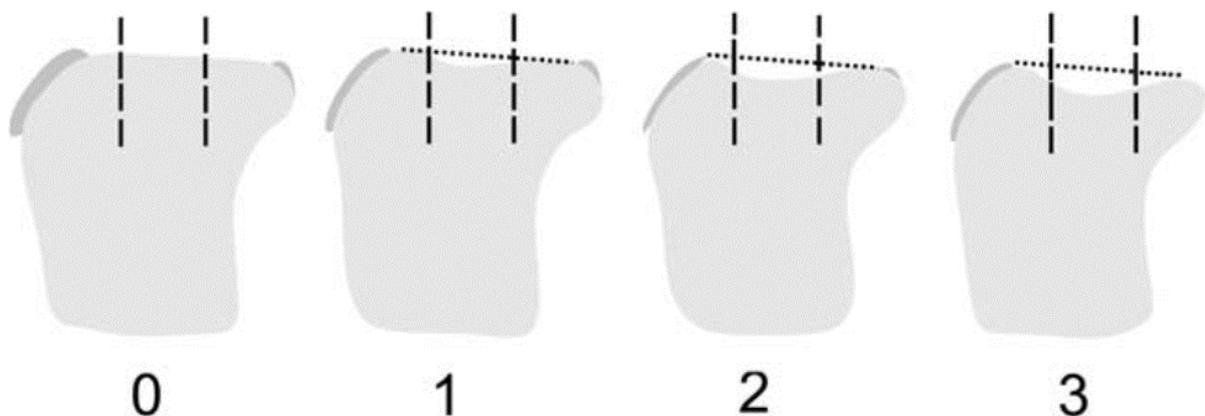


Abb. 15: Score der subartikulären Zerreibung (Peterfy et al. 2003)

3.3.5. Osteophyten

Die osteophytären Ausziehungen von marginalen Gelenkflächen werden für jede Region (außer Region S) mithilfe einer 8-Punkt-Skala evaluiert (Abb. 16, Tab. 6).

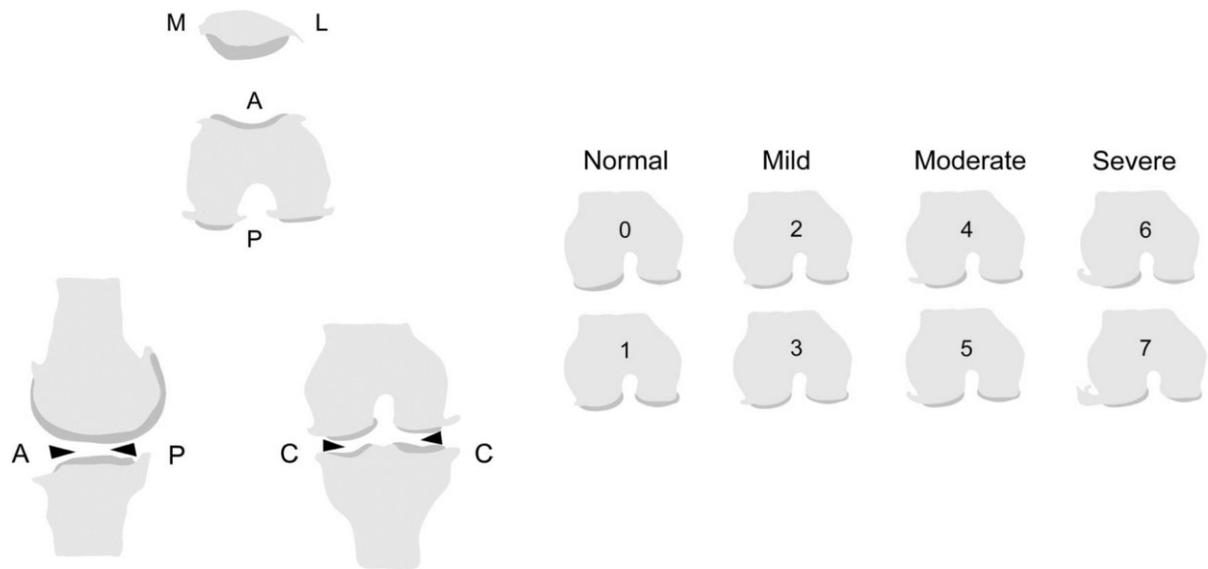


Abb. 16: Aufteilung der Gelenkränder zur Osteophytenevaluation und Scor der marginalen Osteophyten (Peterfy et al 2003)

Tab. 6: Beurteilung der marginalen Osteophyten

Wert	Beschreibung
0	kein
1	nicht eindeutig
2	klein
3	klein-mäßig
4	mäßig
5	mäßig-groß
6	groß
7	sehr groß

3.3.6. Menisken

Der Vorderhorn, der Körper und der Hinterhorn des Innenmeniskus und des Außenmeniskus werden getrennt mittels einer 4-Punkte- Skala evaluiert (Tab. 7). Der Meniskus- Totalscore wird dann mithilfe Tabelle 8 bestimmt.

Tab. 7: Beurteilung der Meniskusanteile

Wertung der Meniskusanteile	Beschreibung
0	Intakt
1	Radialer oder parrot-beak- Riss
2	Nicht dislozierter Riss oder Zustand nach chirurgischer Intervention
3	Dislozierter Riss oder partielle Resektion
4	Komplete Mazeration/Destruktion oder komplette Resektion

Tab. 8: Totalscore- Bestimmung für Menisken (Peterfy et al. 2003)

Totaler Meniskus-Score	Beschreibung
0	Alle Anteile 0
1	Mindestens ein Anteil 1
2	2 nur in einem Anteil
3	2 in mehr als in einem Anteil
4	3 in einem oder in mehreren Anteilen
5	4 nur in einem Anteil
6	4 in mehr als in einem Anteil

3.3.7. Ligamenta

Das vordere (LAC) und das hintere Kreuzband (LPC) sowie das mediale (LMC) und das laterale Kollateralband (LLC) werden getrennt evaluiert als intakt- 0 oder gerissen- 1. Die Summe des Kreuzbänder- Scores wird mit Hälfte der Summe des Kollateralbänder- Scores addiert in einen gemeinsamen Ligament-Score (Lg).

Die Formel lautet: $Lg = (LMC+LLC)/2 + (LAC+LPC)$

3.3.8. Synoviale Verdickung und Gelenkerguss

Die synoviale Verdickung und der Gelenkerguss werden nicht voneinander differenziert. Die werden gemeinsam von 0 bis 3 gestuft, bei subjektiv geschätzter Distension der synovialen Höhle (Tab. 10).

Tab.10: Distensionbeurteilung der synovialen Höhle

Wert	Beschreibung
0	kein
1	=<33% der maximal möglichen Distension
2	=33-66% der maximal möglichen Distension
3	=>66 % der maximal möglichen Distension

3.3.9. Freie Gelenkkörper

Die freien Gelenkkörper werden nach dem Anzahl beurteilt- 0= kein, 1= 1 Fremdkörper, 2= 2 Fremdkörper, 3= 3 oder mehr Fremdkörper.

3.3.10. Periartikuläre Zysten

Die synovialen Zysten und die bursalen Flüssigkeitsansammlungen werden subjektiv nach der Größe eingestuft- 1= klein, 2= mittelgroß, 3= groß.

3.3.11. Andere Erkenntnisse

Die anderen Erkenntnisse wie Pathologie der Pattelasehne oder Quadrizepssehne, avaskuläre Nekrose, Frakturen oder Tumoren müssen spezifiziert werden.

3.3.12. Technische Beschränkungen

Die Metallartefakte und gescheiterte Fettunterdrückung sind zu notieren.

3.4. Arthroskopie und Nah-infrarot-Spektroskopie (NIRS)

Die arthroskopischen und nah-infrarot-spektroskopischen Untersuchungen wurden bei den Patienten gleichzeitig in einem Verfahren ausgeführt.

3.4.1. Arthroskopie und WOAKS ICRS

Die Arthroskopien wurden in Standardtechnik durchgeführt (Vollnarkose, Beinhalter, Tourniquet). Die Knorpelläsionen wurden nach der ICRS- Klassifikation als Ergebnis der Inspektion und Palpation mit arthroskopischem Haken benotet. Alle Kniekompartiments wurden inspiziert. Die Aufzeichnung wurde immer an der gleichen Stelle gemacht- in der Patella medial (MP), zentral (CP) und lateral (LP), in der Trochlea medial (MTr), zentral (CTr) und lateral (LTr), im medialen Femurkondylus in der Belastungszone (MF-B) und in der Randzone (MF-R), im lateralen Femurkondylus in der Belastungszone (LF-B) und in der Randzone (LF-R), im medialen Tibiakondylus in der Belastungszone (MT-B) und in der Randzone (MT-R), im lateralen Tibiakondylus in der Belastungszone (LT-B) und in der Randzone (LT-R).

The Whole- Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS) wurde als Summe der ICRS-Grade der vereinzeltten Areale ermittelt. Die Teilscores wurden für patellofemorales Gelenk, mediales und laterales Kompartiment analog zu WORMS kalkuliert (Abb. 13).

3.4.2. NIRS und WOAKS NIRS

Während der Arthroskopie wurde Nah-infrarot-Spektroskopie (NIRS) eingesetzt und die NIRS-Werte des Knorpels in WOAKS-analogen Arealen gemessen. Die Summe der vereinzelt Werte ergab Near Infrared Spectroscopy Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS-NIRS). Teilscores wurden auch für patellofemorales Gelenk, mediales und laterales Kompartiment analog zu WOAKS bzw. WOMMS kalkuliert (Abb. 17).

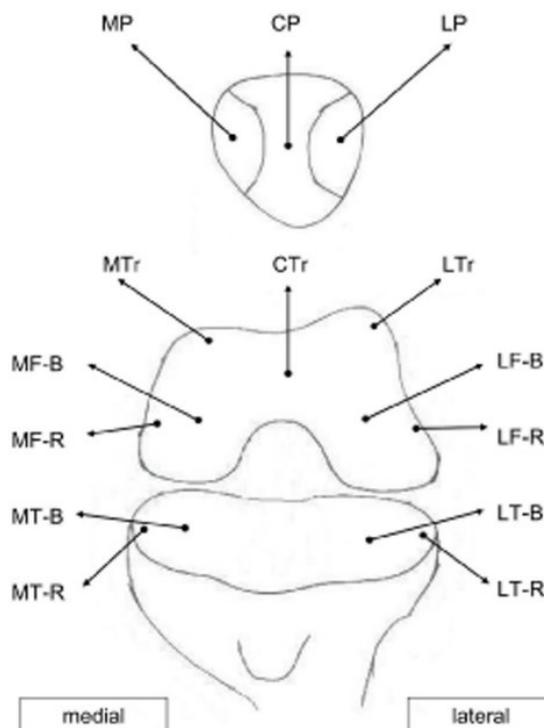


Abb. 17: Einzelne Gelenkkompartimente zur Bestimmung des WOAKS und Messpunkte für die WOAKS NIRS (Spahn et al. 2008)

3.5. Statistische Analyse

Die Statistische Auswertung erfolgte mit SPSS für Windows Version 20.0. Die Daten wurden zunächst deskriptiv nach dem arithmetischen Mittel \pm Standardabweichung und prozentualen Verteilungen ausgewertet. Nach Prüfung der Normalverteilung erfolgte der Mittelwertvergleich durch ANOVA und die Ermittlung des Korrelationskoeffizienten nach Pearson. Ein $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Ausgewertet wurden die Daten von 49 Patienten (32 Frauen, 17 Männer) im Alter von 16 bis 56 Jahren (Mittelwert $38,57 \pm 10,895$ Jahre, kein signifikanter Geschlechtsunterschied). Untersucht wurden 29 rechte und 20 linke Kniegelenke. Die männlichen Patienten waren signifikant größer (Frauen $165,44 \pm 6,530$, Männer $182,41 \pm 6,529$, $p < 0,001$) und schwerer (Frauen $72,06 \pm 12,641$, Männer $91,65 \pm 10,822$, $p < 0,001$). Das Gesamtkollektiv war ohne Nachweis eines Geschlechtsunterschiedes mit einem mittleren BMI von $26,75 \pm 4,063$ kg/m² leicht übergewichtig bei großen individuellen Unterschieden (BMI min 16,4... max 36,6).

4.2. Magnetrezonanztomographie

Alle MRT- Untersuchungen waren auswertbar nach modifiziertem WORMS (Auswertung des Knorpelsignals und der Knorpelmorphologie, des subartikulären Knochenmarksignals, der subartikulären Zysten, der Zerreibung des subchondralen Knochens und der Osteophyten). Die anderen Features des originellen, von Peterfy beschriebenen Methode (Menisci, Ligamenta, Erguss, periartikuläre Zysten wurden nicht berücksichtigt). WORMS wurde für gesamtes Gelenk sowie für die Teilgelenke bestimmt (patellofemorales Gelenk, mediales Kompartiment, laterales Kompartiment).

4.2.1. Knorpelsignal und Morphologie

Im Bereich der lateralen Patella hatten 2 % der Patienten Schaden 5. Grades, 6,1% Schaden 3. Grades, 2% Schaden 2,5 Grades, 22,4% Schaden 2. Grades und 46,9% Schaden 1. Grades. 20,4% der Patienten zeigte keine Alteration (Abb. 18).

Im Bereich der medialen Patella ergab sich bei 4,1% der Patienten Schaden 6. Grades, bei 4,1% Schaden 3. Grades, bei 2% Schaden 2,5 Grades, bei 20,4% Schaden 2. Grades und bei 40,8% Schaden ersten Grades. 28,6% der Patienten hatten keine Alteration.

Im anterioren Anteil des medialen Femurkondylus zeigte sich keinen Schaden bei 71,4% der Patienten. Schaden 1. Grades hatte 20,4% der Patienten, Schaden 2. Grades 6,1% der Patienten und Schaden 2,5 Grades 2% der Patienten.

Im zentralen Anteil des medialen Femurkondylus wurde kein Schaden bei 83,7% der Patienten festgestellt. Schaden 1. Grades hatte 12,2% der Patienten, Schaden 2,5 Grades 2% der Patienten und Schaden 3. Grades 2% der Patienten.

Im posterioren Anteil des medialen Femurkondylus hatten 6,1% der Patienten Schaden 1. Grades, 4,1% der Patienten Schaden 2. Grades und 2% der Patienten Schaden 2,5 Grades. 87,8% der Patienten zeigte keine Alteration des Signals und der Morphologie.

Im anterioren Anteil des lateralen Femurkondylus zeigte sich Schaden 3. Grades bei 2% der Patienten und Schaden 1. Grades bei 18,4% der Patienten. Bei 79,6% der Patienten wurde kein Schaden festgestellt.

Im zentralen Anteil des lateralen Femurkondylus ergab sich Schaden 1. Grades bei 6,1% der Patienten. 93,9 % der Patienten waren ohne Auffälligkeiten.

Im posterioren Anteil des lateralen Femurkondylus wurde Schaden 1. Grades bei 2% der Patienten festgestellt. 98% der Patienten hatte keine Auffälligkeiten.

Im anterioren Anteil des medialen Tibiakondylus ergab sich Schaden 1. Grades bei 4,1% der Patienten. 95,9% der Patienten zeigten keine Alteration.

Im zentralen Anteil des medialen Tibiakondylus ergab sich Schaden 2. Grades bei 2% und Schaden 1. Grades bei 10,2% der Patienten. 87,8% der Patienten waren ohne Auffälligkeiten.

Im posterioren Anteil des medialen Tibiakondylus zeigte sich Schaden 1. Grades bei 4,1% der Patienten. 95,9% der Patienten waren ohne Alteration.

Knorpelsignal und Knorpelmorphologie des lateralen Tibiakondylus waren bei allen Patienten ohne Auffälligkeiten.

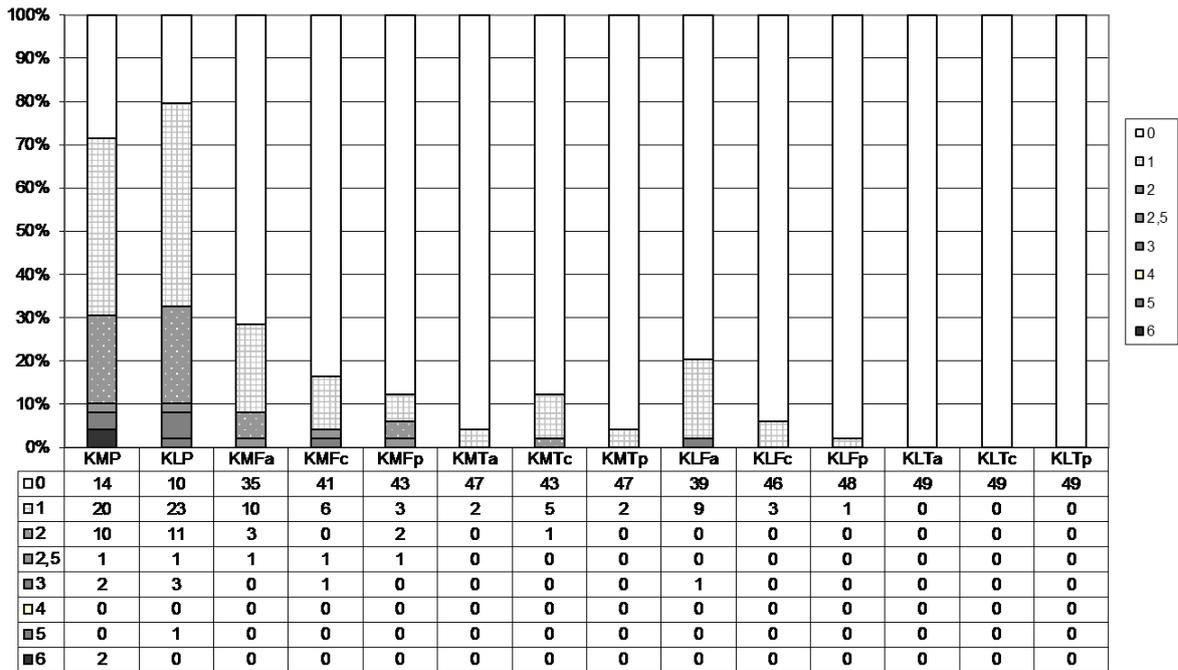


Abb. 18: Distribution des Knorpelschadens hinsichtlich Knorpelsignal und Morphologie

4.2.2. Subartikuläres Knochenmarksignal

Im Bereich der lateralen Patella hatten 4,1% der Patienten Alteration 3. Grades, 4,1% 2. Grades, und 12,2% der Patienten 1. Grades. 79,6% der Patienten zeigte keine Alteration (Abb. 19). Im Bereich der medialen Patella ergab sich bei 2% der Patienten Signalanhebung 3. Grades, bei 4,1% 2. Grades, bei 6,1% 1. Grades. 87,8 % der Patienten hatten keine Alteration.

Im anterioren Anteil des medialen Femurkondylus zeigte sich keine Signalalteration bei 83,7% der Patienten. Alteration 1. Grades hatte 12,2% der Patienten und 2. Grades 6,1% der Patienten. Im zentralen Anteil des medialen Femurkondylus wurde keine Signalalteration bei 83,7% der Patienten festgestellt. Alteration 1. und 2. Grades hatten jeweils 8,2% der Patienten. Im posterioren Anteil des medialen Femurkondylus hatten 10,2% der Patienten Signalanhebung 1. Grades und 2% der Patienten Alteration 2. Grades. 87,8% der Patienten zeigte keine Alteration des Signals. Im anterioren Anteil des lateralen Femurkondylus zeigte sich Alteration 2. Grades bei 2% der Patienten und 1. Grades bei 4,1% der Patienten. Bei 93,9% der Patienten wurde keine Signalanhebung festgestellt. Im zentralen Anteil des lateralen Femurkondylus ergab sich Alteration 1. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten

waren ohne Auffälligkeiten. Im posterioren Anteil des lateralen Femurkondylus wurde Alteration 1. Grades bei 6,1% der Patienten festgestellt. 93,9% der Patienten hatten keine Auffälligkeiten.

Im anterioren Anteil des medialen Tibiakondylus ergab sich Signalanhebung 1. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten zeigten keine Alteration. Im zentralen Anteil des medialen Tibiakondylus ergab sich Alteration 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 2% und 1. Grades bei 6,1% der Patienten. 89,8% der Patienten waren ohne Auffälligkeiten. Im posterioren Anteil des medialen Tibiakondylus zeigte sich Alteration 1. Grades bei 4,1% der Patienten. 95,9% der Patienten waren ohne Alteration.

Im anterioren und posterioren Anteil des lateralen Tibiakondylus war bei allen Patienten keine Signalabnormalität nachweisbar, jedoch im zentralen Bereich zeigte sich Alteration 1. Grades bei 4,1% der Patienten und 2. Grades bei 2% der Patienten. 93,9% der Patienten hatte keine Signalalteration im zentralen Anteil des lateralen Tibiakondylus.

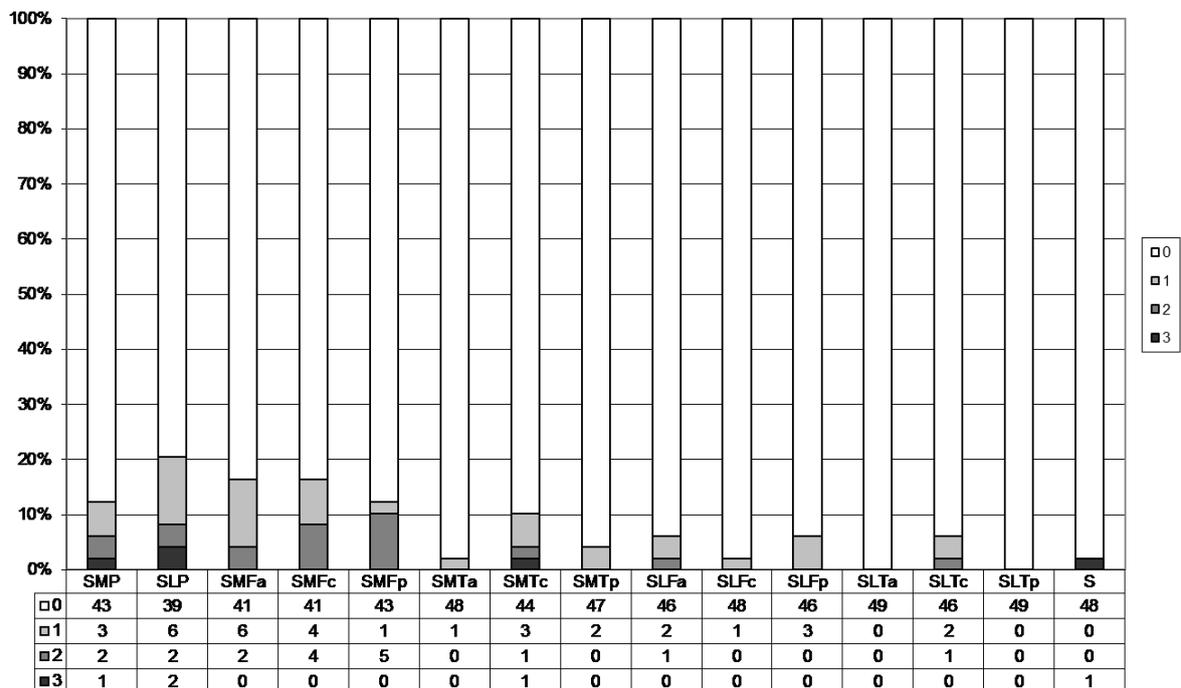


Abb. 19: Distribution der subchondralen Signalalteration

4.2.3. Subartikuläre Zysten

Im Bereich der lateralen Patella zeigten sich zystische Veränderungen 1. Grades bei 2% der Patienten. Bei 98% der Patienten waren keine Zysten nachweisbar (Abb. 20).

Im Bereich der medialen Patella waren Zysten 1. Grades bei 4,1% der Patienten nachweisbar. 95,9% der Patienten waren unauffällig.

Im anterioren Anteil des medialen Femurkondylus ergaben sich subchondralen Zysten 1. Grades bei 4,1% der Patienten. 95,9% der Patienten waren unauffällig.

Im zentralen Anteil des medialen Femurkondylus waren bei allen Patienten keine zystischen Veränderungen nachweisbar.

Im posterioren Anteil des medialen Femurkondylus zeigten sich Zysten 1. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten waren unauffällig.

Im anterioren Anteil des lateralen Femurkondylus waren bei 2% der Patienten Zysten 1. Grades nachweisbar. 98% der Patienten zeigte keine zystischen Veränderungen.

Im zentralen Anteil des lateralen Femurkondylus waren keine zystischen subchondralen Läsionen nachweisbar.

Im posterioren Anteil des lateralen Femurkondylus zeigte sich zystische Degeneration 1. Grades bei 4,1 % der Patienten. 95,9% der Patienten waren unauffällig.

Im anterioren und posterioren Anteil des medialen Tibiakondylus sowie des lateralen Tibiakondylus war keine zystische Degeneration nachweisbar.

Im zentralen Anteil des medialen Tibiakondylus zeigte sich Alteration 1. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten waren unauffällig.

Im zentralen Anteil des lateralen Tibiakondylus zeigten sich Zysten 1. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten waren ohne nachweisbare zystische Degeneration.

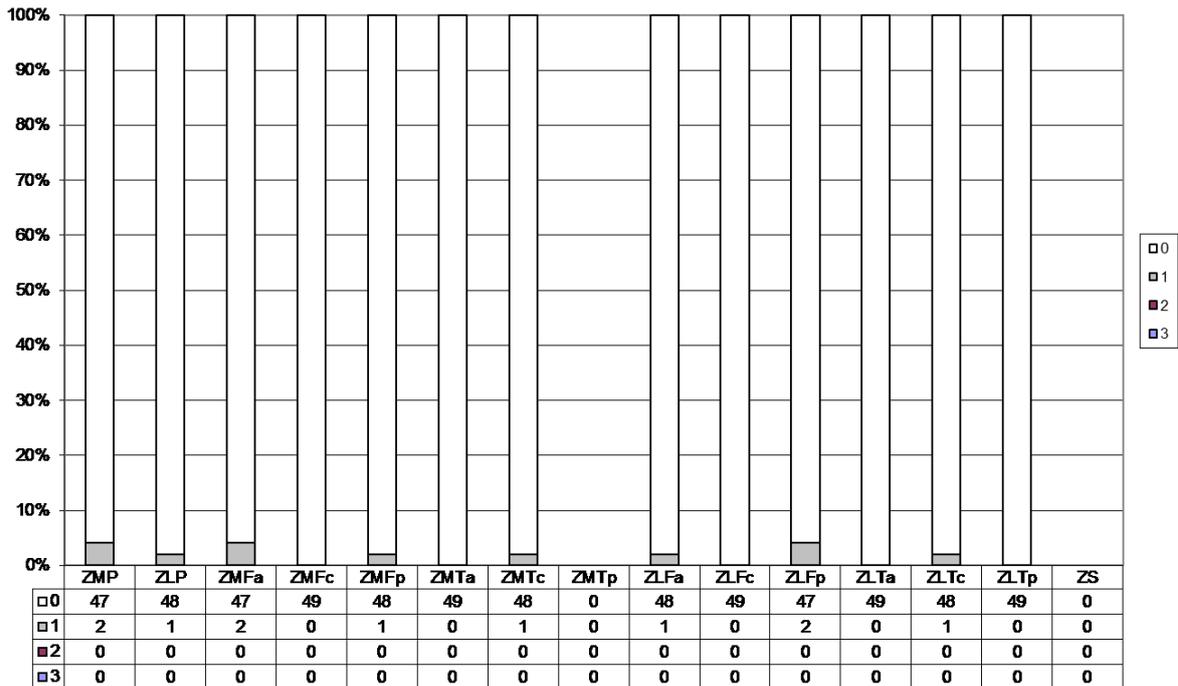


Abb. 20: Distribution der subartikulären Zysten

4.2.4. Zerreißung des subartikulären Knochens

Im Bereich der lateralen Patella zeigte 10,2% der Patienten Zerreißung 3. Grades, 6,1% 2. Grades und 2% 1. Grades. Bei 81,6% der Patienten war die Gelenkfläche intakt (Abb. 21). Im Bereich der medialen Patella ergab sich Zerreißung 3. und 2. Grades bei jeweils 4,1 % der Patienten. 91,8 der Patienten hatten keine Auffälligkeiten.

Im anterioren Anteil des medialen Femurkondylus hatten 6,1% der Patienten Zerreißung 2. Grades. Bei 93,9% der Patienten war keine Attrition nachweisbar. Im zentralen Anteil des medialen Femurkondylus zeigte sich Zerreißung 3. Grades bei 4,1% der Patienten und 2. Grades bei 6,1% der Patienten. 89,8% der Patienten hatten keine Auffälligkeiten. Im posterioren Anteil des medialen Femurkondylus ergab sich Zerreißung 3. Grades bei 6,1% der Patienten. 93,9% der Patienten zeigte keine Zerreißungszeichen.

Im anterioren Anteil des lateralen Femurkondylus hatten jeweils 2% der Patienten Schaden 1., 2. und 3. Grades. 94% der Patienten zeigte keine Attrition. Im zentralen Anteil des lateralen Femurkondylus zeigte sich Zerreißung 1. und 2. Grades bei jeweils 2% der Patienten. Bei 96% der Patienten war kein Schaden nachweisbar. Im

posterioren Anteil des lateralen Femurkondylus zeigte sich Zerreibung 3. Grades bei 2% der Patienten. 98% der Patienten waren unauffällig.

Im anterioren und posterioren Anteil des medialen Tibiakondylus war bei allen Patienten keine Zerreibung des subartikulären Knochens nachweisbar.

Im zentralen Anteil des medialen Tibiakondylus zeigte sich Schaden 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 4,1%, 1. Grades bei 2% der Patienten. Bei 91,8% der Patienten war kein Schaden auffällig.

Im anterioren Anteil des lateralen Tibiakondylus hatten 2% der Patienten Schaden 2. Grades. 98% der Patienten waren unauffällig. Im zentralen Anteil des lateralen Tibiakondylus zeigte sich Zerreibung 3. Grades bei 2% der Patienten und 2. Grades bei 4,1% der Patienten. Bei 93,9% der Patienten war kein Schaden nachweisbar. Im posterioren Anteil des lateralen Tibiakondylus zeigte sich Zerreibung 2. Grades bei 2% der Patienten. Bei 98% der Patienten war subchondraler Knochen ohne Attritionsnachweis.

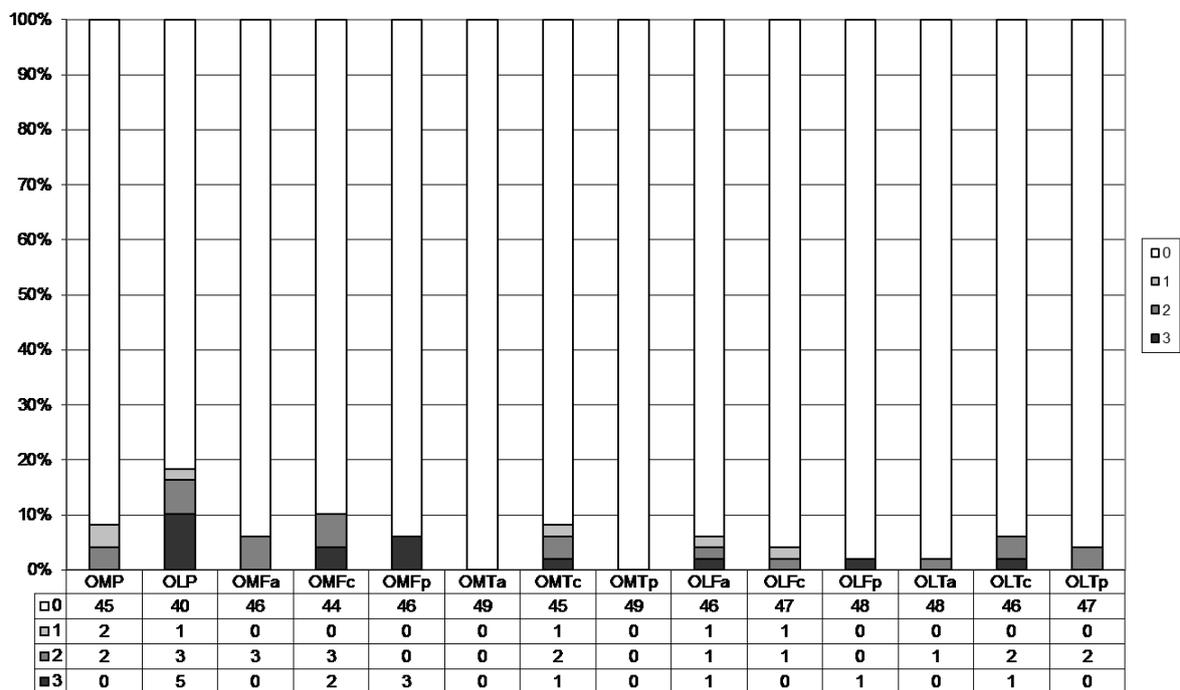


Abb. 21: Distribution der Artrition

4.2.5. Osteophyten

Im Bereich der lateralen Patella zeigten sich bei 2% der Patienten Osteophyten 3. Grades und bei 4,1% der Patienten Osteophyten 2. Grades. Bei 93,9% der Patienten waren keine Osteophyten nachweisbar (Abbildung 22). Im Bereich der medialen Patella hatten 2% der Patienten Osteophyten 4. Grades. Osteophyten 3. und 2. Grades waren bei jeweils 6,1% der Patienten nachweisbar. 85,7% der Patienten hatten keine Osteophyten.

Im anterioren Anteil des medialen Femurkondylus zeigten sich Osteophyten 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 14,3% der Patienten und 1. Grades bei 6,1% der Patienten. Bei 77,6% der Patienten waren keine Osteophyten nachweisbar. Im zentralen Anteil des medialen Femurkondylus zeigten sich Osteophyten 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 10,2% der Patienten, 1. Grades bei 12,2% der Patienten. 75,5% der Patienten hatten keine Osteophyten. Im posterioren Anteil des medialen Femurkondylus fanden sich Osteophyten 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 10,2% der Patienten, 1. Grades bei 6,1% der Patienten. 81,8% der Patienten hatten keine Osteophyten.

Im anterioren Anteil des lateralen Femurkondylus zeigten sich Osteophyten 3. Grades bei 2% der Patienten. Osteophyten des 2. und 1. Grades waren bei jeweils 6,1% der Patienten nachweisbar. 85,7% der Patienten waren ohne nachweisbare Osteophyten. Im zentralen Anteil des lateralen Femurkondylus zeigten sich Osteophyten 3. Grades bei 2% der Patienten, 2. Grades bei 14,3% der Patienten, 1. Grades bei 10,2% der Patienten. 73,5% der Patienten hatte keine Osteophyten. Im posterioren Anteil des lateralen Femurkondylus fanden sich Osteophyten 3. und 2. Grades bei jeweils 2% der Patienten. Osteophyten 1. Grades hatte 4,1% der Patienten. 91,8% der Patienten zeigte keine Osteophyten.

Im anterioren Anteil des medialen Tibiakondylus zeigten sich Osteophyten 4. Grades bei 2% der Patienten. Osteophyten 2. Grades hatte 6,1% der Patienten, 1. Grades 12,2% der Patienten. Bei 79,6% der Patienten waren keine Osteophyten nachweisbar. Im zentralen Anteil des medialen Tibiakondylus fanden sich Osteophyten 2. und 1. Grades bei jeweils 12,2% der Patienten. 75,5% der Patienten waren unauffällig. Im posterioren Anteil des medialen Tibiakondylus zeigten sich Osteophyten 2. Grades bei 4,1% der Patienten. Osteophyten 1. Grades hatte 8,2% der Patienten. Bei 87,8% der Patienten waren keine Osteophyten nachweisbar.

Im anterioren Anteil des lateralen Tibiakondylus zeigten sich Osteophyten 2. Grades bei 4,1% der Patienten. Osteophyten 1. Grades hatte 6,1% der Patienten. 89,8% der Patienten waren unauffällig. Im zentralen Anteil des lateralen Tibiakondylus fanden sich Osteophyten 4. Grades bei 2% der Patienten. Osteophyten 2. Grades hatte 10,2% der Patienten, 1. Grades 6,1% der Patienten. Bei 81,6% der Patienten waren keine Osteophyten nachweisbar. Im posterioren Anteil des lateralen Tibiakondylus zeigten sich Osteophyten 2. Grades bei 6,1% der Patienten, Osteophyten 1. Grades bei 8,2% der Patienten. Bei 85,7% der Patienten fanden sich keine Osteophyten.

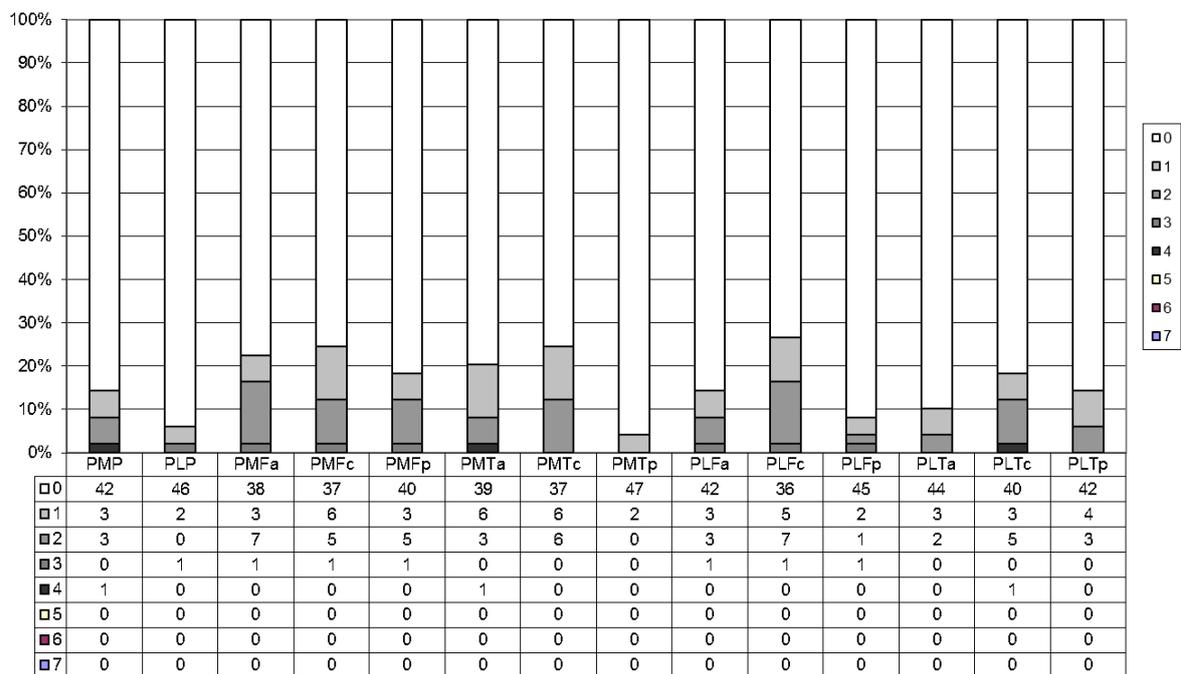


Abb. 22: Distribution der Osteophyten

4.2.6. WORMS

WORMS wurde für das gesamte Knie sowie für die Patella, den medialen und lateralen Femur, die mediale und laterale Tibia, das patellofemorale Gelenk (PFJ), das mediale femorotibiale Gelenk (mediales Kompartiment, MFTJ) und das laterale femorotibiale Gelenk (laterales Kompartiment, LFTJ) ausgerechnet (Tab. 11, Abb. 23, Abb. 24, Abb. 25).

Das patellofemorale Gelenk umfasste Regionen der medialen und lateralen Patella sowie das anteriore Areal des medialen und des lateralen Femurkondylus.

Das mediale Kompartiment umfasste zentrales und posteriores Areal des medialen Femurkondylus, sowie anteriores, zentrales und posteriores Areal des medialen Tibiakondylus.

Das laterale Kompartiment umfasste zentrales und posteriores Areal des lateralen Femurkondylus, sowie anteriores, zentrales und posteriores Areal des lateralen Tibiakondylus.

WORMS zeigte geringe Ausprägung der Gonarthrose bei den untersuchten Patienten, mit Betonung der Veränderungen in der Patella und im medialen Femurkondylus bzw. im medialen Kompartiment und im patellofemorale Gelenk.

Der WORMS für das gesamte Knie betrug $13,40 \pm 10,770$. Im Bereich der Patella war die Punktzahl $4,06 \pm 3,740$.

Der mediale Femur zeigte Score von $3,13 \pm 3,795$, der laterale Femur von $1,63 \pm 2,751$. Die mediale Tibia hatte Score von $1,51 \pm 2,171$, die laterale Tibia von $1,02 \pm 1,762$.

Der größte Punktstand war im medialen Kompartiment mit $4,69 \pm 5,188$ erreicht.

Das patellofemorale Gelenk erreichte Score von $4,06 \pm 3,739$.

Das laterale Kompartiment zeigte geringste gonarthrotische Veränderungen mit Punktzahl von $2,65 \pm 4,141$.

Tab. 11 : Maximale Punktzahl der Kniegelenkkompartiments erreichbar mit WORMS

	MFTJ	LFTJ	PFJ	Total
Knorpel	30	30	24	84
Knochenmarksignal	15	15	12	42
Zysten	15	15	12	42
Zerreibung	15	15	12	42
Osteophyten	35	35	28	98
Kompartiment total	110	110	88	

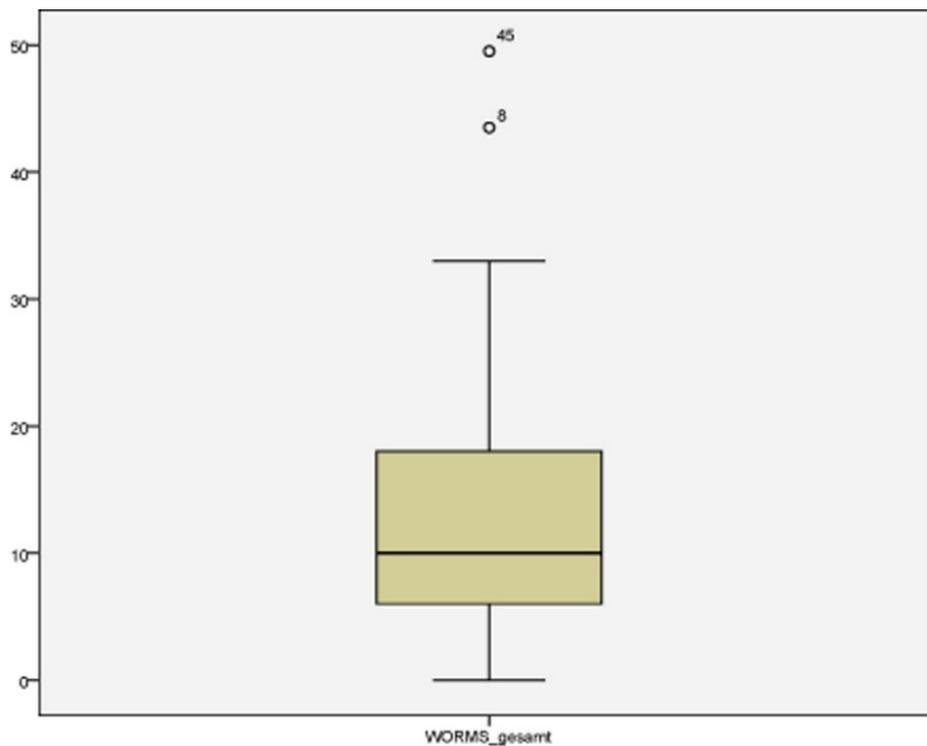


Abb. 23: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ MRI Scoring (WORMS) des gesamten Kniegelenkes

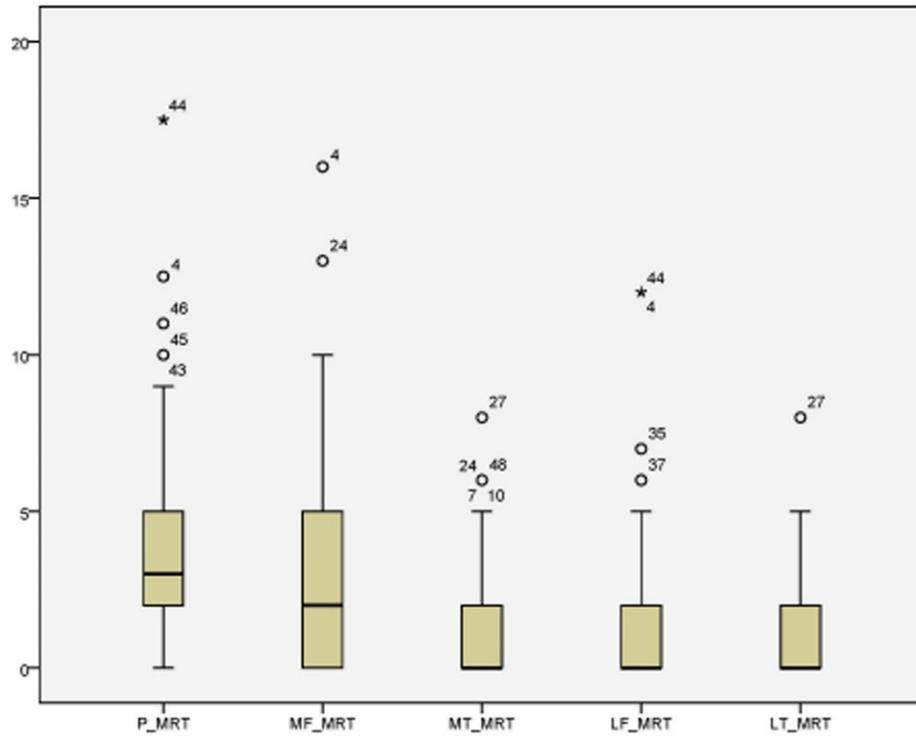


Abb. 24: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ MRI Scoring (WORMS) der relevanten Areale des Kniegelenkes

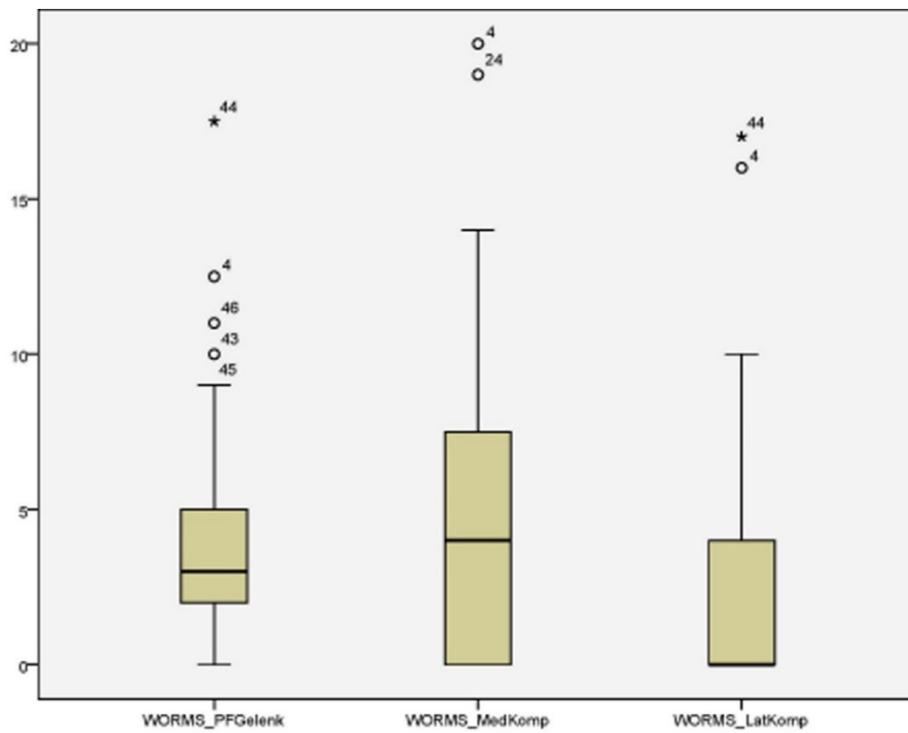


Abb. 25: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ MRI Scoring (WORMS) der Kniegelenk-kompartimente

4.3. Arthroskopie

Arthroskopische Auswertung des Knorpelschadens erfolgte nach WOAKS ICRS.

Im Bereich der medialen Patella zeigte sich Knorpelschaden 3. Grades bei 42,9% der untersuchten Patienten. Schaden 2. Grades war bei 22,4% der Patienten nachweisbar. 26,5% der Patienten zeigte Schaden 1. Grades. 8,2% der Patienten war unauffällig (Abb. 26).

Im zentralen Bereich der Patella hatten 12,2% der Patienten Schaden 4. Grades. Bei 34,7% der Patienten war Schaden 3. Grades und bei 24,5% Schaden 2. Grades nachweisbar. 20,4% zeigte Schaden 1. Grades. 8,2% der Patienten hatten keinen Knorpelschaden.

Im Bereich der lateralen Patella hatten 2% der Patienten Schaden 4. Grades, 36,7% Schaden 3. Grades. Schaden 2. und 1. Grades zeigte jeweils 22,4% der Patienten. 16,3% war unauffällig.

Im medialen Areal der Trochlea hatten 6,1% der Patienten Schaden 3. Grades, 16,3% Schaden 2. Grades und 38,8% Schaden 1. Grades. 38,8% zeigte kein Knorpelschaden.

Im zentralen Areal der Trochlea ergab sich Schaden 3. Grades bei 8,2% der Patienten, Schaden 2. Grades bei 14,3%, Schaden 1. Grades bei 34,7%. 42,9% zeigte kein Knorpelschaden.

Im lateralen Areal der Trochlea fand sich Knorpelschaden 4. Grades bei 2% der Patienten, 3. und 2. Grades bei jeweils 8,2%, 1. Grades bei 36,7%. Bei 44,9% der Patienten war kein Schaden nachweisbar.

In der Belastungszone des medialen Femurkondylus war Schaden 4. Grades bei 8,2% der Patienten zu finden. Schaden 3. Grades zeigte sich bei 30,6% der Patienten, 2. Grades bei 18,4% und 1. Grades bei 16,3%. 26,5% der Patienten zeigte keine Auffälligkeiten.

In der Randzone des medialen Femurkondylus ergab sich Schaden 3. Grades bei 8,2% der Patienten, 2. Grades bei 24,5% und 1. Grades bei 34,7%. Bei 32,7% der Patienten war kein Knorpelschaden zu finden.

In der Belastungszone des medialen Tibiakondylus fand sich Schaden 3. Grades bei 6,1% der Patienten, Schaden 2. Grades bei 40,8% und 1. Grades bei 28,6%. 24,5% der Patienten hatten keine Auffälligkeiten.

In der Randzone des medialen Tibiakondylus war Schaden 4. Grades bei 2% der Patienten nachweisbar, Schaden 3. Grades bei 4,1%, 2. Grades bei 8,2% und 1. Grades bei 38,8%. 46,9% der Patienten zeigte kein Knorpelschaden.

In der Belastungszone des lateralen Femurkondylus zeigte sich Schaden 2. Grades bei 4,1% der Patienten und 1. Grades bei 16,3%. 79,6% der Patienten zeigte keine Auffälligkeiten.

In der Randzone des lateralen Femurkondylus ergab sich Schaden 2. Grades bei 4,1% der Patienten und Schaden 1. Grades bei 18,4%. 77,6% war unauffällig.

In der Belastungszone des lateralen Tibiakondylus waren Schaden 3. Grades bei 10,2% der Patienten nachweisbar, 2. Grades bei 8,2%, 1. Grades bei 24,5%. 57,1% der Patienten zeigte keine Auffälligkeiten.

In der Randzone des lateralen Tibiakondylus fand sich Schaden 3. Grades bei 4,1% der Patienten, 2. Grades bei 8,2% und 1. Grades bei 12,2%. Bei 75,5% der Patienten war kein Knorpelschaden nachweisbar.

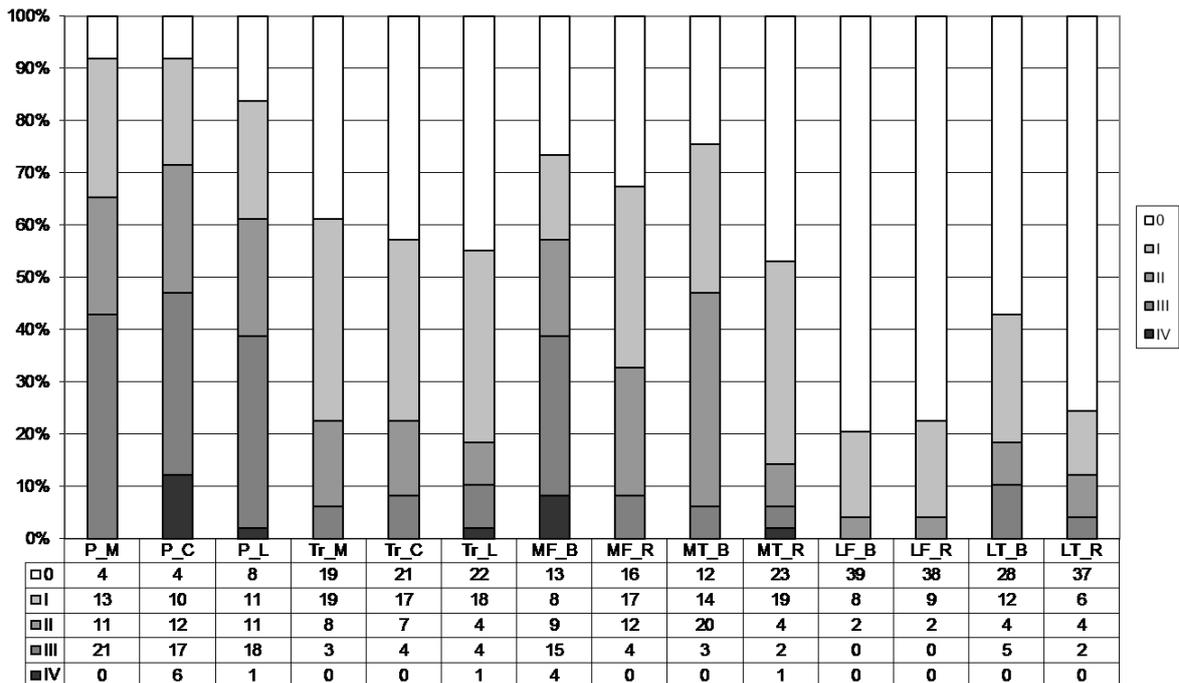


Abb. 26: Distribution des Knorpelschadens bei Arthroskopie

4.3.1 WOAKS ICRS

WOAKS wurde für gesamten Kniegelenkknorpel, für vereinzelte Knorpelareale (Patella, Trochlea, medialen und lateralen Femur, mediale und laterale Tibia) sowie für laterales und mediales Kompartiment und patellofemorales Gelenk bestimmt.

Das patellofemorale Gelenk umfasste Bereiche der Patella und Trochlea.

Das mediale Kompartiment umfasste medialer Femur und mediale Tibia.

Das laterale Kompartiment umfasste lateraler Femur und laterale Tibia.

WOAKS des Kniegelenkknorpels (Abb. 27) betrug $15,22 \pm 6,971$ (Mittelwert \pm Standardabweichung), bei großen individuellen Unterschieden (der maximale Score lag bei 39, der minimale bei 5).

Hinsichtlich der vereinzelt Areale war der Punktstand im Bereich der Patella der größte, $6,08 \pm 3,128$ und des lateralen Femurs der geringste $0,49 \pm 1,043$. Die Trochlea hatte Score von $2,63 \pm 2,713$ erreicht. Der mediale Femur zeigte Score von $2,86 \pm 2,170$. Die mediale Tibia hatte Punktstand von $2,04 \pm 1,683$, die laterale Tibia von $1,12 \pm 1,716$ (Abb. 28).

Hinsichtlich der Kompartiments ergab sich größter Score im patellofemoralem Gelenk $8,71 \pm 4,505$. Das mediale Kompartiment zeigte Punktstand von $4,90 \pm 3,531$. Geringster Score fand sich im lateralen Kompartiment $1,61 \pm 2,431$ (Abb. 29).

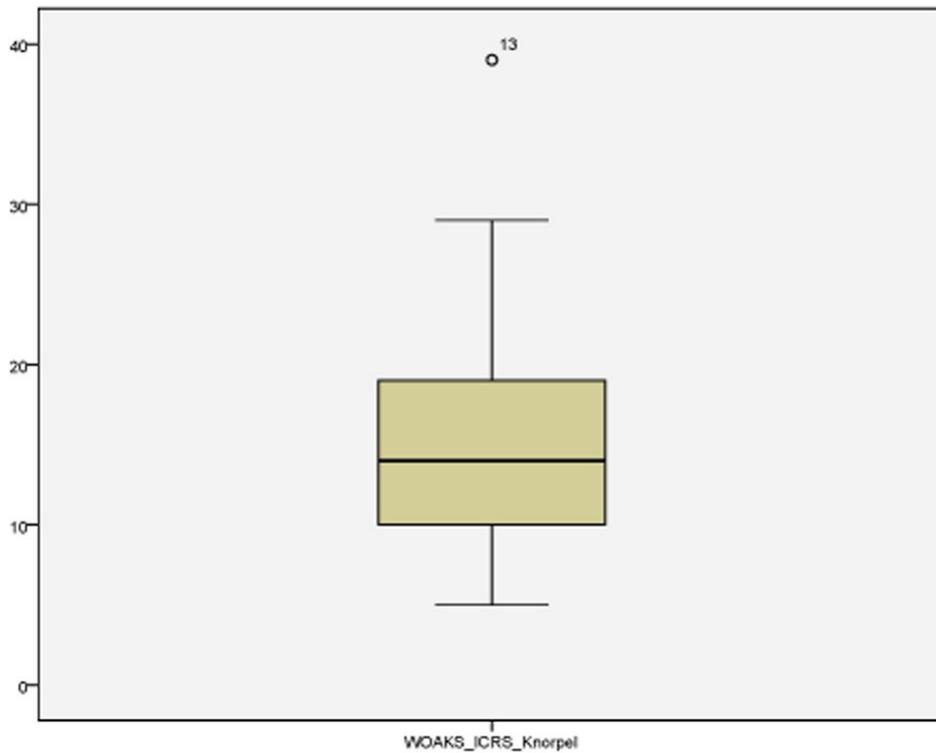


Abb. 27: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS ICRS) des gesamten Knies

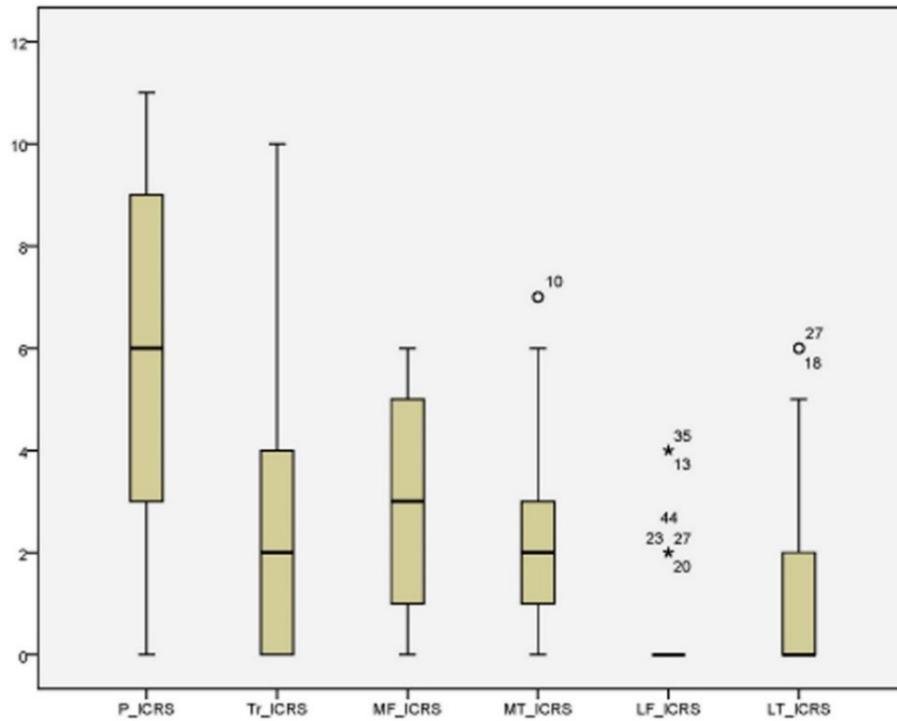


Abb. 28: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS ICRS) der vereinzelt Knorpelareale des Kniegelenkes

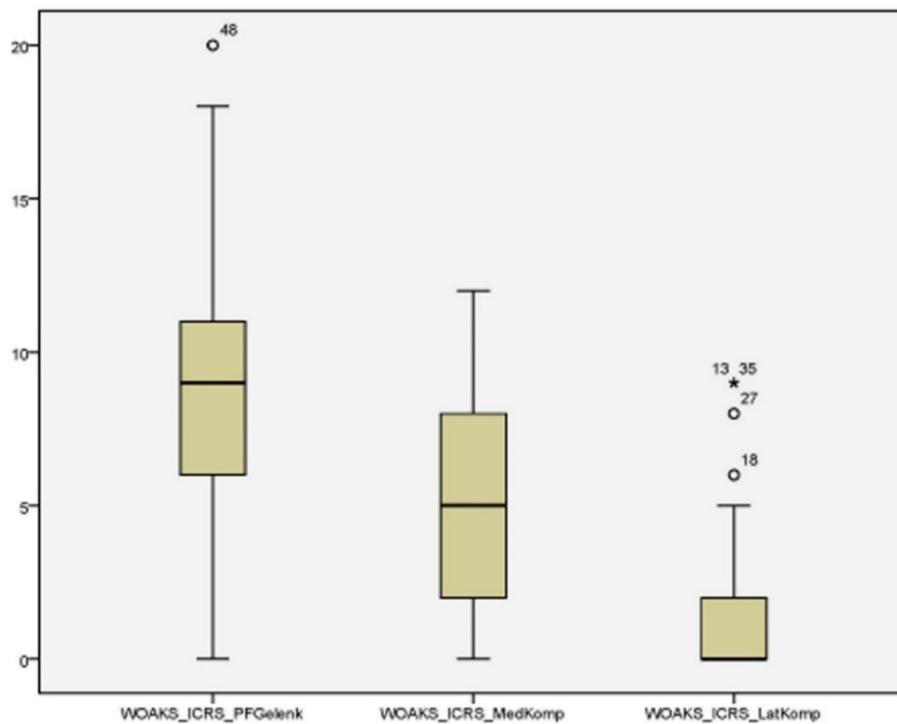


Abb. 29: Boxplot zur Darstellung des Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS ICRS) der Kniegelenkkompartimente

4.4. NIRS

Während der Arthroskopie wurde NIRS eingesetzt in den Knorpelarealen analog zu WOAKS ICRS.

Im medialen Bereich der Patella zeigte sich NIRS- Knorpelwert von $36,73 \pm 21,224$, im lateralen Bereich der Patella $38,94 \pm 24,577$ und im zentralen Bereich der Patella $33,16 \pm 24,337$.

Im medialen Bereich der Trochlea betrug die NIRS- Knorpelwert $46,04 \pm 18,502$, im zentralen Bereich der Trochlea $46,82 \pm 19,252$, im lateralen Bereich der Trochlea $46,90 \pm 17,293$.

In der Belastungszone des medialen Femurkondylus ergab sich NIRS-Knorpelwert von $36,53 \pm 27,504$, in der Randzone $40,31 \pm 22,455$.

In der Belastungszone des medialen Tibiakondylus zeigte sich NIRS-Knorpelwert von $44,98 \pm 20,922$, in der Randzone $64,53 \pm 21,813$.

In der Belastungszone des lateralen Femurkondylus betrug die NIRS-Knorpelwert $68,27 \pm 16,141$, in der Randzone $65,43 \pm 19,182$.

In der Belastungszone des lateralen Tibiakondylus zeigte sich NIRS-Knorpelwert von $61,06 \pm 19,574$, in der Randzone $57,84 \pm 23,542$.

Die NIRS- Wert des Kniegelenkknorpels (Abb. 30) lag bei $49,11 \pm 24,168$ (Mittelwert \pm Standardabweichung).

Im Bereich der Patella zeigte sich NIRS von $108,84 \pm 66,953$, im Bereich der Trochlea von $139,76 \pm 51,806$, im medialen Femur von $76,84 \pm 46,855$, in der medialen Tibia von $109,51 \pm 34,518$, im lateralen Femur von $133,69 \pm 32,668$ und in der lateralen Tibia von $118,90 \pm 33,816$ (Abb. 31, Abb. 32).

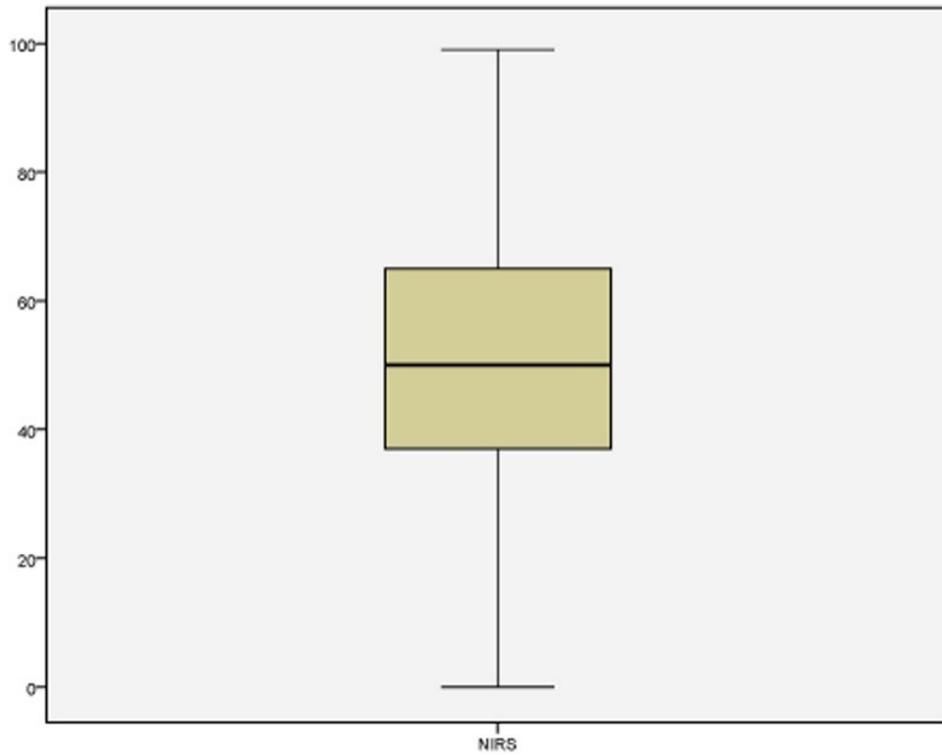


Abb. 30: Boxplot zur Darstellung der Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) des gesamten Kniegelenknorpels

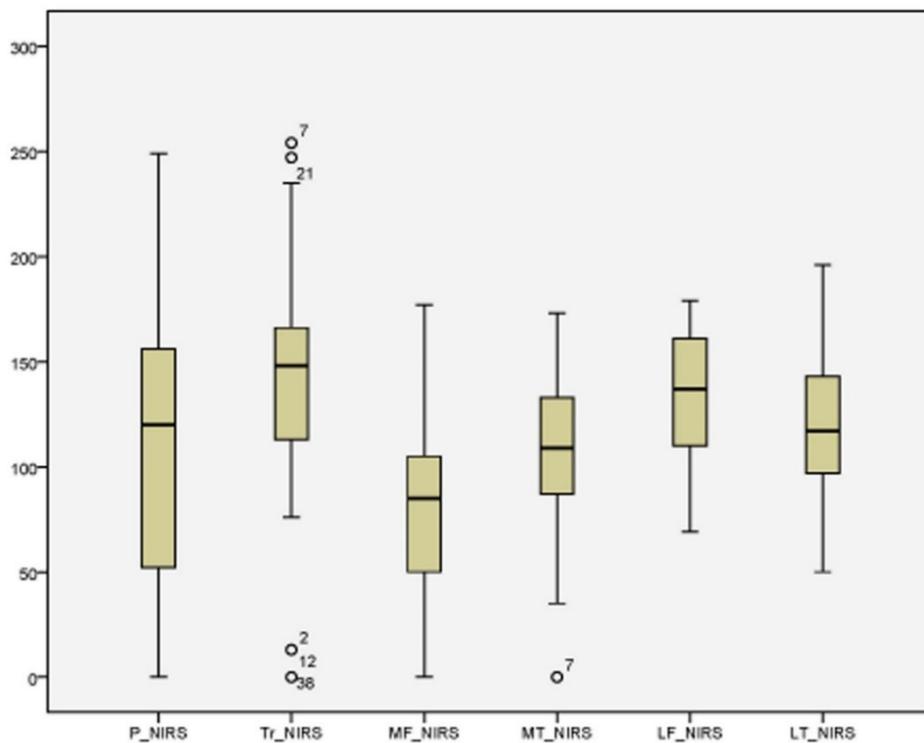


Abb. 31: Boxplot zur Darstellung der Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS) der relevanten Kniegelenkareale

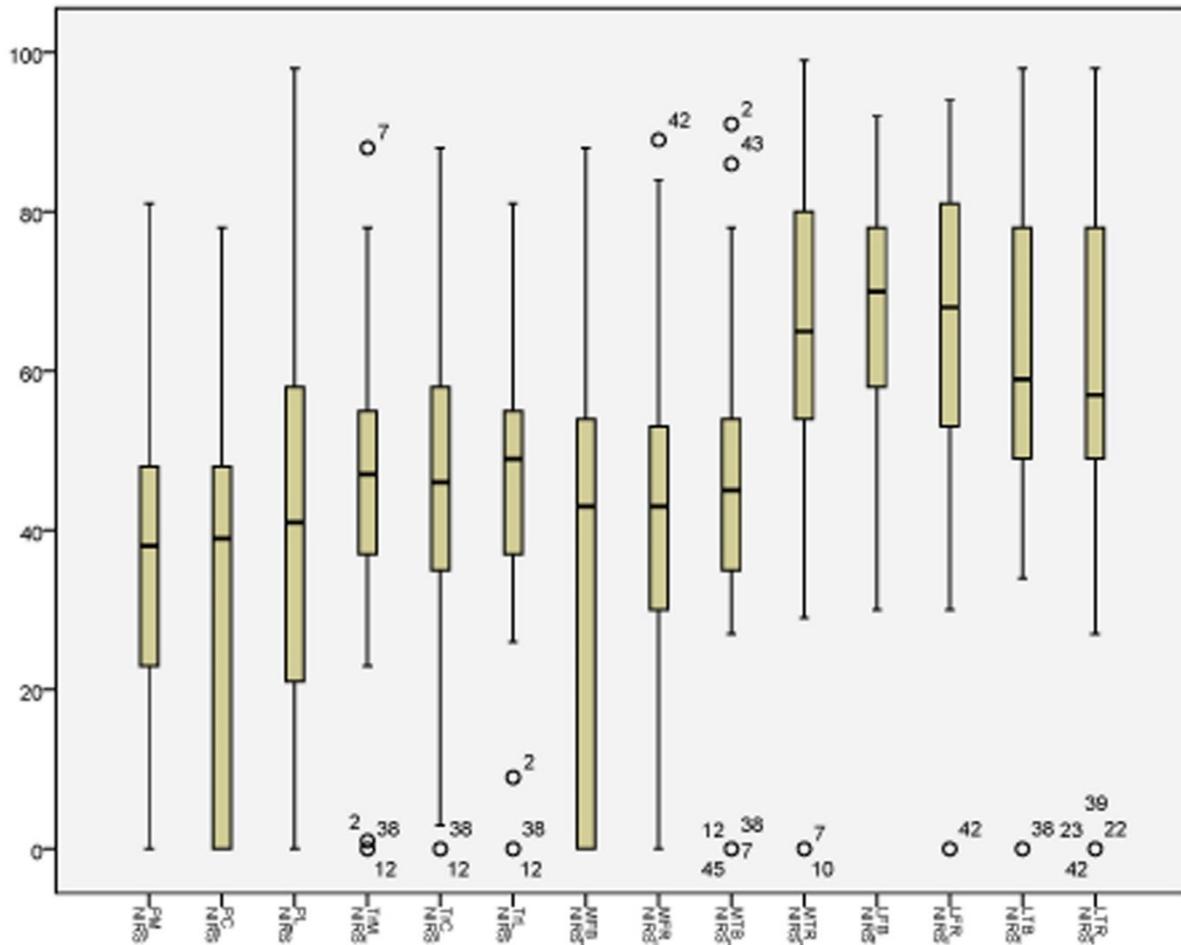


Abb. 32: Boxplot zur Darstellung der vereinzelt NIRS- Knorpelwerte in den Messpunkten der relevanten Kniegelenkareale

4.4.1. WOAKS NIRS

Analog zu WOAKS ICRS wurde WOAKS NIRS abgestimmt. WOAKS NIRS für das gesamte Kniegelenk lag bei $687,53 \pm 136,831$ (Abb. 33). Der Knorpelschaden war im lateralen Kompartiment betont mit Score von $252,59 \pm 55,438$. Das patellofemorale Gelenk zeigte ähnlicher Score ($248,59 \pm 90,711$). Das mediale Kompartiment zeigte Score von $186,35 \pm 70,063$ und damit die geringste Alteration (Abb. 34).

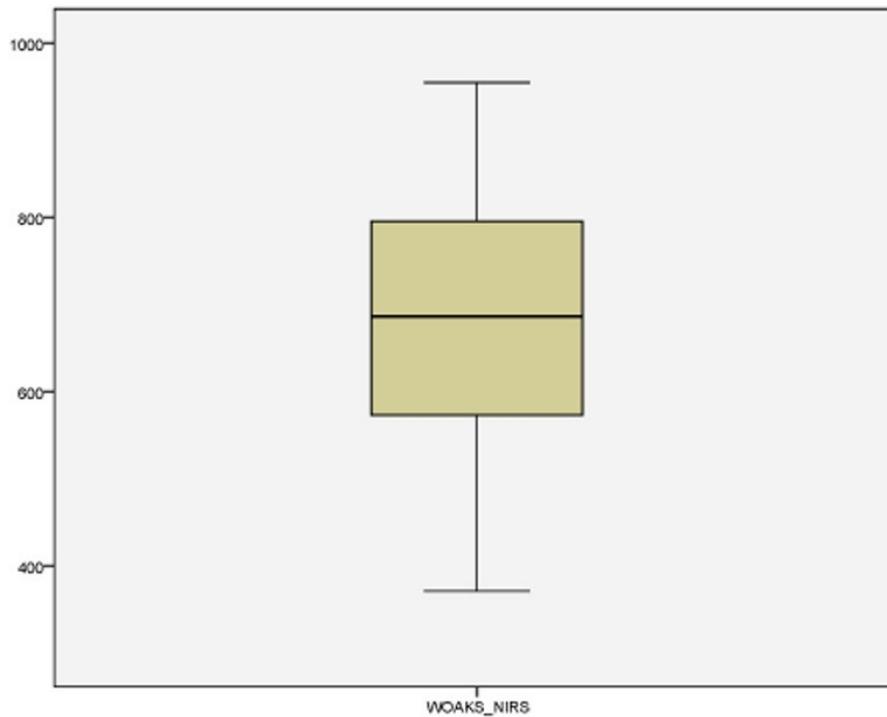


Abb. 33: Boxplot zur Darstellung des Near Infrared Spectroscopy Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS NIRS) des gesamten Kniegelenkes

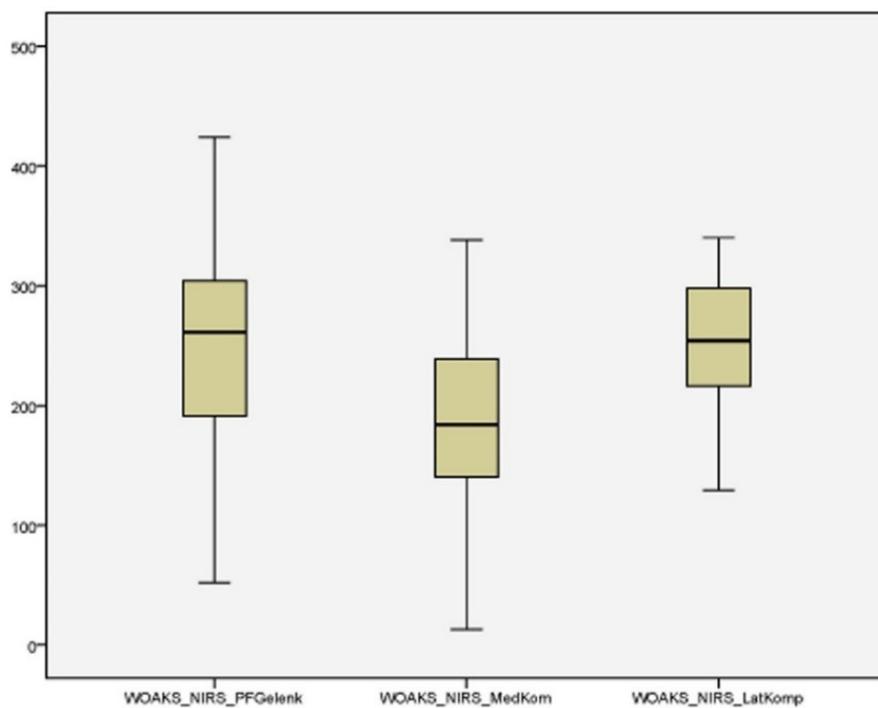


Abb. 34: Boxplot zur Darstellung des Near Infrared Spectroscopy Whole-Organ Arthroscopic Knee Score (WOAKS NIRS) der Kniegelenkkompartiments

4.5. Arthroskopie und NIRS

Im Bereich der medialen, zentralen und lateralen Patella (Abb. 35, Abb. 36, Abb. 37) zeigte sich ein signifikanter Unterschied der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens ($p < 0,001$).

Im Bereich der medialen Trochlea zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,133$). Zentrale Trochlea ergab $p = 0,017$, laterale Trochlea $p = 0,03$ und damit ein signifikanter Unterschied (Abb. 38, Abb. 39, Abb. 40).

In der Belastungszone des medialen Femurkondylus ergab der p-Wert von 0,001 ein signifikanter Unterschied der arthroskopischen und spektroskopischen Auswertung. Die Randzone des medialen Femurkondylus zeigte kein signifikanter Unterschied mit $p = 0,172$ (Abb. 41, Abb. 42).

In der Belastungszone des medialen Tibiakondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied ($p = 0,266$). Die Randzone des medialen Tibiakondylus zeigte $p < 0,001$ und damit ein signifikanter Unterschied des arthroskopisch und spektroskopisch evaluierten Knorpelschadens (Abb. 43, Abb. 44).

Die Belastungszone des lateralen Femurkondylus ergab ein signifikanter Unterschied der Auswertungstechniken mit $p = 0,004$. In der Randzone des lateralen Femurkondylus ergab sich kein signifikanter Unterschied mit $p = 0,284$ (Abb. 45, Abb. 46).

In der Belastungszone des lateralen Tibiakondylus ergab p-Wert von 0,049 ein signifikanter Unterschied. Die Randzone des lateralen Tibiakondylus zeigte $p = 0,417$ und damit kein signifikanter Unterschied der Knorpelschadenevaluationstechniken (Abb. 47, Abb. 48).

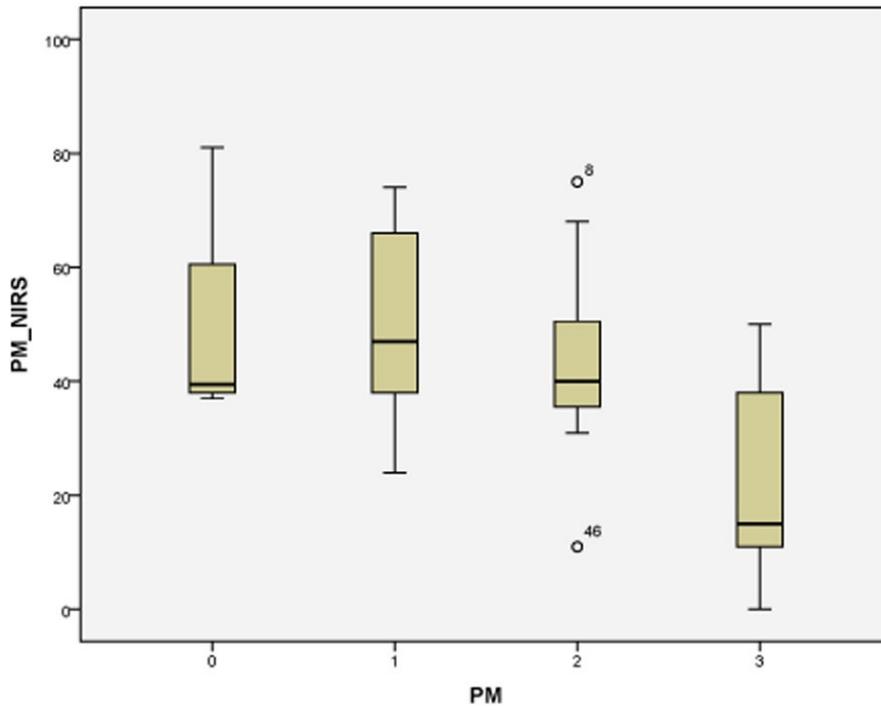


Abb. 35: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der medialen Patella

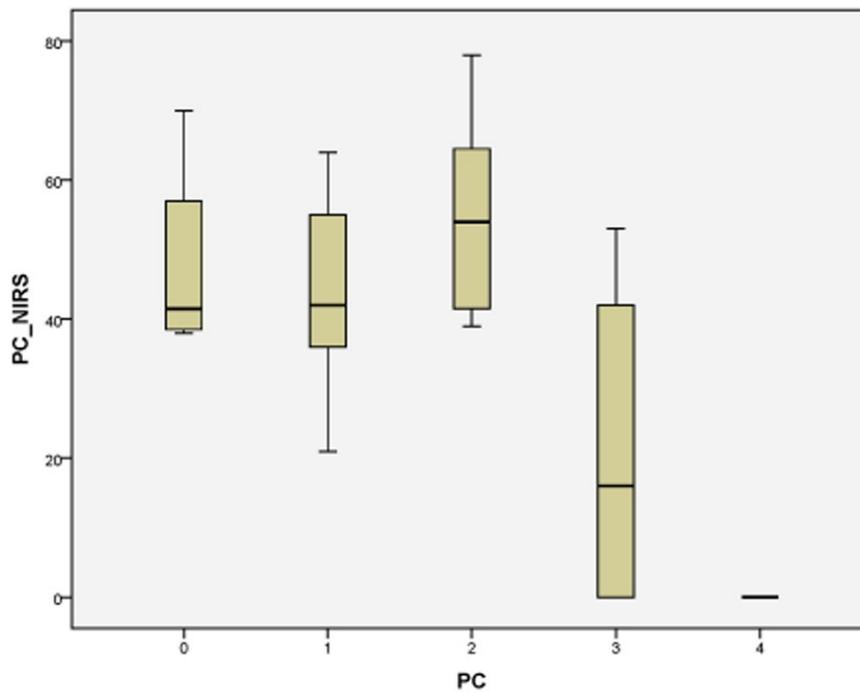


Abb. 36: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der zentralen Patella

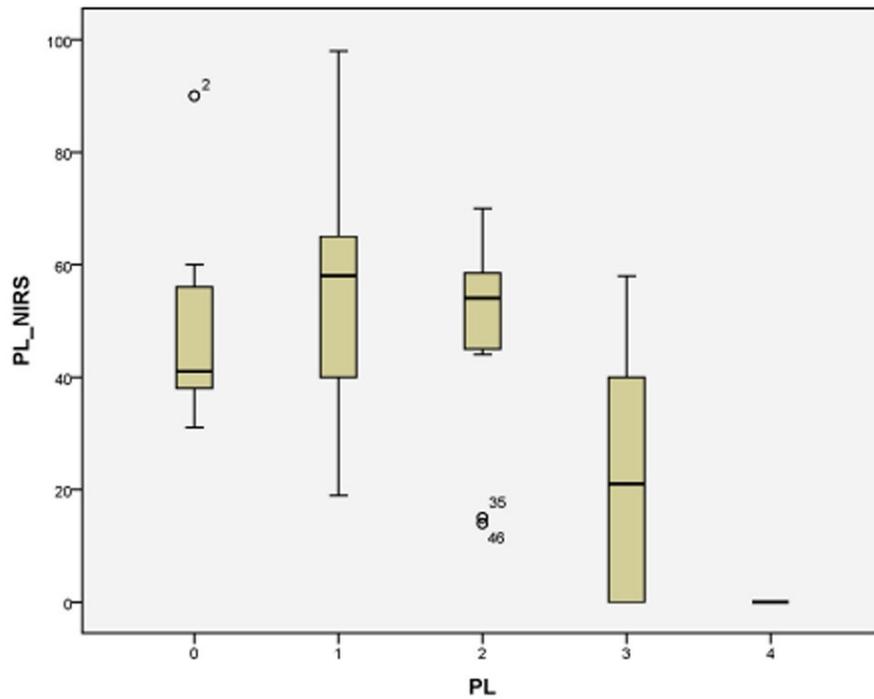


Abb. 37: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der lateralen Patella

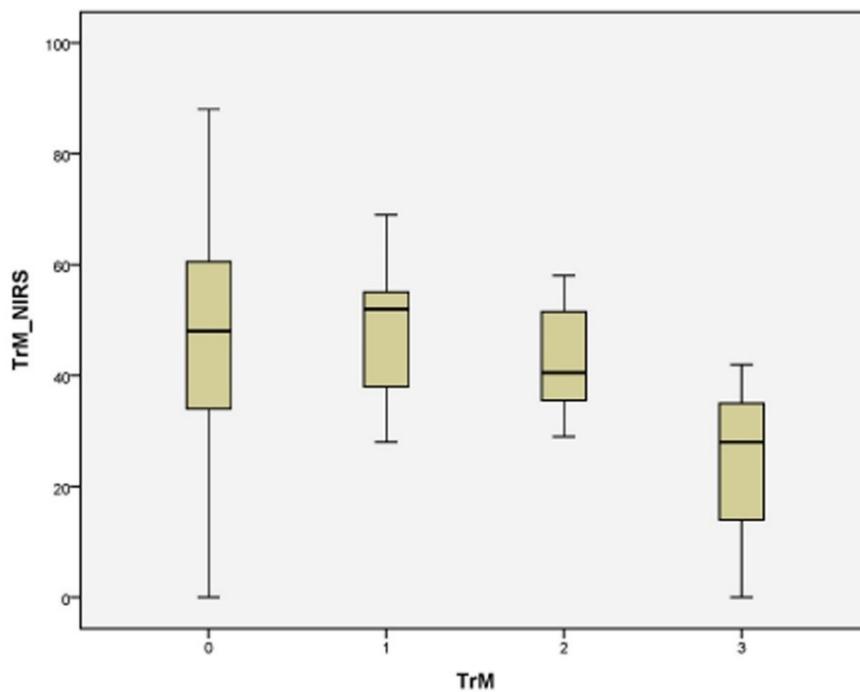


Abb. 38: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der medialen Trochlea

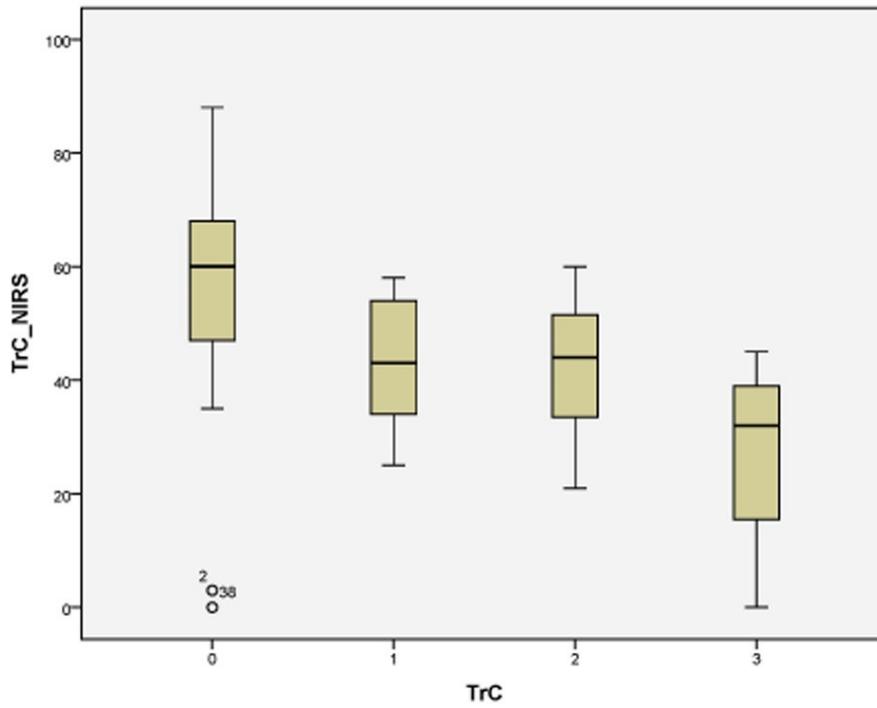


Abb. 39: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der zentralen Trochlea

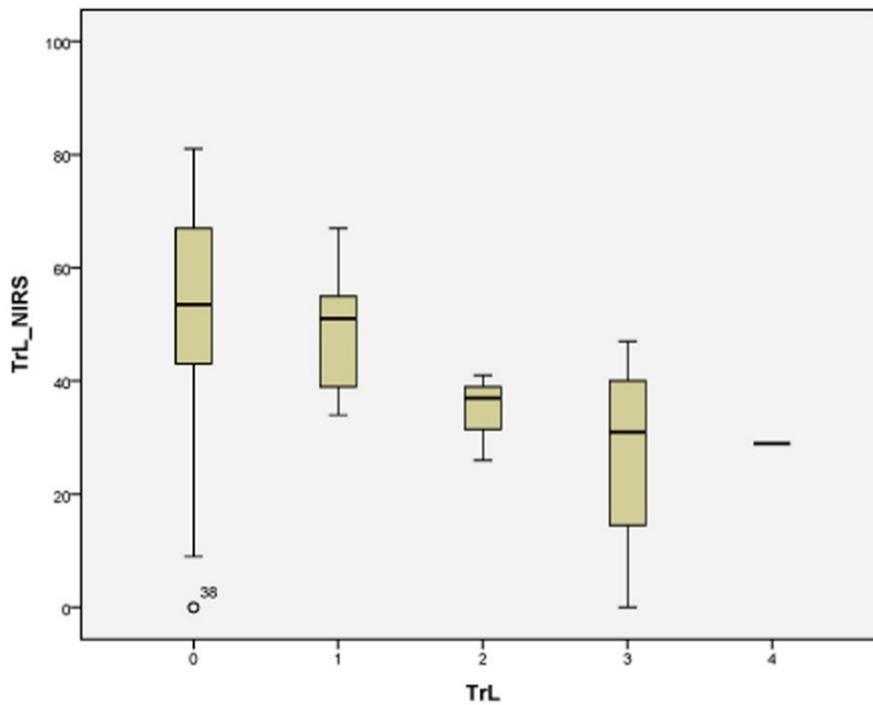


Abb. 40: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens im Bereich der lateralen Trochlea

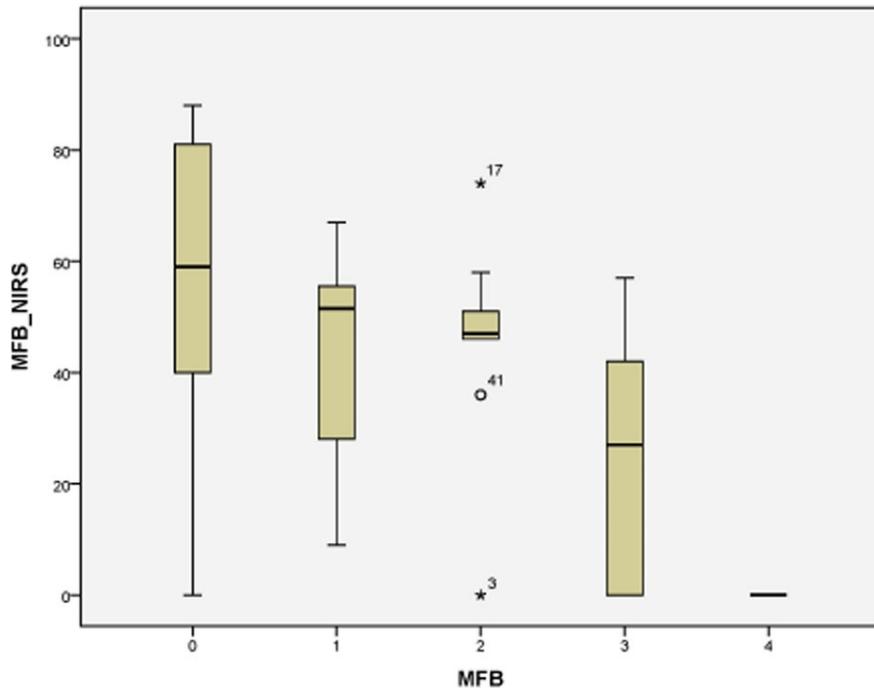


Abb. 41: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Belastungszone des medialen Femurkondylus

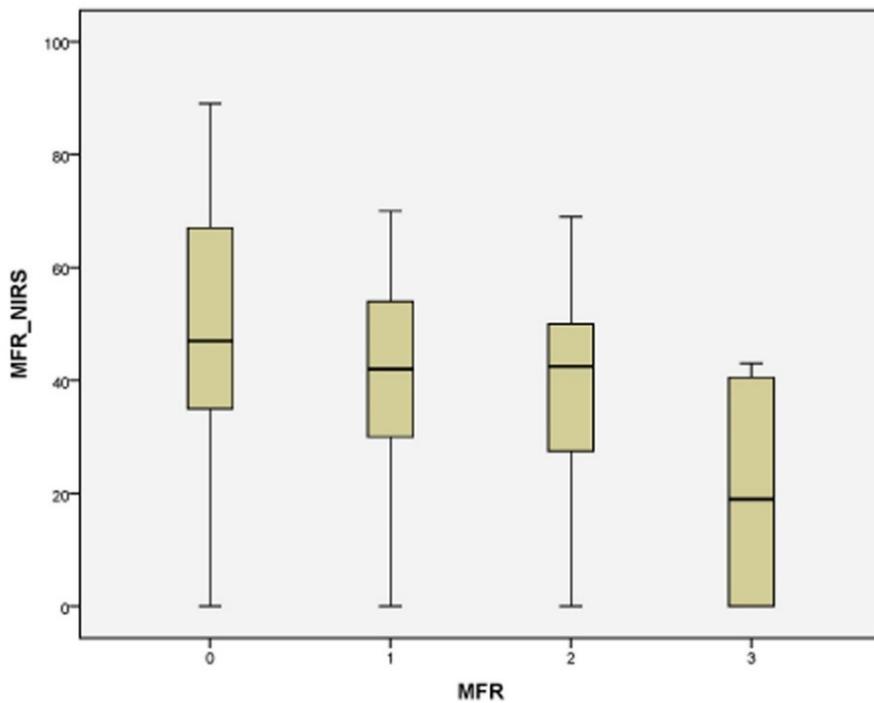


Abb. 42: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Randzone des medialen Femurkondylus

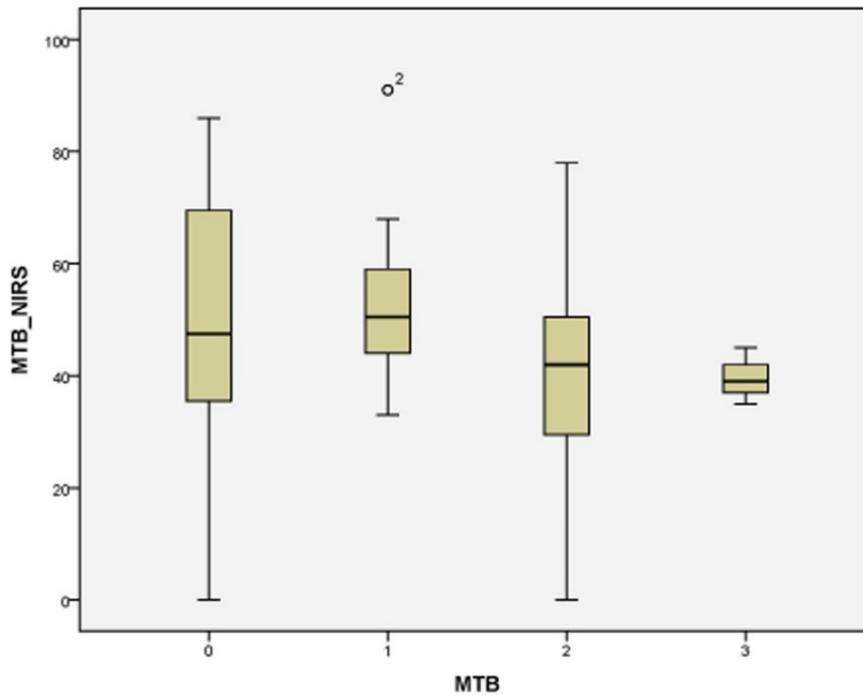


Abb. 43: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Belastungszone des medialen Tibiakondylus

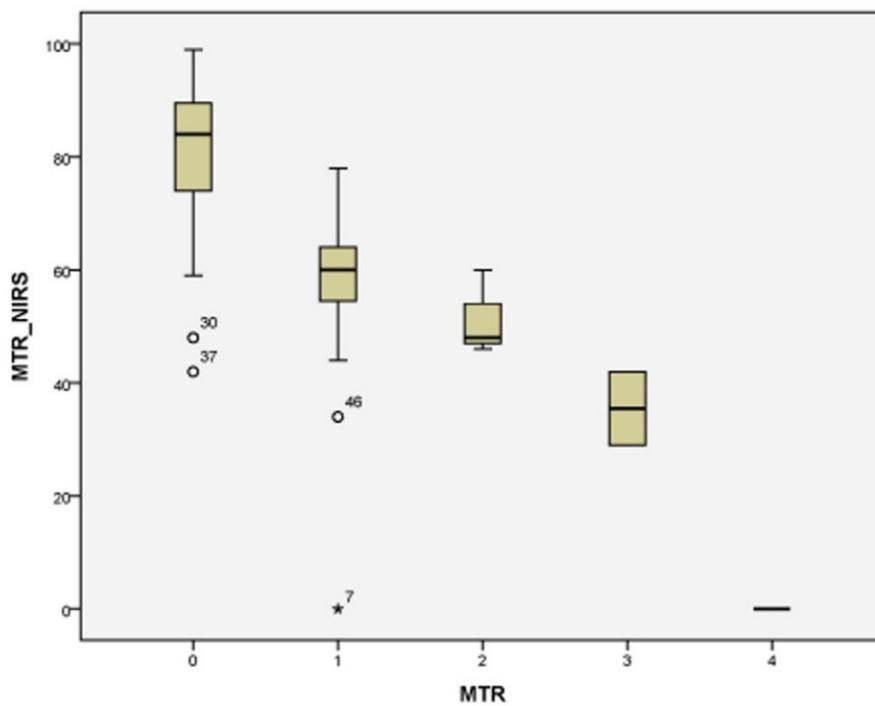


Abb. 44: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Randzone des medialen Tibiakondylus

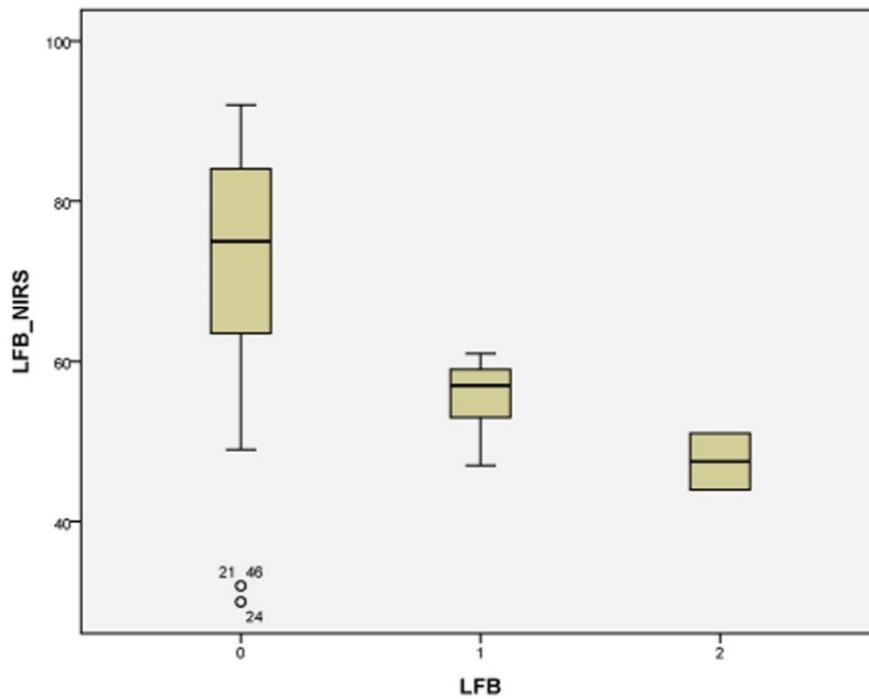


Abb. 45: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Belastungszone des lateralen Femurkondylus

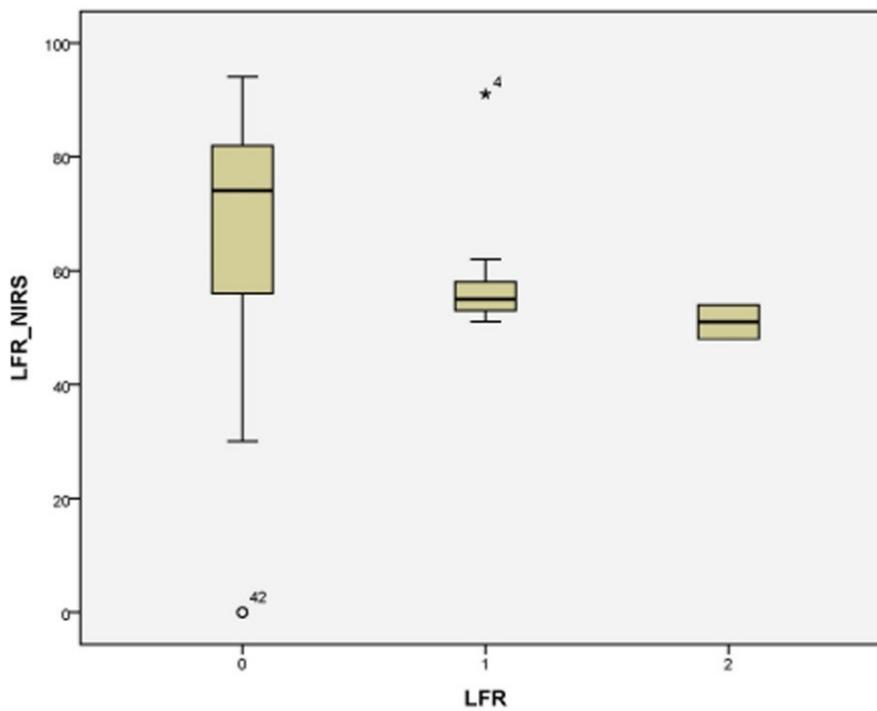


Abb. 46: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Randzone des lateralen Femurkondylus

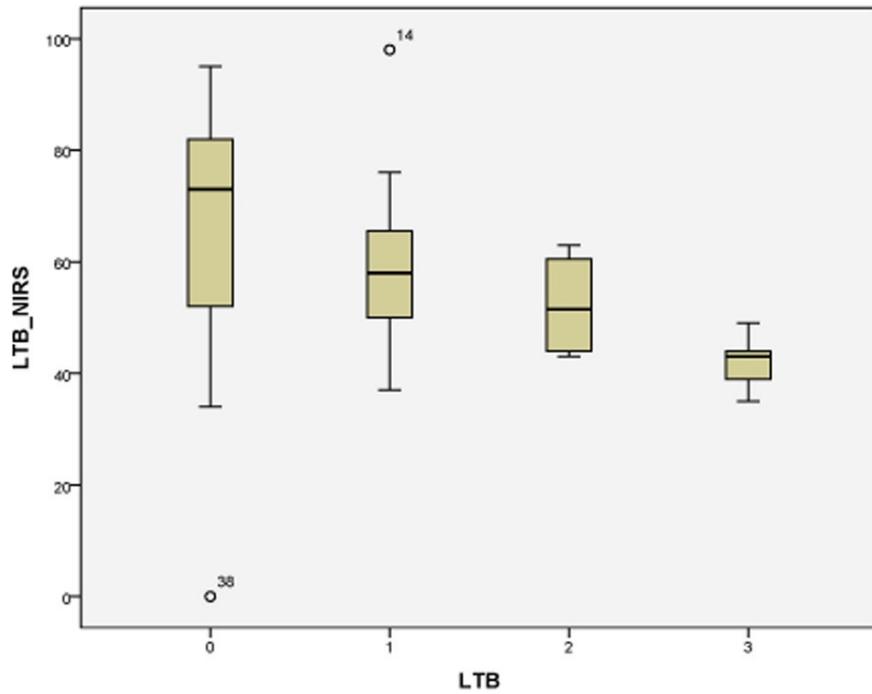


Abb. 47: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Belastungszone des lateralen Tibiakondylus

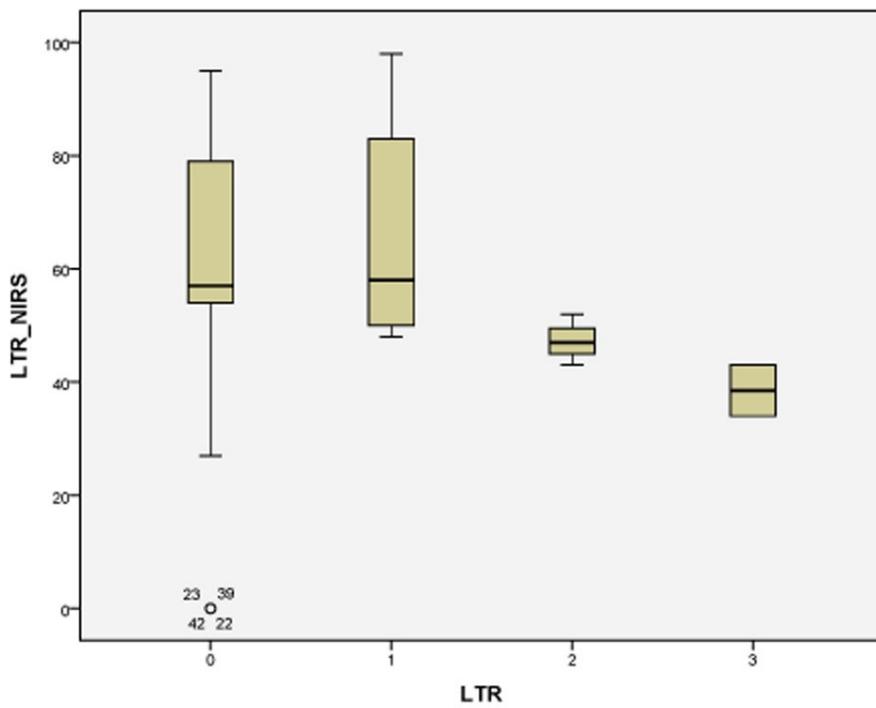


Abb. 48: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopischen und spektroskopischen Evaluation des Knorpelschadens der Randzone des lateralen Tibiakondylus

4.5.1 WOAKS ICRS und WOAKS NIRS

Die lineare Korrelation (Abb. 49, Abb. 50, Abb. 51, Abb. 52) war auf dem Niveau von 0,05 (zweiseitig) signifikant und zeigte ein mittelstarker negativer Zusammenhang des arthroskopisch und des spektroskopisch beurteilten Scores des Knorpelschadens nach Pearson von -0,347 und nach Spearman- Rho von -0,348, beziehungsweise ein schwacher negativer Zusammenhang mit Kendal-Tau-b von -0, 244.

Das patellofemorale Gelenk zeigte ein starker negativer Zusammenhang der Scores (nach Pearson -0,559).

Der starke negative Zusammenhang bestand auch im medialen Kompartiment (nach Pearson -0, 507).

Das laterale Kompartiment zeigte mittelstarker, negativer Zusammenhang (nach Pearson -0, 375). Die lineare Korrelation war auf dem Niveau von 0,01 (zweiseitig) signifikant.

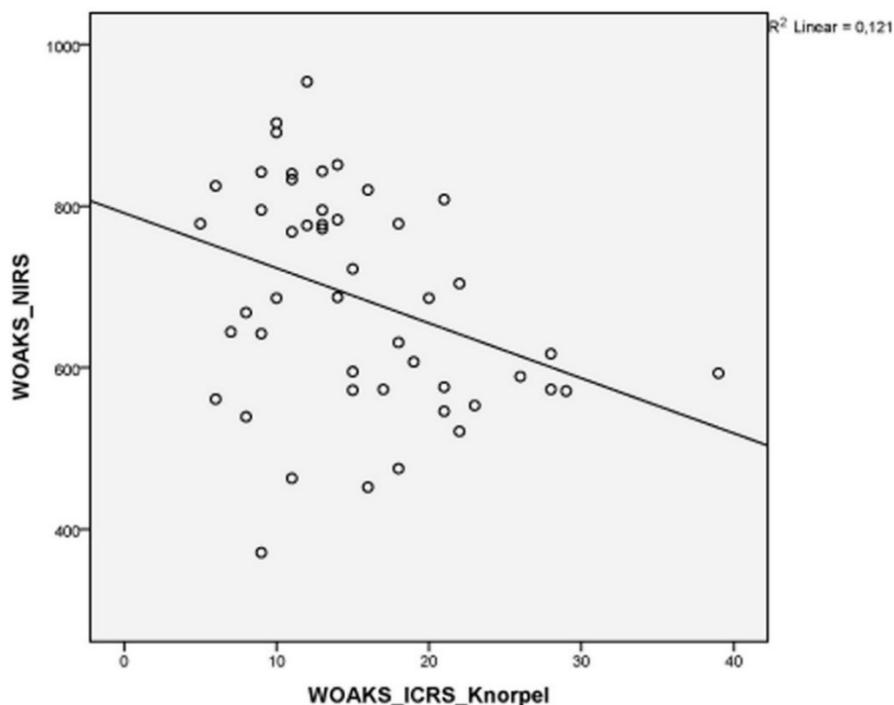


Abb. 49: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WOAKS NIRS des Kniegelenkknorpels

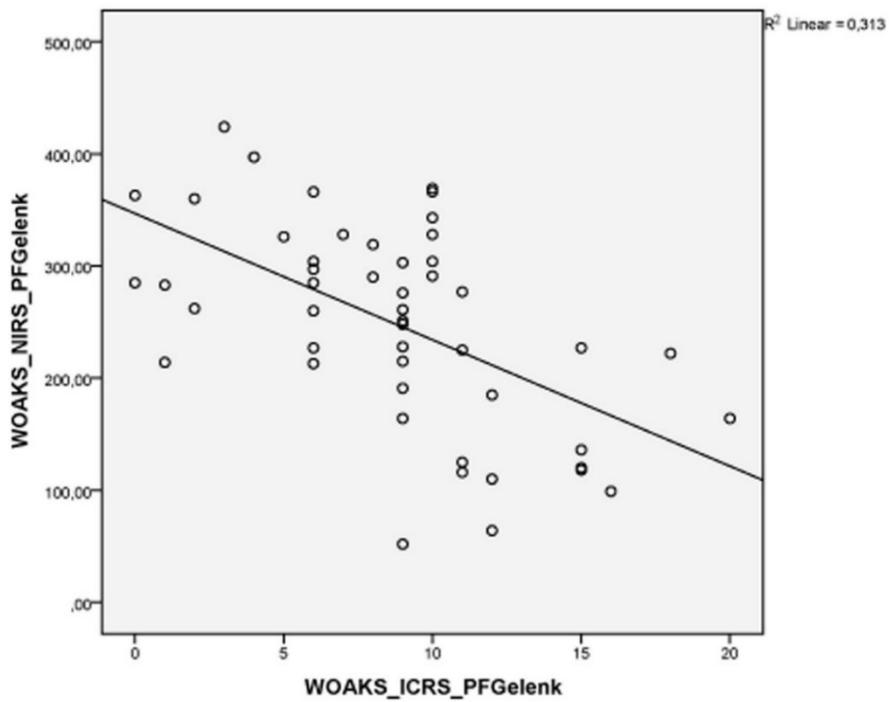


Abb. 50: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WOAKS NIRS des patellofemorales Gelenkes

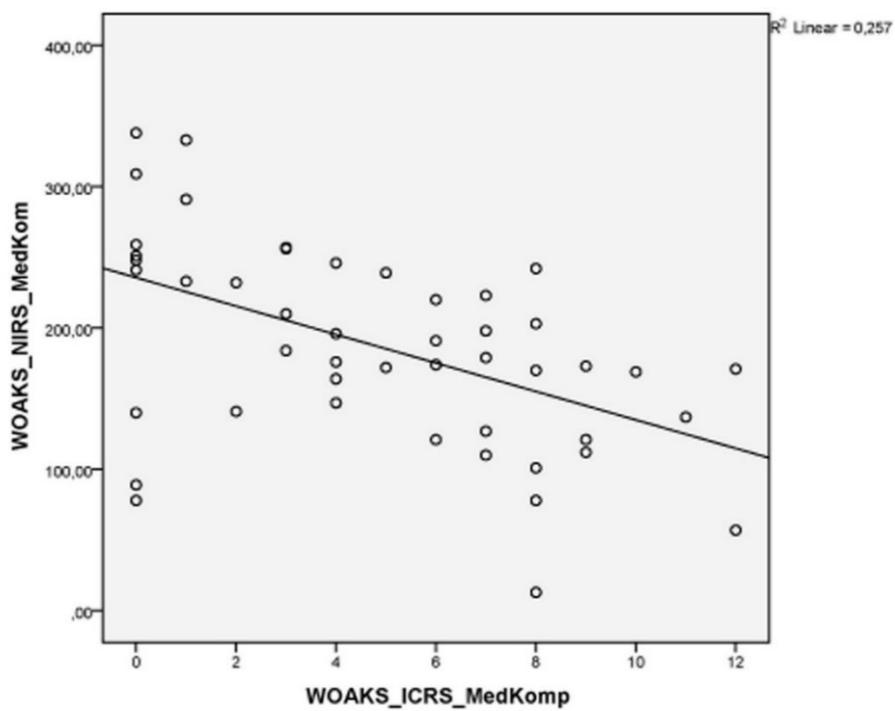


Abb. 51: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WOAKS NIRS des medialen Kompartiments

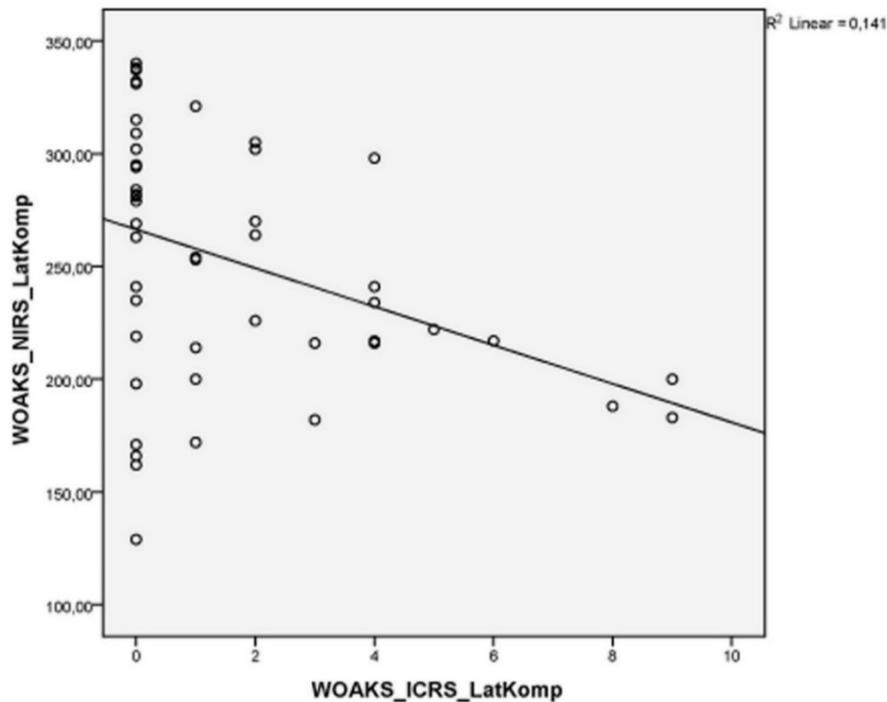


Abb. 52: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WOAKS NIRS des lateralen Kompartiments

4.6. Arthroskopie und Magnetrezonanztomographie

Im Bereich der medialen Patella zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens (Knorpelsignal und Morphologie $p= 0,422$, subartikuläres Knochenmarksignal $p= 0,743$, subartikuläre Zysten $p= 0,713$, Zerreibung des subartikulären Knochens $p= 0,731$, Osteophyten $p= 0,209$).

Im Bereich der lateralen Patella zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens (Knorpelsignal und Morphologie $p= 0,737$, subartikuläres Knochenmarksignal $p= 0,351$, subartikuläre Zysten $p= 0,801$, Zerreibung des subartikulären Knochens $p= 0,249$, Osteophyten $p= 0,737$).

In der Belastungszone des medialen Femurkondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für Knorpelsignal und Morphologie $p= 0,726$, subartikuläres Knochenmarksignal $p= 0,268$, subartikuläre Zysten $p= 0,279$ und Zerreibung des subartikulären Kno-

chens $p= 0,485$. Es ergab sich jedoch signifikanter Unterschied für die Osteophyten mit $p<0,001$.

In der Randzone des medialen Femurkondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens (Knorpelsignal und Morphologie $p= 0,320$, subartikuläres Knochenmarksignal $p= 0,374$, subartikuläre Zysten $p= 0,388$, Zerreibung des subartikulären Knochens $p= 0,321$, Osteophyten $p= 0,321$).

In der Belastungszone des medialen Tibiakondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für Knorpelsignal und Morphologie ($p= 0,307$) und für subartikuläre Zysten ($p= 0,487$). Es ergab sich signifikanter Unterschied für Zerreibung des subartikulären Knochens ($p= 0,049$) und für Osteophyten ($p= 0,047$).

In der Randzone des medialen Tibiakondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für Knorpelsignal und Morphologie ($p= 0,239$) und für subartikuläres Knochenmarksignal ($p= 0,537$). Es bestand signifikanter Unterschied für die Osteophyten ($p=0,01$). Die Signifikanz für subchondrale Zysten und für Zerreibung des subartikulären Knochens konnte nicht berechnet werden da keine Varianz innerhalb der Gruppen bestand.

In der Belastungszone des lateralen Femurkondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für Knorpelsignal und Morphologie ($p= 0,697$), subartikuläres Knochenmarksignal ($p= 0,074$, Zerreibung des subartikulären Knochens ($p= 0,184$) und Osteophyten ($p= 0,977$). Die Signifikanz für subchondrale Zysten konnte nicht berechnet werden da keine Varianz innerhalb der Gruppen bestand.

In der Randzone des lateralen Femurkondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für Knorpelsignal und Morphologie ($p= 0,870$), für Zerreibung des subartikulären Knochens ($p= 0,870$) und für Osteophyten ($p= 0,288$). Es bestand signifikanter Unterschied für subchondrales Knochenmarksignal ($p=0,024$) und für subchondrale Zysten ($p= 0,002$).

In der Belastungszone des lateralen Tibiakondylus zeigte sich kein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und kernspintomographisch beurteilten Knorpelschadens für subartikuläres Knochenmarksignal ($p= 0,662$), für subartikuläre Zysten ($p= 0,388$), für Zerreißung des subartikulären Knochens ($p= 0,286$) und für Osteophyten ($p= 0,887$). Die Signifikanz für Knorpelsignal und Morphologie konnte nicht berechnet werden da keine Varianz innerhalb der Gruppen bestand.

In der Randzone des lateralen Tibiakondylus zeigte sich ein signifikanter Unterschied für Zerreißung des subartikulären Knochens ($p<0,001$). Es ergab sich kein signifikanter Unterschied für die Osteophyten ($p= 0,883$). Die Signifikanz für Knorpelsignal und Morphologie, für subchondrales Knochenmarksignal und für subchondrale Zysten konnte nicht berechnet werden da keine Varianz innerhalb der Gruppen bestand.

4.6.1 WOAKS ICRS und WORMS Knorpel

Die lineare Korrelation des WOAKS ICRS und des WORMS Knorpel war auf dem Niveau von 0,05 (zweiseitig) signifikant nach Pearson bzw. auf dem Niveau von 0,01 (zweiseitig) signifikant nach Kendall-Tau-b und Spearman-Rho und zeigte ein schwacher bis mittelstarker positiver Zusammenhang (Abb. 53) der arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmten Scores für das Kniegelenk (nach Pearson 0,301, Kendal-Tau-b 0,280, Spearman- Rho 0,397).

Es bestand schwacher Zusammenhang (Abb. 54) für patellofemorales Gelenk (nach Pearson 0,155, Kendall-Tau- b 0,090, Spearman- Rho 0,146) ohne signifikante Korrelation.

Es bestand mittelstarker Zusammenhang (Abb. 55) für mediale Kompartiment (nach Pearson 0,450, Kendall-Tau-b 0,341, Spearman- Rho 0, 460) wobei die Korrelation auf dem Niveau von 0,01 (zweiseitig) signifikant war.

Es bestand schwacher Zusammenhang (Abb. 56) für laterale Kompartiment (nach Pearson 0,185, Kendall-Tau-b 0,074, Spearman- Rho 0,094) ohne signifikante Korrelation.

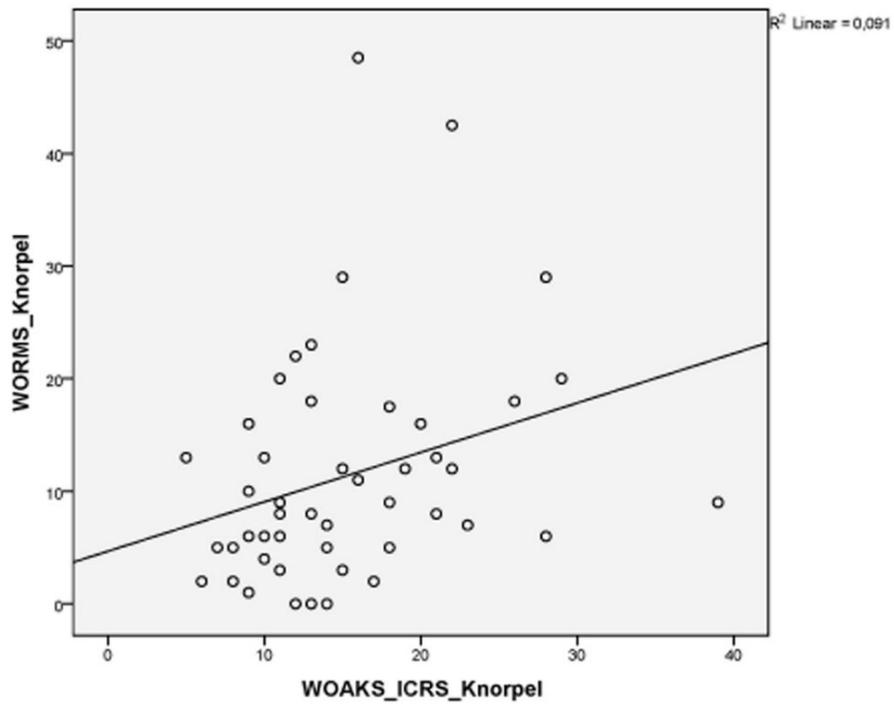


Abb. 53: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WORMS des Kniegelenkknorpels

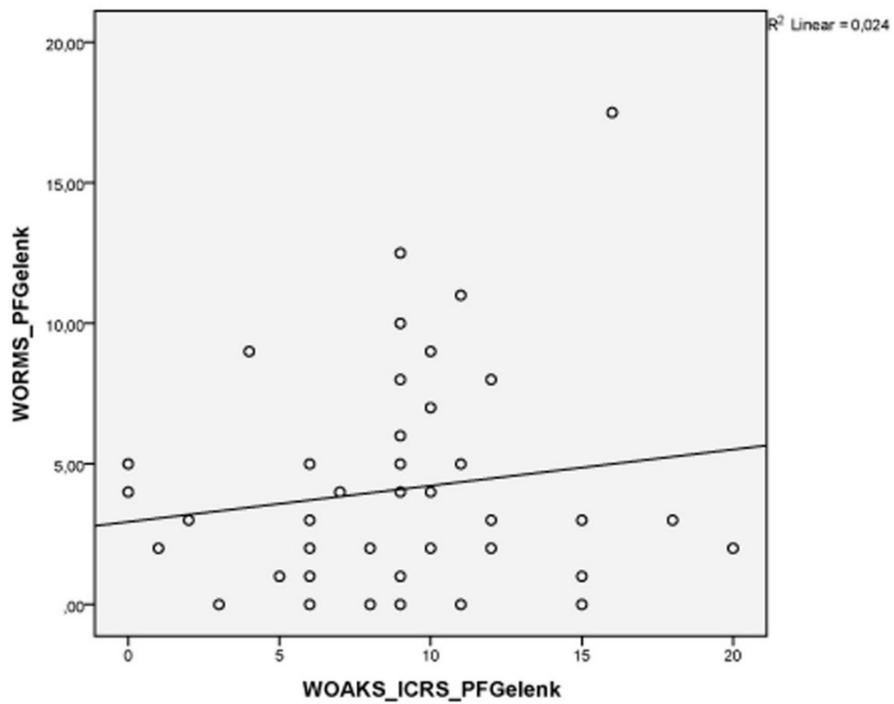


Abb. 54: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WORMS des patellofemorales Gelenkes

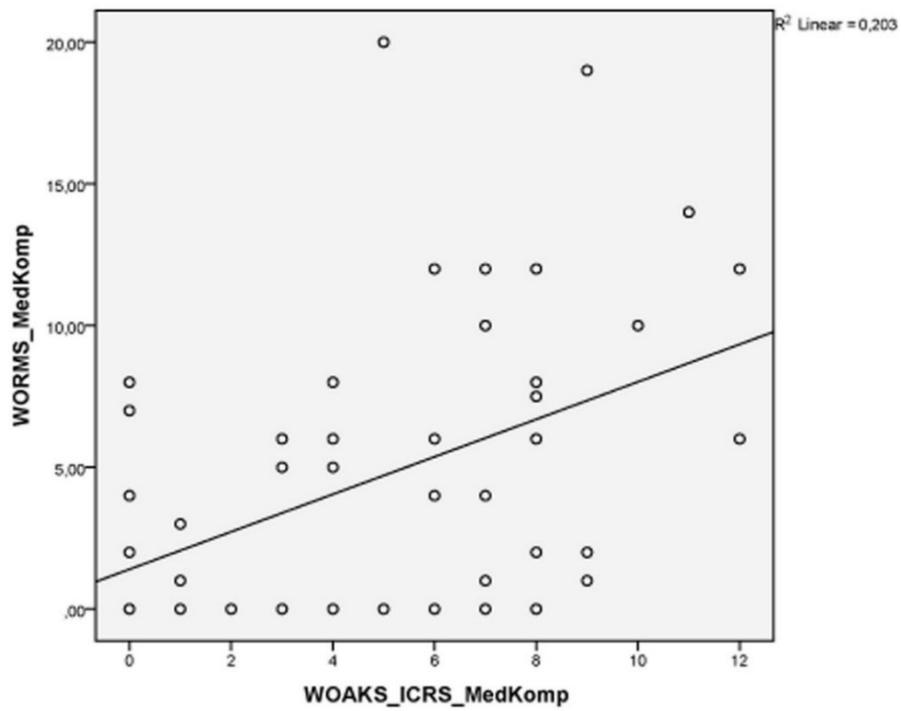


Abb. 55: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WORMS des medialen Kompartiments

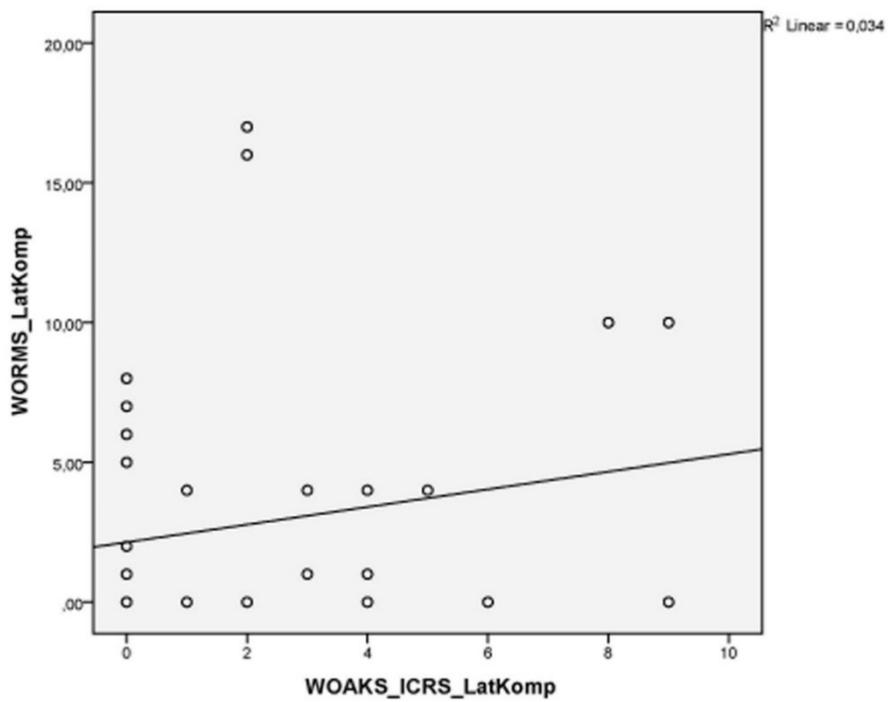


Abb. 56: Lineare Korrelation des WOAKS ICRS und WORMS des lateralen Kompartiments

4.7 WOAKS NIRS und WORMS

Die lineare Korrelation des WOAKS NIRS und des WORMS (Abb. 57, Abb. 58, Abb. 59, Abb. 60) war nicht signifikant (zweiseitig) und zeigte ein schwacher negativer Zusammenhang der spektroskopisch und kernspintomographisch bestimmten Scores für Kniegelenk (nach Pearson $-0,069$, Kendall-Tau- $b -0,056$, Spearman's Rho $-0,089$). Schwacher, negativer Zusammenhang bestand im patellofemorales Gelenk (nach Pearson $-0,181$, Kendall-Tau- $b -0,066$, Spearman's Rho $-0,099$), im medialen Kompartiment (nach Pearson $-0,178$, Kendall-Tau- $b -0,137$, Spearman's Rho $-0,184$) und im lateralen Kompartiment (nach Pearson $-0,052$, Kendall-Tau- $b -0,033$, Spearman's Rho $-0,038$).

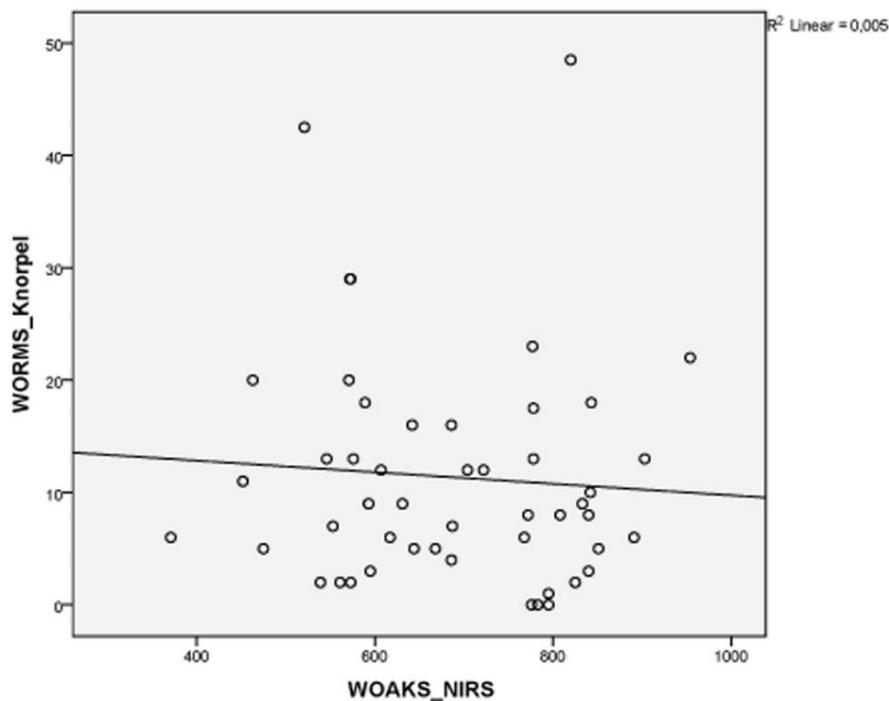


Abb. 57: Lineare Korrelation des WOAKS NIRS und des WORMS des gesamten Kniegelenkknorpels

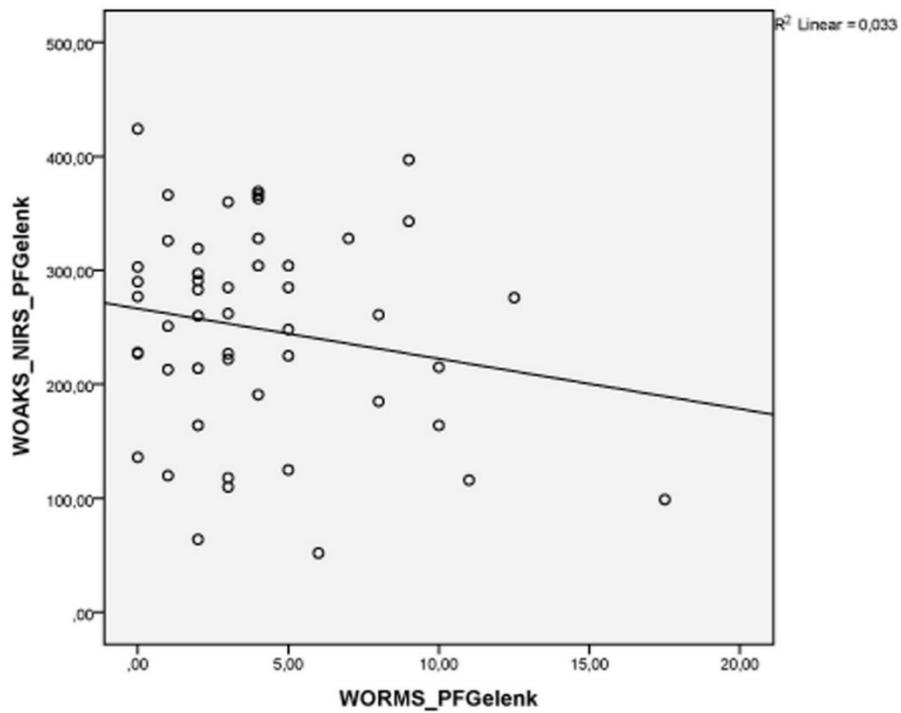


Abb. 58: Lineare Korrelation des WOAKS NIRS und des WORMS des patellofemorales Gelenkes

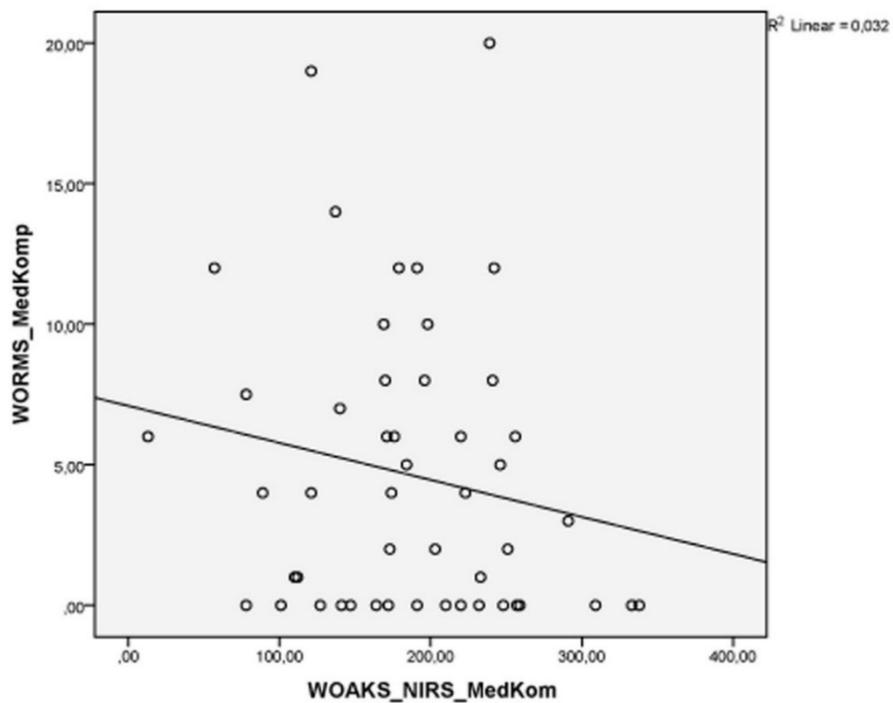


Abb. 59: Lineare Korrelation des WOAKS NIRS und des WORMS des medialen Kompartiments

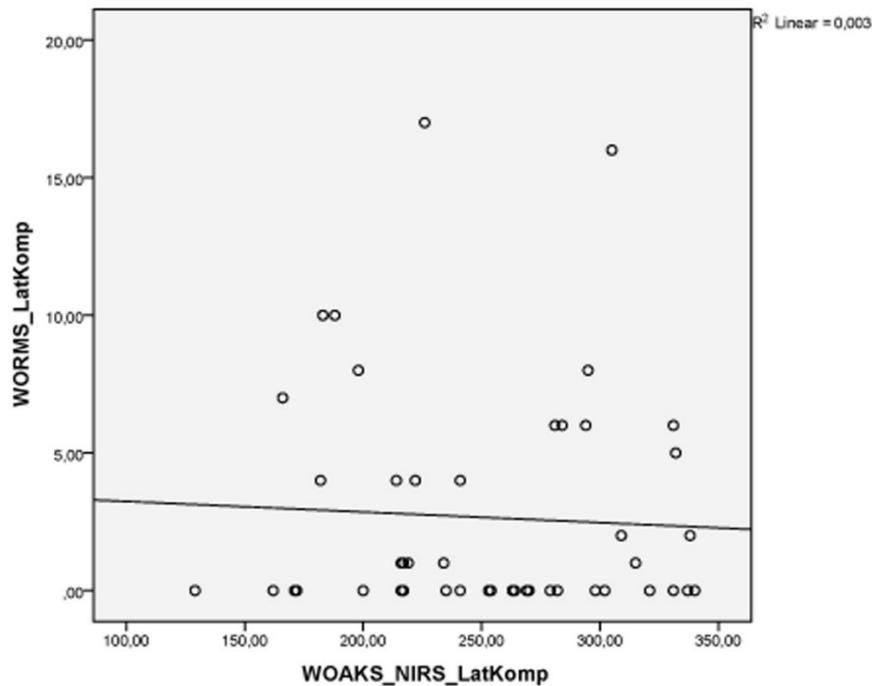


Abb. 60: Lineare Korrelation des WOAKS NIRS und des WORMS des lateralen Kompartiments

4.8. ICRS, NIRS, WORMS

Es zeigte sich ein signifikanter Unterschied der arthroskopisch und spektroskopisch evaluierten Knorpelschadens mit $p < 0,001$ (Abb. 61).

Arthroskopisch und kernspintomographisch evaluierter Knorpelschaden (Abb. 62, Abb. 63, Abb. 64, Abb. 65, Abb. 66, Abb. 67) zeigte ein signifikanter Unterschied für Knorpelsignal und Morphologie ($p < 0,001$), für subchondrales Knochenmarksignal ($p < 0,001$), für Zerreibung des subartikulären Knochens ($p < 0,001$) sowie für Osteophyten ($p < 0,001$). Es bestand kein signifikanter Unterschied für subchondrale Zysten ($p = 0,169$).

Die Korrelation des kernspintomographisch und spektroskopisch beurteilten Knorpelschadens (Abb. 68, Abb. 69) zeigte ein negativer, schwacher Zusammenhang (nach Pearson $-0,221$, Kendall-Tau-b $-0,191$, Spearman's Rho $-0,245$). Die Korrelation war auf dem Niveau von $0,001$ (zweiseitig) signifikant.

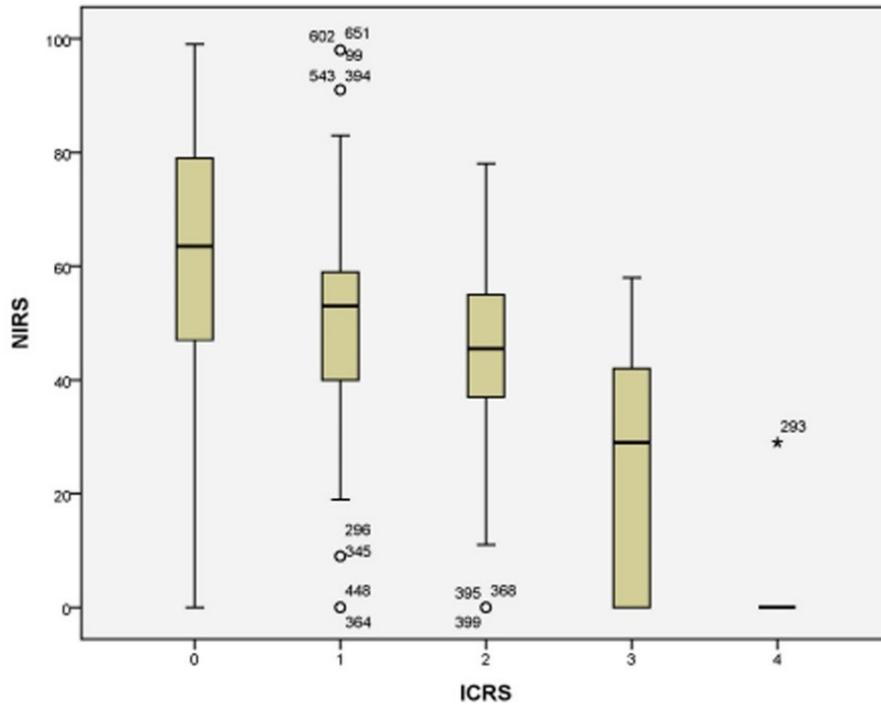


Abb. 61: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs der arthroskopisch und spektroskopisch ausgewerteten Knorpelschadens

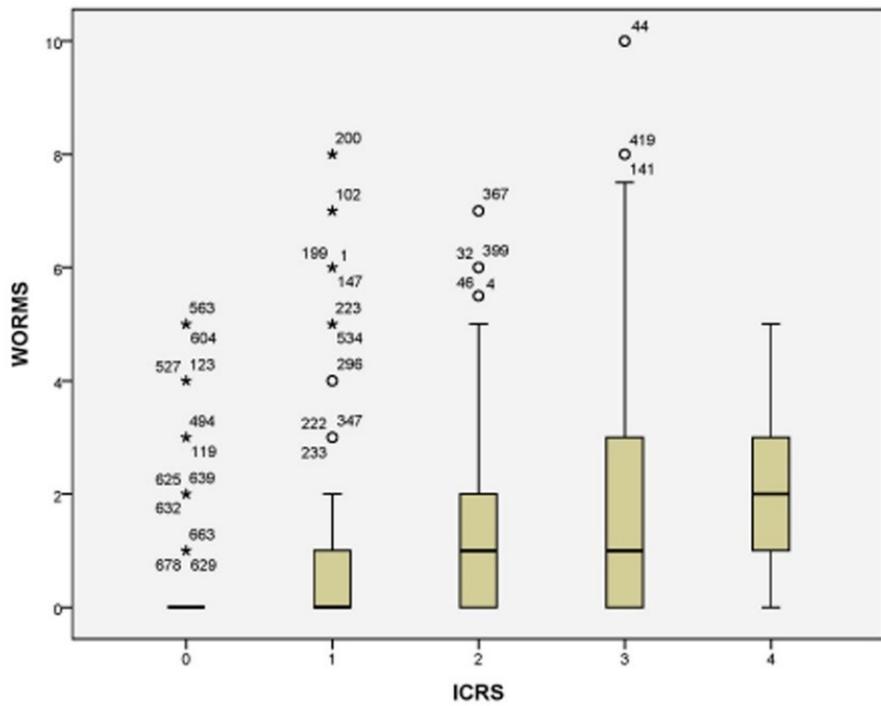


Abb. 62: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs des arthroskopisch und kernspintomographisch evaluierten Knorpelschadens

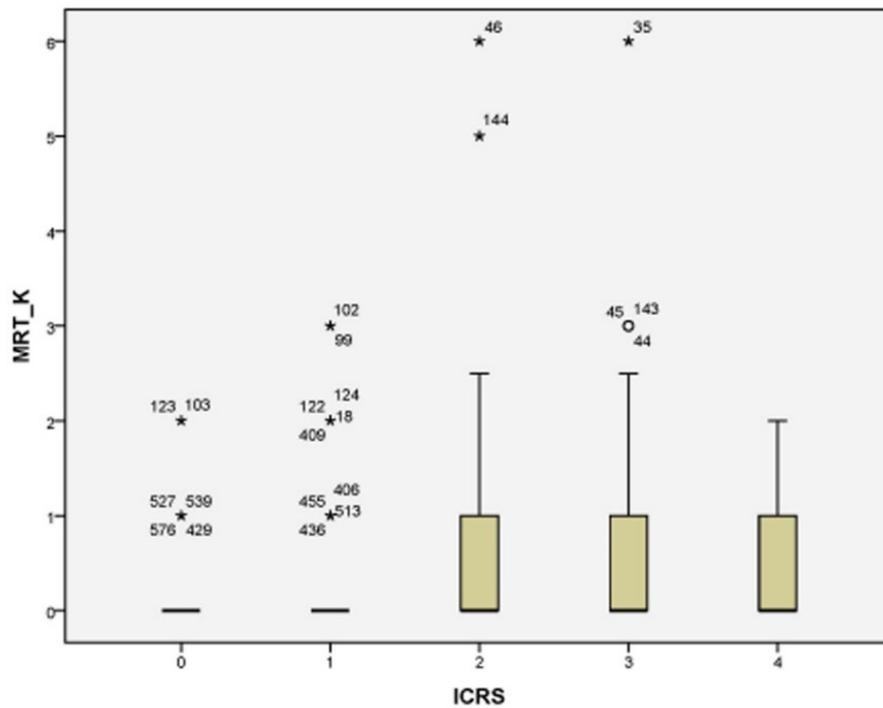


Abb. 63: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmter Änderung der Knorpelmorphologie

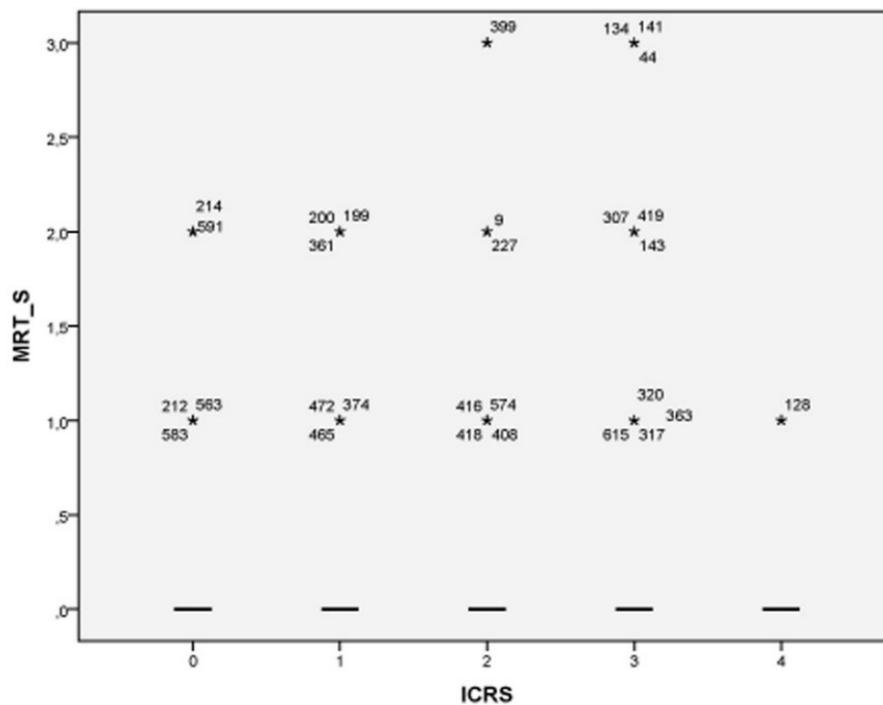


Abb. 64: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmter Änderung des subchondralen Knochens

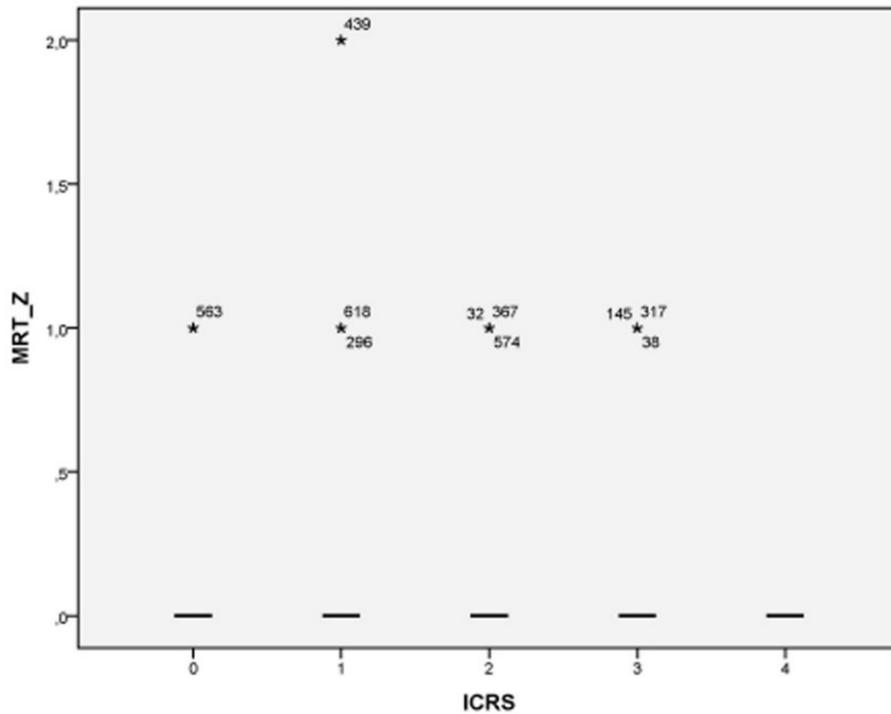


Abb. 65: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmter subchondralen Zysten

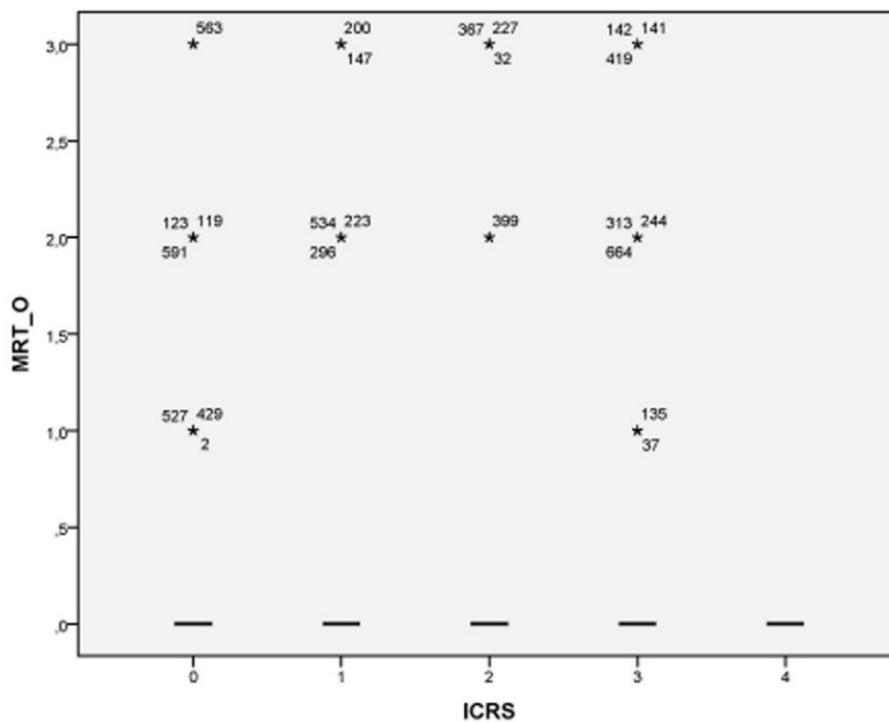


Abb. 66: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmter Zerreißung des subartikulären Knochens

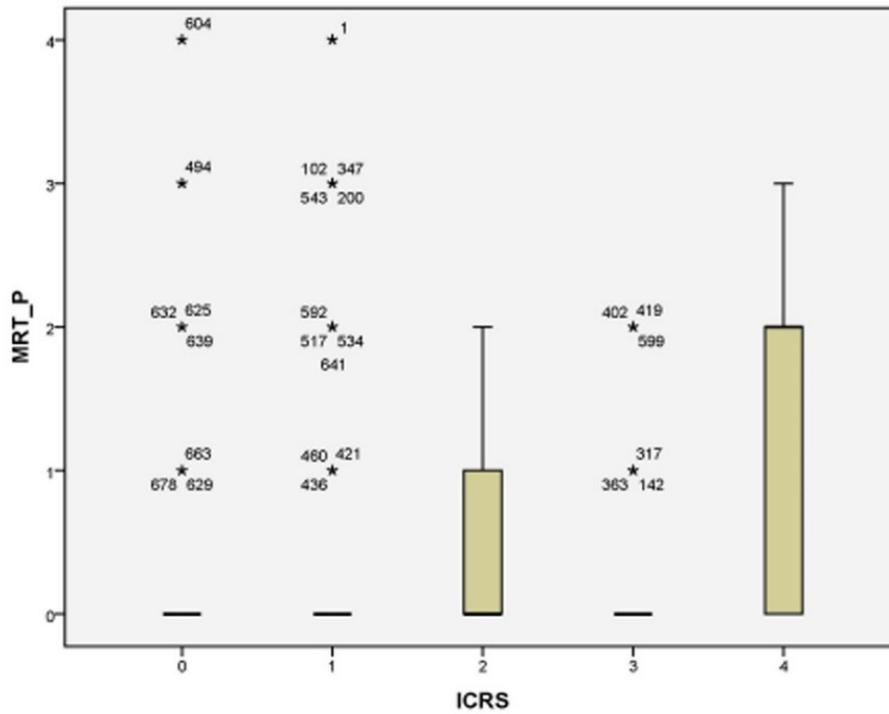


Abb. 67: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs arthroskopisch und kernspintomographisch bestimmter Osteophyten

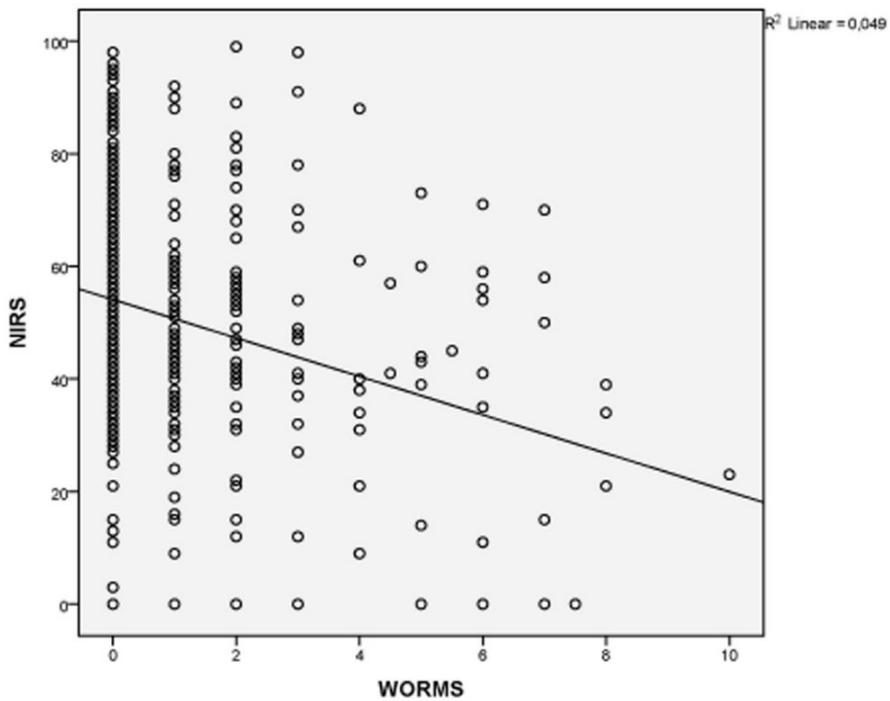


Abb. 68: Lineare Korrelation des kernspintomographisch und spektroskopisch beurteilten Knorpelschadens

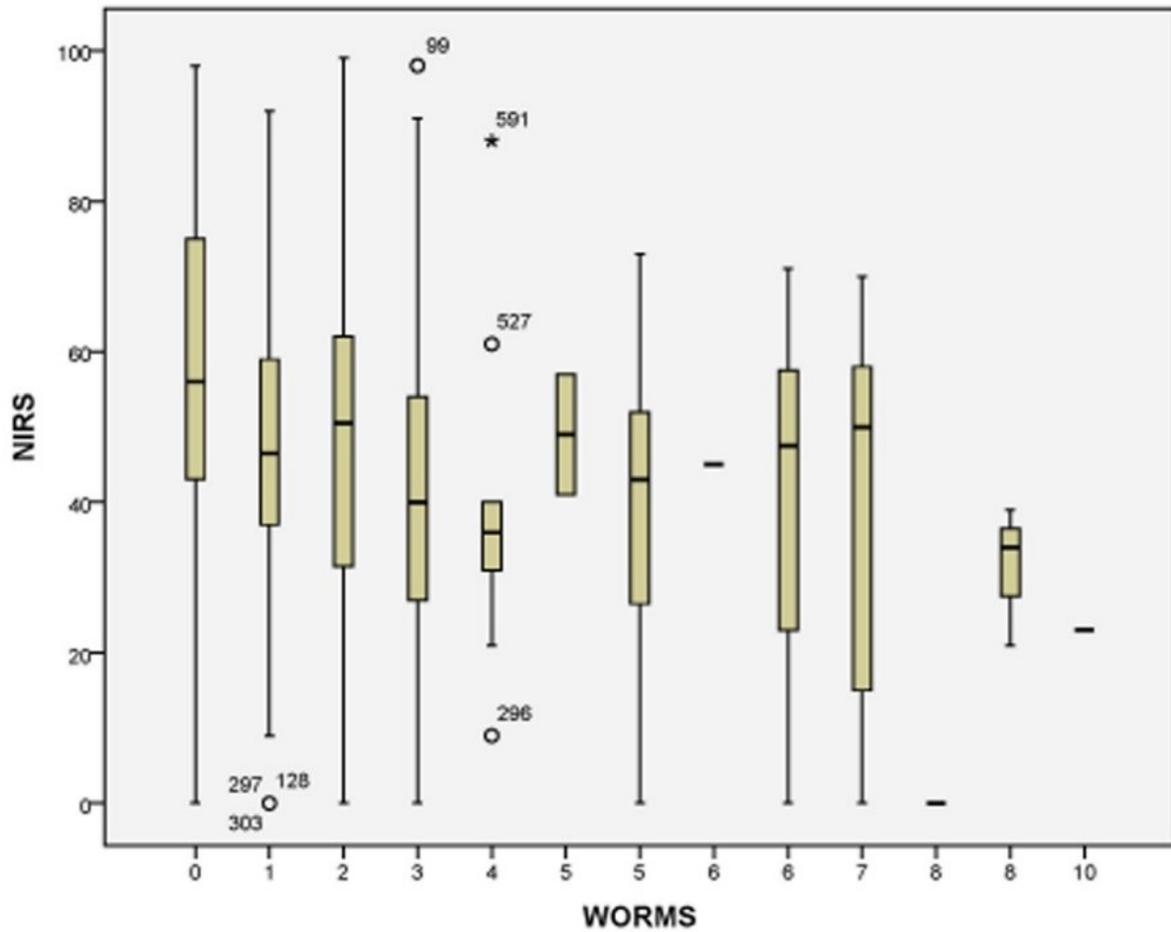


Abb. 69: Boxplot zur Darstellung des Zusammenhangs des kernspintomographisch und spektroskopisch evaluierten Knorpelschadens

5. Diskussion

Im Mittelpunkt der Arthroseentstehung steht die Schädigung des Gelenkknorpels. Dieser verliert im Laufe der Erkrankung zunehmend seine biomechanische Resistenz. Sekundär kommt es dadurch zu einer zunehmenden Schädigung des darunter liegenden subchondralen Knochens der eine wesentlich geringere biomechanische Resistenz aufweist. Es kommt zu einer Sinterung des subchondralen Knochens und zur Ausbildung der Osteophyten. In der Spätphase der Erkrankung resultieren Fehlstellung und schließlich der Gelenkkollaps.

Eine gezielte Anamnese und subtile klinische Untersuchung sind Fundament für eine den Bedürfnissen des Patienten angepasste Therapie. Vor allem die Angaben des Patienten zu seinen konkreten Beschwerden sind das Fundament der Behandlung. Auch ohne zusätzliche radiologische oder anderweitige Bildgebung lässt sich durch einfache anamnestisch- klinische Evaluation das Krankheitsbild der Arthrose gut diagnostizieren.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchungen sind vielgestaltig, im Einzelfall aber zum Teil auch mit großen individuellen Unsicherheiten behaftet. Grundsätzlich sollten bei Arthrosen konkrete Defizite wie Gangstörung, Bewegungseinschränkung, Blockade und Achsabweichung erfasst, in die Therapieplanung einbezogen und im konkreten Behandlungsfall adressiert werden.

Nur durch eine Synopse aus Anamnese, Klinik, Bildgebung und Arthroskopie lässt sich eine sinnvolle, auf den Patienten individuell abgestellte Therapieplanung gestalten.

Um die Risikofaktoren bzw. Prädiktoren für die Therapie des Knorpelschadens abzuschätzen ist es wichtig nicht nur einzelne Knorpeldefekte zu charakterisieren, sondern die Kenntnisse über den Gesamtzustand des Kniegelenkes zu nehmen. Es ist wichtig neben dem Knorpelaussehen die pathologischen Veränderungen der Bänder, Synovia und Menisci zu erfassen. Dazu wurden mehrere diagnostische Instrumente entwickelt.

Die einfachste und die älteste Methode der Bestimmung des Arthrosegrades mittels Radiographie ist das im Jahr 1959 vorgeschlagene Kellgren- Lawrence Klassifikati-

on. Dieses System berücksichtigt Einengung des Gelenkspaltes, Vorhandensein der Osteophyten, subchondrale Sklerose und Deformation des Knochens.

Im Jahr 1961 gab Outerbridge eine arthroskopische, vierstufige Klassifikation des Knorpelschadens anhand von Aussehen der Knorpelschicht bzw. der Tiefe und Ausdehnung der Knorpeldefekte heraus. In Erweiterung der 4-stufigen Outerbridge-Klassifikation von 1961 wurde 2003 durch die International Cartilage Research Society das „ICRS Hyaline Cartilage Lesion Classification System“ veröffentlicht, das als internationale Standardklassifikation angesehen werden kann.

Peterfy publizierte im Jahr 2004 den "Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score" (WORMS) als kernspintomographische Methode für Beschreibung einer Knieosteoarthritis. In Anlehnung daran wurde von Spahn im Jahr 2008 der "Whole-Organ Arthroscopic Knee Score" (WOAKS_ICRS) bzw. "Near- Infrared Spectroscopy Whole-Organ Arthroscopic Knee Score" (WOAKS_NIRS) entwickelt.

Wenn am Gelenk radiologische Zeichen einer degenerativen Schädigung vorliegen, kann man davon ausgehen dass der Gelenkknorpel erhebliche Läsionen und Defekte aufweist. Die knorpelchirurgischen Maßnahmen sind in dem Fall nicht geeignet die Erkrankung zu behandeln oder aufzuhalten. Um die Schmerzfreiheit und Kniebeweglichkeit zurückzugewinnen ist die Anlage einer Kniegelenkprothese langfristige Lösung.

Beim Verdacht auf Knorpelschädigung sollte möglichst frühzeitig eine effektive Therapie eingesetzt werden. Diagnostische Methode der Wahl ist Kernspintomographie bzw. Arthroskopie. Im Anfangsstadium des Knorpelschadens helfen vorübergehend die Medikamente (disease modifying osteoarthritis drugs- DMOAD und slow-acting drugs in osteoarthritis- SADOA). Je nach vorgefundenem arthroskopischem Stadium, Defektlokalisierung und Defektgröße werden operativen Techniken- Bohrung, Ab- rasion, Mikrofrakturierung und die autologe Chondrozytentransplantation verwendet. Die operativen Techniken erzielen häufig ein mittelfristig bis langfristig gutes klinisches Ergebnis. Die autologe Chondrozytentransplantation ermöglicht Wiederherstellung einer Knorpel-ähnlichen Gelenksfläche wobei es sich nicht um echten hyalinen Knorpel handelt sondern um biomechanisch durchaus belastbaren Regenerate. Nach dieser Behandlung kann es aber auch zu Therapieversagen kommen.

Um den Zustand des Gelenkes zu verfolgen verwendet man die kernspintomographische und arthroskopische "Whole-Organ" Scores (WORMS, WOAKS, WOAKS-NIRS). Diese Scores lassen spätere Arthroseprogression voraussagen und Risiko für Gelenkersatz einschätzen.

Die kernspintomographische Untersuchung zeigte durchschnittlicher WORMS von 13,40 und damit eine geringe Ausprägung der Knorpelschädigung. Die konventionelle Arthroskopie ergab WOAKS von durchschnittlich 15, 22 was auch einer initialen Arthrose entspricht. Beide Scores sind erheblich diskrepant im Vergleich zur spektroskopischen Diagnostik deren durchschnittlichen Wert von 49, 11 moderate Knorpelschädigung nachwies.

Bezüglich der Kniegelenkkompartiments zeigte die Kernspintomographie der größte Schaden im medialen Kompartiment, der geringste im lateralen Kompartiment. Die Arthroskopie zeigte der größte Schaden im patellofemorale Gelenk, der geringste ebenso im lateralen Kompartiment. Jedoch belegte die Spektroskopie den größten Schaden im lateralen Kompartiment und den geringsten im medialen Kompartiment.

Es wurde von Horng et al (2011) nachgewiesen dass sogar kurzzeitige Belastung des Kniegelenkes zur Änderung des MRT- Knorpelsignals in der Belastungszone führt. Deshalb wurden die Patienten in der Studie angehalten das betroffene Bein mindestens 12 Stunden vor kernspintomographischer Untersuchung nicht zu belasten. Erfahrung und Subjektivität des MRT-Untersuchers sowie die Technik beeinflussen die Auswertung. Wong et al (2009) zeigten dass durch Anwendung 3T- MRT eine signifikant höhere Sensibilität und bessere Interobservervalidität hinsichtlich der Knorpelschädigung besteht als bei Verwendung der üblichen 1,5T- Geräte. Es ist möglich automatisierte Analysen in Bezug auf die Knorpeldicke und Intensität anzuwenden, aber diese technischen Möglichkeiten stehen nicht routinemäßig zur Verfügung. Wegen des großen Zeitaufwandes von etwa 1 Stunde pro Patient setzte sich WORMS als diagnostisches Instrument bislang in der Routine nicht durch.

In der Arthroskopie wird der Knorpelschaden auch unterbewertet. Auswertung der Defektgröße und des Grades der Knorpelschädigung hängt von der subjektiven Einschätzung des Arthroskopikers ab, ohne Möglichkeit bereits degenerativ geschädigten Knorpel mit fehlenden biomechanischen Veränderungen von völlig intakten Knorpel zu unterscheiden.

Nahinfrarotspektroskopie erkennt die Veränderungen auf molekularer Ebene da der erkrankte Knorpel sich vom gesunden Knorpel in der biochemischen Zusammensetzung durch Störungen des Stoffwechsels unterscheidet. NIRS-Messung verlängert die Arthroskopie um nur 4 Minuten, liefert aber eine relativ gute Objektivität.

Die Beurteilung in der Arthroskopie (WOAKS_ICRS bzw. WOAKS_NIRS) und der Kernspintomographie (WORMS) erfolgte in nicht vollständig identischen Gelenksarealen. Es fehlt in der Kernspintomographie die Beurteilung des zentralen Anteils der Patella, in der Arthroskopie hingegen wurden für die Gelenksflächen des Hauptgelenkes nur 2 anstatt 3 Zonen beurteilt. Für die Gesamtbeurteilung der Ergebnisse dürfte dies im Hinblick auf die sich intraoperativ überschneidenden Gesichtsfelder jedoch keine wesentliche Bedeutung haben.

Die Untersuchungen fanden an einem kleinen Patientenkollektiv mit heterogenen Pathologien statt. Es war nicht möglich einen Bezug zwischen erhobenem diagnostischen Befund und klinischem Befund bzw. konkreten Beschwerden herzustellen. Manche Patienten hatten symptomatischen Meniskusschaden was das klinische Bild bestimmte, aber präoperativ konnte nicht unterschieden werden ob die Beschwerden Knorpel- oder Meniskusschaden verursacht. Aus dem Grund machte es wenig Sinn subjektive Beschwerden mit objektiven Parametern zu vergleichen.

6. Schlussfolgerungen

Die Kernspintomographie kann schweren Knorpelschaden nachweisen, aber die leichtere Schädigung bleibt im Vergleich zur Arthroskopie unterbewertet. Derzeitige Möglichkeit einer Frühdiagnostik der Arthrose mittels standarder MRT-Technik ist begrenzt und damit ist die Aussagekraft der MRT in Bezug auf Arthroseprogression bzw. als Prädiktor für knorpelregenerative Therapien eingeschränkt. Das gleiche gilt für die Standardarthroskopie. Jedoch scheint es zu sein dass Spektroskopie ein objektives Verfahren ist welches in der Lage ist veränderte Knorpelareale zu identifizieren und damit eine Aussage in Bezug auf Degenerationsgrad des Knorpels zulässt. Es kann davon ausgegangen werden dass Spektroskopie für Arthroseprogression bzw. Knorpelregeneration ein relevantes diagnostisches Verfahren ist.

7. Literatur- und Quellenverzeichnis

Abhijit MB, Richardson JB. 2008. Articular cartilage: structure, injuries and review of management. *British medical bulletin* 87:77-95

Afara IO, Crawford R, Oloyede A, Prasadam I, Xiao Y. 2012. Non-destructive evaluation of cartilage defects using near-infrared (NIR) spectroscopy in osteoarthritic rat models and its direct relation to Mankin score. *Osteoarthritis cartilage* 20(11): 1367-1373

Afara IO, Oloyede A, Singh S. 2013. Load-unloading response of intact and artificially degraded articular cartilage correlated with near infrared (NIR) absorption spectra. *J Mech Behav Biomed Mater* 20:249-258

Afara IO, Oloyede A, Singh S. 2013. Application of near infrared (NIR) spectroscopy for determining the thickness of articular cartilage. *Med Eng Phys* 35(1): 88-95

Aigner T, Soder S. 2006. Histopathological examination of joint degeneration: typing, grading and staging of osteoarthritis. *Pathologe* 27:431-438

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

Anderson DD, Chubinskaya S, Guilak F et al. 2011. Post-traumatic osteoarthritis: improved understanding and opportunities for early intervention. *J Orthop Res* 29:802-809

Aroen A, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, Heir S, Loken S. 2004. Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. *Am J Sports Med* 32(1):211-215

Ayral X, Gueguen A, Ike RW et al. 1998. Inter-observer reliability of the arthroscopic quantification of chondropathy of the knee. *Osteoarthritis cartilage* 6:160-166

Basad E, Bachmann G, Ishaque B et al. 2010. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation versus micro fracture in the treatment of cartilage defects of the knee: a 2-year randomized study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:519-527

Baykal D, Irrechukwu O, Lin PC, Fritton K, Spencer RG, Pleshko N. 2010. Non-destructive assessment of engineered cartilage constructs using near-infrared spectroscopy. *Appl Spectrosc* 64(10):1160-1166

Beattie KA, Adachi JD, Boulos P, Inglis D, O'Neill J, Pui M, Webber CE. 2005. Abnormalities identified in the knees of asymptomatic volunteers using peripheral magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis and cartilage* 13: 181-186

Behrens P, Bosch U, Bruns J et al. 2004. Indications and implementation of recommendations of the working group "Tissue Regeneration and Tissue Substitutes" for autologous chondrocyte transplantation (ACT). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142: 529-539

Bekkers JE, Inklaar M, Saris DB. 2009. Treatment selection in articular cartilage lesions of the knee: a systematic review. *Am J Sports Med* 37 (Suppl.1): 148S-155S

Bently G, Biant LC, Carrington RW et al. 2003. A prospective, randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 85:223-230

Bentley G, Biant LC, Vijayan S et al. 2012. Minimum ten- year results of a prospective randomised study of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for symptomatic articular cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 94:504-509

Bollet AJ. 2001. Oedema of the bone marrow can cause pain in osteoarthritis and other diseases of bone and joints. *Ann Intern Med* 134: 591-593

Brismar BH, Wredmark T, Movin T et al. 2002. Observer reliability in the arthroscopic classification of osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 84:42-47

Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A et al. 1994. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 331: 889-895

Brittberg M. 1999. Autologous chondrocyte transplantation. *Clin Orthop Relat Res* 367S:S147-S155

Brittberg M. 2000. ICRS Clinical cartilage injury evaluation system. 3rd ICRS meeting. Göteborg. Sweden

Brittberg M, Winalski CS. 2003. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am* 85-A Suppl 2:58-69

Breitenseher M. 2006. *Der MR-Trainer- untere Extremität*. Thieme

- Brown CP, Bowden JC, Rintoul L et al. 2009. Diffuse reflectance near infrared spectroscopy can distinguish normal from enzymatically digested cartilage. *Phys Med Biol* 54:5579-5594
- Brown CP, Glyn-Jones S, Jayadev C et al. 2011. Characterisation of early stage cartilage degradation using diffuse reflectance near infrared spectroscopy. *Phys Med Biol* 56(7):2299-2307
- Buckwalter JA, Brown T, Salzman C. 2004. The impact of osteoarthritis: implications for research. *Clin Orthop Relat Res* (427 Suppl): S6-15
- Cain EL, Clancy WG. 2001. Treatment algorithm for osteochondral injuries of the knee. *Clin Sports Med* 20:321-342
- Cammeron ML, Briggs KK, Steadmann JR. 2003. Reproducibility and reliability of the Outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *Am J Sports Med* 31:83-86
- Chen H, Hoemann CD, Sun J et al. 2007. Drilling and micro fracture lead to different bone structure and necrosis during bone marrow stimulation for cartilage repair. *J Orthop Res* 27:1432-1438
- Chen H, Hoemann CD, Sun J et al. 2009. Depth of subchondral perforation influences the outcome of bone marrow stimulation cartilage repair. *J Orthop Res* 29:1178-1184
- Cole BJ, Grumet RC, Pascual-Garrido C. 2009. Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *J Bone Joint Surg Am* 91:1778-1790
- Costa-Paz M, Aponte-Tinao I, Ayerza M, Makino A, Musculo DI. 2001. Magnetic resonance imaging follow up study of bone bruises associated with anterior cruciate ligament ruptures. *Arthroscopy* 17:445-449
- Crawford DC, Deberardino TM, Williams RJ. 2012. Neocart, an autologous cartilage tissue implant compared with micro fracture for treatment of distal femoral cartilage lesions: an FDA Phase-II prospective, randomized clinical trial after two years. *J Bone Joint Surg Am* 94:979-989
- Curl WW, Gordon ES, Krome J, Poehling GG, Rushing J, Smith BP. 1997. Cartilage Injuries: a review of 31 516 knee arthroscopies. *Arthroscopy* 13(4):456-460

Davis-Tuck ML, English DR, Forbes A, Giles GG, Wang Y, Wluka AE et al. 2010. Development of bone marrow lesions is associated with adverse effects on knee cartilage while resolution is associated with improvement- a potential target for prevention of knee osteoarthritis: a longitudinal study. *Arthritis Res Ther* 12:R10

Dieppe P, Cushnaghan J, Kirwan J, Young P. 1993. Prediction of the progression of joint space narrowing in osteoarthritis of the knee by bone scintigraphy. *Ann Rheum Dis* 52:557-563

Ding C, Cicuttini F, Cooly H, Jones G, Scott F. 2004. Association between age and knee structural change: a cross sectional MRI based study. *Ann Rheum Dis* 64: 549-555

Dozin B, Cancedda R, Malpeli M et al. 2005. Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty: a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med* 15:220-226

Duda GN, Bluecher U, Kleemann RU et al. 2004. A new device to detect early cartilage degeneration. *Am J Sports Med* 32:693-698

Eckstein F, Gavazzeni A, Sittek H et al. 1996. Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondrocrassometry (3D MR-CCM). *Magn Reson Med* 36: 256-265

Erggelet C, Kreuz PC, Mrosek EH et al. 2010. Autologous chondrocyte implantation versus ACI using 3D-bioresorbable graft for treatment of large full-thickness cartilage lesions of the knee. *Arch Orthop Trauma Surg* 130: 957-964

Felson DT, Chaisson CE, Gale ME, Hill CL, Skinner KM, Totterman S et al. 2001. The association of bone marrow lesions with pain in knee osteoarthritis. *Ann Intern med* 134:541-549

Felson DT, Gale ME, Goggins J, LaValley MP, McLaughlin S, Totterman S et al. 2003. Bone marrow edema and its relation to progression of knee osteoarthritis. *Ann Intern med* 139:330-336

Ferrari M, Mottola L, Quaresima V. 2004. Principles, techniques and limitations of near infrared spectroscopy. *Can J Appl Physiol* 29:463-487

Findlay DM. 2007. Vascular pathology and osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 46: 1763-1768

- Gaissmaier C, Fritz J, Schewe B et al. 2006. Cartilage defects: Epidemiology and natural history. *Osteo Trauma Care* 14: 188-194
- Glaser C. 2006. Imaging of cartilage. *Radiologe* 46 (1):16-25
- Guermazi A, Crema MD, Englund M, Hayashi D, Roemer FW. 2014. Imaging of non-osteochondral tissues in osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 22(10): 1590-1605
- Guralnik JM, Ferucci I, Salive ME, Simonsick EM, Wallace RB. 1995. Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability. *N Eng J Med* 332:556-561
- Guymer E, Baranyay F, Bell RJ, Davis SR, Hanna F, Wluka AE et al. 2007. A study of the prevalence and associations of subchondral bone marrow lesions in the knees of healthy, middle –aged women. *Osteoarthritis cartilage* 15: 1437-1442
- Hayashi D, Aliabadi P, Felson DT, Guermazi A, Hunter DJ, Niu J, Roemer FW. 2013. Pre-radiographic osteoarthritic changes are highly prevalent in the medial patella and medial posterior femur in older persons: Framingham OA Study. *Osteoarthritis and cartilage* 22(1): 76-83
- Hampson NB, Camporesi EM, Stolp SW et al. 1990. Cerebral oxygen availability by NIR spectroscopy during transient hypoxia in humans. *J Appl Physiol* 69:907-913
- Hanifi A, McCarthy H, Roberts S, Pleshko N. 2013. Fourier transform infrared imaging and infrared fiber optic probe spectroscopy identify collagen type in connective tissues. *PloS One* 8(5): e 64822
- Hempfling H, Bohndorf K, Roemer F. 2008. Acute, traumatic versus chronic cartilage lesions as terms of a medical expert's opinion. *Z Orthop Unfall* 146: 381-391
- Hofmann GO, Braunschweig R, Grossstück R, Marticke J, Hoffmann M, Kaden I, Lange M, Plettenberg HKW, Schilling O, Spahn G. 2010. Detection and evaluation of initial cartilage pathology in man: A comparison between MRT, arthroscopy and near-infrared spectroscopy (NIR) in their relation to initial knee pain. *Pathophysiology* 17 (1):1-8
- Hornig A, Raya J, Zscharn M et al. 2011. Locoregional deformation pattern of the patellar cartilage after different loading types- high resolution 3D-MRI volumetry at 3T in vivo. *RoFo* 183: 432-440

Hosoi Y, Yasuhara H, Shigematsu H et al. 1999. Influence of popliteal vein thrombosis on subsequent ambulatory venous function measured by near-infrared spectroscopy. *Am J Surg* 177:111-116

Hunter DJ, Amin S, Goggins J, LaValley MP, Niu J, Zhang Y et al. 2006. Increase in bone marrow lesions associated with cartilage loss: a longitudinal magnetic resonance imaging study of knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 54:1529-1535

Hunter W. On the structure and disease of articular cartilage. *Philos Trans R Soc London Biol* 1743:514-521

Imhof H, Breitsenseher M, Kainberger F, Trattnig S. 1997. Degenerative joint disease: cartilage or vascular disease? *Skeletal Radiol* 26:398-403

Javed A, Siddique M, Vaghela M et al. 2002. Interobserver variations in intraarticular evaluation during arthroscopy of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 84:48-49

Jerosch J, Castro WH, de Waal Malefijt MC et al. 1997. Interobserver variation in diagnostic arthroscopy of the knee joint. "How really objective are arthroscopic findings?". *Unfallchirurg* 100: 782-786

Johansson A, Kuiper JH, Oberg PA, Sundquist T. 2011. A spectroscopic approach to imaging and quantification of cartilage lesions in human knee joints. *Phys Med Biol* 56(6):1865-1878

Johnson LL. 2001. Arthroscopic abrasion arthroplasty: a review. *Clin Orthop Relat Res* 391S:S306-S317

Joseph GB, Alizai H, Baum T, Carballido-Gamio J, Lynch JA, Nardo L, Nevitt MC, Virayavanich W et al. 2012. Baseline mean and heterogeneity of MR cartilage T2 are associated with morphologic degeneration of cartilage, meniscus, and bone marrow over 3 years – data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and cartilage* 20:727-735

Knutsen G, Engebretsen I, Ludvigsen TC et al. 2004. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 86:455-464

Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen I et al. 2007. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with micro fracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am* 89:2105-2112

Krampla W, Roesel M, Svoboda K et al. 2009. MRI of the knee: how do field strength and radiologist's experience influence diagnostic accuracy and interobserver correlation in assessing chondral and meniscal lesions and the integrity of the anterior cruciate ligament. *Eur Radiol* 19:1519-1528

Kramer J. 2013. MRI of the Knee. ESSR Sports Imaging Subcommittee. University Publisher 3.0

Lai WF, Bronson R, Chang CH, Tang Y, Tung CH. 2004. Early diagnosis of osteoarthritis using cathepsin B sensitive near-infrared fluorescent probes. *Osteoarthritis Cartilage* 12 (3):239-244

Lewis BL, Cole BJ, Kang RW, Pearce McCarty L. 2006. Basic science and treatment options for articular cartilage Injuries. *Journal of Orthopedic and Sports Physical Therapy* 36 (10):717-727

Ling SM, Bathon JM, Fan MY, Fried LP, Garrett ES, Rantanen T. 2003. Knee osteoarthritis compromises early mobility function: the women's health and aging study II. *J Rheumatol* 30:114-120

Mankin HJ, Lippiello L. 1971. The glycosaminoglycans of normal and arthritic cartilage. *J Clin Invest* 50(8): 1712-1719

Marticke JK, Lange M, Hoffmeier KL, Hosselbarth A, Marintschev I, Otto S et al. 2010. How do visual, spectroscopic and biomechanical changes of cartilage correlate in osteoarthritic knee joints? *Clin Biomech (Bristol, Avon)* 25(4):332-340

Marx RG, Connor J, Lyman S et al. 2005. Multirater agreement of arthroscopic grading of knee articular cartilage. *Am J Sports Med* 33:1654-1657

McNicholas MJ, Brooksbank AJ, Walker CM. 1999. Observer agreement analysis of MRI grading of knee osteoarthritis. *J R Coll Surg Edinb* 44:31-33

Miller MD, Sanders TG. 2009. Presentation, imaging and treatment of common musculoskeletal conditions: MRI- Arthroscopy Correlation. Elsevier Saunders

Minas T, Gomoll AH, Rosenberger R et al. 2009. Increased failure rate of autologous chondrocyte implantation after previous treatment with marrow stimulation techniques. *Am J Sports Med* 37:902-908

- Minas T, Gomoll AH, Solhpour S et al. 2009. Autologous chondrocyte implantation for joint preservation in patients with early osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 468:147-157
- Mink JH, Deutsch AL. 1989. Occult cartilage and bone injuries of the knee: detection, classification and assessment with MR imaging. *Radiology* 170: 823-829
- Mithoefer K, McAdams T, Williams R et al. 2009. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: An evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med* 37:2053-2063
- Miura H, McCully K, Hong L et al. 2001. Regional difference of muscle oxygen saturation and blood volume during exercise determined by near infrared imaging device. *Jpn J Physiol* 51:599-606
- Mollenhauer J, Kuettner KE. 1997. Articular cartilage. In: Dee R, Hurst LC, Gruber MA, Stephen A, eds. *Principles of Orthopaedic Practice*. 2nd ed. Kottmeier. New York: McGraw Hill
- Mollon B, Chahal J, Kandel R, Theodoropoulos J. 2013. The clinical status of cartilage tissue regeneration in humans. *Osteoarthritis and cartilage* 21:1824-1833
- Nakamura N, Engebretsen L, Miyama T et al. 2009. Cell-based therapy in articular cartilage lesions of the knee. *Arthroscopy* 25:531-552
- Nehrer S, Minas T, Spector M. 1999. Histologic analysis of tissue after failed cartilage repair procedures. *Clin Orthop Relat Res* 365:149-162
- Niemeyer P, Andereya S, Angele P et al. 2013. Stellenwert der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) in der Behandlung des Kniegelenks- Empfehlungen der AG Klinische Geweberegeneration der DGOU. *Z Orthop Unfall* 151: 38-47
- Padalkar MV, Spencer RG, Pleshko N. 2013. Near infrared spectroscopic evaluation of water in hyaline cartilage. *Annals of Biomedical Engineering*. www.bmes.org
- Pena E, Calvo B, Martinez MA et al. 2007. Effect of the size and location of osteochondral defects in degenerative arthritis. A finite element simulation. *Computers in biology and medicine* 37:376-387

Pestka JM, Bode G, Salzmann G et al. 2012. Clinical outcome of autologous chondrocyte implantation for failed microfracture treatment of full-thickness cartilage defects of the knee joint. *Am J Sports Med* 40:325-331

Peterfy CG, Fye K, Genant HK, Guermazi A, Kothari M, Lu Y, Miaux Y, Tirman PFJ, White D, Zaim S, Zhao S. 2003. Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis and cartilage* 12:177-190

Phan CM, Blumenkranz G, Dunn TC, Link TM, Ries MD, Steinbach LS et al. 2006. MR-Imaging findings in the follow-up of patients with different stages of knee osteoarthritis and the correlation with clinical symptoms. *Eur Radiol* 16:608-618

Proffen B, Vavken P, Von Keudell A. 2012. Evidenzbasierte Knorpeltherapie im Kniegelenk- Regenerative Behandlungsoptionen. *Z Orthop Unfall* 150:280-289

Pullig O, Pfander D, Swoboda B. 2001. Molecular principles of induction and progression of arthrosis. *Orthopade* 30:825-833

Rieppo L, Jurvelin JS, Rieppo J, Saarakkala S. 2013. Prediction of compressive stiffness of articular cartilage using Fourier transform infrared spectroscopy. *J Biomech* 46(7): 1269-1275

Roemer FW, Bohndorf K, Crema MD, Fischer W, Frobell R, Hunter DJ et al. 2009. MRI-detected subchondral bone marrow signal alterations of the knee joint: terminology, imaging appearance, relevance and radiological differential diagnosis. *Osteoarthritis cartilage* 17:1115-1131

Roemer FW, Guermazi A, Javaid MK, Lynch JA, Niu J, Zhang Y et al. 2009. Change in MRI-detected subchondral bone marrow lesions is associated with cartilage lost: the MOST study. A longitudinal multicentre study of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 68:1461-1465

Rolfe P, Thorniley MS, Wickramasinghe YA et al. 1992. Fetal and neonatal cerebral oxygen monitoring with NIRS: theory and practice. *Early Hum Dev* 29:269-273

Roos EM, Beynon BD, Ekdahl C, Lohmander LS, Roos HP. 1998. Knee injury and osteoarthritis outcome score (KOOS) - development of a self-administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther* 28(2):88-96

Rummeny EJ, Heindel W, Reimer P. 2006. Ganzkörper-MR-Tomographie. 2 Auflage. Thieme

- Saris DB, Vanlauwe J, Victor J et al. 2008. Characterized chondrocyte implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture. *Am J Sports Med* 36:235-246
- Schmal H, Dovi-Akue D, Gerlach U, Kirchhoff C, Lohrmann C, Mehlhorn AT, Niemeyer P, Pilz IH, Südkamp P. 2011. Immunohistological localisation of BMP-2, BMP-7 and their receptors in knee joints with focal cartilage lesions. *The Scientific World Journal* 2012, article ID 467892, 9 pages
- Schmid MR, Koch P, Pfirrmann CW. 2005. Imaging of patellar cartilage with a 2D multiple-echo data image combination sequence. *AJR Am J Roentgenol* 184:1744-1748
- Segal NA, Anderson DD, Brown TD, Guerhazi A, Kern AM, Lynch J, Nevitt M, Niu J, Torner JC. 2012. Elevated tibiofemoral articular contact stress predicts risk for bone marrow lesions and cartilage damage at 30 months. *Osteoarthritis and cartilage* 20: 1120-1126
- Sharma I, Cahue S, Dunlop DD, Felson DT, Shamiyeh E, Song J. 2001. The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA* 286:188-195
- Shelbourne KD, Gray T, Jari S. 2003. Outcome of untreated traumatic articular cartilage defects of the knee: a natural history study. *J Bone Joint Surg Am* 85-A(Suppl.2):8-16
- Shimizu T, Tanaka Y, Wakitani S et al. 2011. Ultrasonic probe is useful for in vivo quantitative assessment of medial femoral condyle articular cartilage. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19:1895-1900
- Spahn G, Hoffmann GO, Kahl E, Klinger HM, Muckley T, Plettenberg H. 2007. Near-infrared (NIR) spectroscopy. A new method for arthroscopic evaluation of low grade degenerated cartilage lesions. Results of a pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* 8:47
- Spahn G, Hoffmann GO, Klinger HM, Muckley T. 2008. Whole-organ arthroscopic knee score. *BMC Musculoskeletal disorders* 9:155

- Spahn G, Kahl E, Klinger HM, Muckley T, Nagel H, Plettenberg H et al. 2008. Evaluation of cartilage defects with near-infrared spectroscopy (NIR): an ex vivo study. *Med Eng Phys* 30(3): 285-292
- Spahn G, Hofmann GO, Klinger HM. 2009. How valid is the arthroscopic diagnosis of cartilage lesions? Results of an opinion survey among highly experienced arthroscopic surgeons. *Arch Orthop Trauma Surg* 129:1117-1121
- Spahn G, Baums M, Hoffmann M, Hoffmann O, Plettenberg H, Klinger HM, Kroker A. 2010. Near- infrared spectroscopy for arthroscopic evaluation of cartilage lesions: result of a blinded prospective, interobserver study. *The American Journal of Sports Medicine* 38 (12):2516-2521
- Spahn G, Felmet G, Hofmann GO. 2013. Traumatic and degenerative cartilage lesions: arthroscopic differentiation using near-infrared spectroscopy (NIRS). *Arch Orthop Trauma Surg* 133(7): 997-1002
- Spahn G, Baumgarten G, Felmet G, Hoffmann M, Hofmann GO, Klinger M, Plettenberg H. 2013. Bestimmung des Degenerationsgrads am hyalinen Gelenkknorpel durch Nah-Infrarot-Spektroskopie (NIRS): Methodenbeschreibung und Literaturübersicht. *Z Orthop Unfall* 151: 31-37
- Stahl R, Benjamin Ma C, Carballido-Gamio J, Li X, Link TM, Luke A, Majumdar S. 2009. T1rho, T2 and focal knee cartilage abnormalities in physically active and sedentary healthy subjects versus early OA patients—a 3.0-Tesla MRI study. *Eur Radiol* 19:132-143
- Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. 2001. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res* 391S:S362-S369
- Steadman JR, Briggs KK, Rodkey WG. 2002. Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation and outcomes. *J Knee Surg* 15: 170-176
- Stehling C, Lane NE, Link TM, Lynch J, McCulloch CE, Nevitt MC. 2010. Subject with higher physical activity levels have more severe focal knee lesions diagnosed with 3T MRI: analysis of a non-symptomatic cohort of the osteoarthritis initiative. *Osteoarthritis and Cartilage* 18: 776-787

Sulzbacher I. 2012. Osteoarthritis: histology and pathogenesis. *Wien Med Wochenschr* 163:212-219

Takahashi Y, Nishii T, Pezzoti G, Sakai T, Sugano N, Takao M. 2013. Spectroscopy investigation of load-assisted microstructural alterations in human knee cartilage: Preliminary study into diagnostic potential for osteoarthritis. *J Mech behave Biomed Mater*

Teichtahl AJ, Davis-Tuck ML, English DR, Forbes A, Wang Y, Wluka AE et al. 2009. 019 The effect of long-term vigorous physical activity on knee cartilage among adults without clinical knee disease. *World Congress on Osteoarthritis*. Elsevier Ltd. Volume XVII:S19.Suppl.1

Tiderius CJ, Akeson P, Tjornstrand CW et al. 2005. Delayed gadolinium-enhanced MRI of cartilage (dGEMRIC): intra- and interobserver variability in standardized drawing of regions of interest. *Acta Radiol* 45: 628-634

Traumascore, Klassifikationen, ICRS Klassifikation von Knorpelschaden. Online Abruf 21.11.2015. (<http://www.traumascores.com/index.php/kl2-2/40-allgemein4/288-286>)

Uchio Y, Adachi N, Ochi M et al. 2002. Arthroscopic assessment of human cartilage stiffness of the femoral condyles and the patella with a new tactile sensor. *Med Eng Phys* 24:431-435

Vallotton JA, Landry M, Leyvraz PF, Meuli RA. 1995. Comparison between magnetic resonance imaging and arthroscopy in the diagnosis of patellar cartilage lesions: a prospective study. *Knee Surg Phys Ther* 28(2):88-96

Van den Brand JG, Nelson T, Verleisdonk EJ et al. 2005. The diagnostic value of intracompartmental pressure measurement, magnetic resonance imaging and near infra-red spectroscopy in chronic exertional compartment syndrome: a prospective study in 50 patients. *Am J Sports Med* 33:699-704

Vanlauwe J, Saris DB, Victor J et al. 2011. Five-year outcome of characterized chondrocyte implantation versus microfracture for symptomatic cartilage defects of the knee: early treatment matters. *Am J Sports Med* 39:2566-2574

Vasiliadis HS, Danielson B, Ljungberg M et al. 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* 38:943-949

Vincken PW, Bloem JI, Coerkamp EG, Mallens WM, Ter Braak BP, van Erkel AR. 2006. Clinical consequences of bone bruise around the knee. *Eur Radiol* 16: 97-107

Visna P, Cizmar I, Pasa L et al. 2004. Treatment of deep cartilage defects of the knee using autologous chondrograft transplantation and by abrasive techniques- a randomized controlled study. *Acta chirurgica Belgica* 104:709-714

Wluka AE, Bell RJ, Davis SR, Davis-Tuck M, Hanna F, Wang Y et al. 2009. Bone marrow lesions predict increase in knee cartilage defects and loss of cartilage volume in middle-aged women without knee pain over 2 years. *Ann Rheum Dis* 68:850-855

Wong S, Steinbach L, Zhao J et al. 2009. Comparative study of imaging at 3.0 T versus 1,5 T of the knee. *Skeletal Radiol* 38:761-769

Yu A, Heilmeier U, Joseph GB, Kretzschmar M, Liebl H, Liu F, McCulloch C, Nevitt MC et al. 2015. Racial differences in biochemical knee cartilage composition between African-American and Caucasian-American women with 3T MR-based T2 relaxation time measurements – data from the Osteoarthritis Initiative. *Osteoarthritis and cartilage* 23(9):1595-1604

Zanetti M, Bruder E, Hodler J, Romero J. 2000. Bone marrow edema pattern in osteoarthritic knees: correlation between MR imaging and histologic findings. *Radiology* 215:835-840

Zhang Y, Guermazi A, Lewis C, Nevitt M, Niu J, Torner J et al. 2011. Fluctuation of knee pain and changes in bone marrow lesions, effusion and synovitis on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 63: 691-699

8. Anhang

8.1. Lebenslauf

Name:	Ivana Stojanović
Geburtsdatum:	09.10.1980
Geburtsort:	Pančevo, Serbien
10/1999 bis 09/2005	Studium der Humanmedizin an der Universität in Belgrad, Serbien
10/2005 bis 10/2006	Praktisches Jahr im Klinischen Zentrum Serbiens in Belgrad
12/2007 bis 10/2011	Ärztin in der radiologischen Abteilung des Allgemeinkrankenhauses des Gesundheitszentrums Valjevo in Valjevo, Serbien
Seit 02/2012	Ärztin in Weiterbildung in der Radiologie in der Praxis für Radiologie Dr. med Edward Müller-Obliers in Eisenach

8.2. Danksagung

Dem Direktor der Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie am Universitätsklinikum Jena, Herrn Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. G.O. Hoffmann danke ich herzlich für die Überlassung des Promotionsthemas.

Mein besonderer Dank gilt für Herr PD Dr. Gunter Spahn. Jederzeit gewährte er mir bei der Planung, Durchführung und Auswertung der vorliegenden Arbeit außerordentlich sachkundige, erfahrene und wertvolle Unterstützung. Jede Phase dieser Arbeit wurde von ihm intensiv und warmherzig begleitet. Dankbar anerkennen will ich auch seine geduldige Bereitschaft sich zur Verfügung für die sprachliche Korrektur des Textes zu stellen.

Ganz großer Dank geht an Herrn Dr. Edward Müller-Obliers für den ausgezeichneten, radiologischen Beistand. Besonders erwähnt sei, dass seine Unterstützung bei der Bearbeitung der kernspintomographischen Bilddokumentation ausnehmend hilfreich war.

Bei dem Personal der Radiologischen Praxis Dr. Müller-Obliers möchte ich mich ganz besonders für die außerordentlich gute Zusammenarbeit und die unermüdliche Motivation bedanken.

8.3. Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, Ivana Stojanović,

dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

dass ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

dass mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützen haben: PD Dr. G. Spahn (Eisenach), Dr. E. Müller-Obliers (Eisenach),

dass die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Ivana Stojanović