

Abteilung und Poliklinik für Sportorthopädie  
der Technischen Universität München  
Klinikum rechts der Isar  
(Vorstand: Univ. – Prof. Dr. A. Imhoff)

**Nimmt die Beinachsenkorrektur direkten Einfluss auf die Progression der  
Gonarthrose?**

Ein Konzept zur Evaluation des Therapieerfolges mittels MRT-T2 Mapping  
und klinischer Scores

Saskia Landwehr

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität  
München zur Erlangung des akademischen Grades eines  
**Doktors der Medizin**  
genehmigte Dissertation.

Vorsitzender: Univ. – Prof. Dr. E. J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Univ. – Prof. Dr. A. Imhoff
2. apl. Prof. Dr. S. Hinterwimmer

Die Dissertation wurde am 18.10.2012 bei der Technischen Universität München  
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 08.05.2013 angenommen.

meinen Eltern  
in Liebe und Dankbarkeit

**Abkürzungsverzeichnis**

3D	dreidimensional
Abb.	Abbildung
ACT	Autogene Chondrozytentransplantation
ARS	Activity Rating Scale
BLOKS	Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Score
BMI	Body-Mass-Index
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cLF	zentraler lateraler Femur
cm	Zentimeter
cMF	zentraler medialer Femur
CMI	Kollagenmeniskusimplantat
DESS	driven equilibrium in the steady state
Dr.	Doktor (akademischer Grad)
DRIVE	driven equilibrium pulse
et al.	et altera
F/E	Flexion/Extension
FOV	Field of view
ggf.	gegebenenfalls
H <sup>+</sup>	Wasserstoffproton
HF	Hochfrequenz
HTO c.w.	Hohe tibiale Umstellungosteotomie close-wedge
HTO o.w.	Hohe tibiale Umstellungosteotomie open-wedge
Hz	Hertz
kg	Kilogramm
kg/m <sup>2</sup>	Kilogramm/Quadratmeter
LT	laterale Tibia
M.	Musculus
MHz	Megahertz
min	Minute
MLDFW	mechanisch lateraler distaler Femurwinkel

---

mm	Millimeter
MMPTW	mechanisch medialer proximaler Tibiawinkel
Mo	Monat
MR	Magnetresonanz
MRT	Magentresonanztomographie
ms	Millisekunde
MT	mediale Tibia
n	Anzahl
OATS	Osteochondrales autologes Transplantationssystem
o.g.	oben genannt
P	Patella
PACS	Picture Archiving and Communication System
PD	Protonendichte
fs	fat saturation/ fettunterdrückt
TSE	turbo spin echo
SE	spin echo
pLF	posteriorer lateraler Femur
pMF	posteriorer medialer Femur
Prof.	Professor
ROI	Regions of interets
SD	Standardabweichung
sog.	sogenannt
T	Tesla
T2w	T2 gewichtet
TE	Echozeit
™	Trademark
TR	Repetitionszeit
TrCF	Trochlea zentraler Femur
TrLF	Trochlea lateraler Femur
TrMF	Trochlea medialer Femur
TU	Technische Universität
U.S.A.	United States of America
v.a.	vor allem
VAS	Visuelle Analogskala des Schmerzes

vs.	versus
Wo	Woche
WOMAC	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index
WORMS	Whole-Organ Magnetic Resonance Image Score
z.B.	zum Beispiel

<b><u>Inhaltsverzeichnis</u></b>	<b>Seite</b>
<b>1. Fragestellung und Zielsetzung.....</b>	<b>6</b>
<b>2. Anatomie und Biomechanik .....</b>	<b>8</b>
2.1. Anatomie des Kniegelenks .....	8
2.2. Der Gelenkknorpel.....	10
2.3. Arthrose .....	11
2.4. Malalignment .....	12
2.5. Hohe tibiale Umstellungsosteotomie open-wedge.....	15
<b>3. Magnetresonanztomographie .....</b>	<b>20</b>
3.1. Physikalische Grundlagen.....	20
3.2. Bildkontrast bei T2-gewichtete Aufnahmen.....	23
3.3. T2-Mapping .....	24
3.4. BLOKS .....	24
<b>4. Material und Methoden .....</b>	<b>26</b>
4.1. Studienform und Durchführung.....	26
4.2. Patientenkollektiv der Studie .....	26
4.3. Klinische Scores .....	27
4.4. Magnetresonanztomographische Untersuchung des Kniegelenks.....	29
4.5. Statistische Analyse .....	34
<b>5. Ergebnisse .....</b>	<b>35</b>
5.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs.....	35
5.2. Follow-up.....	35
5.3. Ergebnisse der Scores .....	36
5.4. Ergebnisse des T2-Mappings.....	48
5.5. Ergebnisse des Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Scores .....	59
<b>6. Diskussion.....</b>	<b>76</b>
6.1. klinisches Outcome.....	76
6.2. T2-Mapping .....	79

6.3. BLOKS .....	85
6.4. Zusammenhang zwischen klinischem Outcome, T2-Mapping und BLOKS .....	87
<b>7. Zusammenfassung .....</b>	<b>90</b>
<b>8. Literaturverzeichnis .....</b>	<b>92</b>
<b>9. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>97</b>
<b>10. Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>99</b>
<b>11. Anhang.....</b>	<b>100</b>
11.1. Fragebogen.....	100
11.2. T2-Daten „retropatellarer Knorpel“ .....	105
11.3. BLOKS-Daten .....	106
<b>12. Danksagung.....</b>	<b>111</b>

## **1. Fragestellung und Zielsetzung**

Die valgusierende Umstellungsosteotomie ist ein bewährtes operatives Verfahren zur Korrektur von Achsfehlstellungen bei medialer unikompartimentärer Varusgonarthrose. Die Korrektur der Lastverteilung innerhalb des Kniegelenks führt dabei zu einer Linderung der Symptome und zu einer Verbesserung der Belastbarkeit des Kniegelenks im Alltag des Patienten. Der tatsächliche Einfluss dieses Eingriffs auf den betroffenen Gelenkknorpel und den Progress der Gonarthrose bleibt bis heute jedoch wenig examiniert. Die vorliegende Dissertation soll daher einen Beitrag zur Diskussion über die Veränderung des Knorpels nach aufklappender hoher tibialer Umstellungsosteotomie leisten.

Als nichtinvasives Verfahren zur Untersuchung der Knorpelveränderungen und Visualisierung des Therapieeffekts knorpelchirurgischer Eingriffe eignet sich die Magnetresonanztomographie (MRT) wie von Link et al., 2007 beschrieben. Dardzinski et al., 1997 zeigten, dass die T2-Relaxationszeit proportional mit dem Wassergehalt im Gelenkknorpel zunimmt. Daher ist es möglich anhand von T2-gewichteten Sequenzen Rückschlüsse auf die Verteilung des Wassers im Knorpel zu erzielen. Diese Eigenschaft macht sich das Verfahren des sog. „T2-Mapping“ zu Nutze und es wurde bereits in verschiedenen Publikationen angewandt, um sensitiv Informationen über die Knorpelmorphologie zu gewinnen. So beschreiben Mosher et al., 2000, dass mit zunehmendem Alter ein diffuser asymptomatischer Anstieg der T2-Zeit im Knorpel vorzufinden ist. Nach Dunn et al., 2004 ist die T2-Zeit im gesunden Knorpel geringer als im arthritisch veränderten Knorpel und es findet sich eine direkte Korrelation zwischen den T2-Werten, den klinischen Symptomen und der Knorpelmorphologie v.a. im medialen Kompartiment. Daher ist das T2-Mapping eine sinnvolle nicht-invasive Methode zur Diagnostik der Knorpelmorphologie bei medialer unikompartimentärer Varusgonarthrose und dessen Veränderung nach dem operativen Eingriff.

Unter Verwendung eines ähnlichen MRT-gestützten Verfahrens haben bereits Parker et al., 2011 in einem Patientenkollektiv die Veränderung des Gelenkknorpels nach aufklappender hoher tibialer Umstellungsosteotomie untersucht. Anhand kontrastmittelunterstützter T1-Sequenzen wurde gezeigt, dass die T1-Zeit im medialen Kompartiment nach valgusierender Umstellungsosteotomie signifikant abnimmt. Im lateralen Kompartiment zeigten die T1-Werte tendenziell ein ähnliches Ergebnis. Die relativ kleine Anzahl der Patienten sowie der

begrenzte Zeitraum der Studie limitierten jedoch das Ergebnis. Zusammenfassend ließ sich schlussfolgern, dass sich der Knorpel des medialen Kompartiments aufgrund der veränderten Lastverteilung sekundär regeneriert. Die aufklappende hohe tibiale Umstellungsosteotomie scheint nach diesen tendenziellen Ergebnissen neben einer sinnvollen symptomatischen Therapiemethode bei unikompartimentärer Gonarthrose auch eine knorpelregenerative Operationsmethode zu sein (Parker, Beatty et al. 2011).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es die Knorpelmorphologie anhand des T2-Mappings vor und nach valgisierender Umstellungsosteotomie zu analysieren und ein besonderes Augenmerk auf die regionalen Unterschiede innerhalb des Kniegelenks sowie deren Veränderung im Zuge des Follow-ups zu richten. Es stellt sich die zentrale Frage ob die Beinachsenkorrektur direkten Einfluss auf die Progression der Gonarthrose ausübt.

Des Weiteren stehen im Zentrum der Analyse dieser prospektiven klinischen Studie die Beschwerden des Patienten. Mit Hilfe von validen klinischen Scores wird der Verlauf der Symptome nach dem operativen Eingriff dokumentiert und hinsichtlich des Ziels der operativen Intervention, der Schmerzlinderung und Funktionsverbesserung, erörtert.

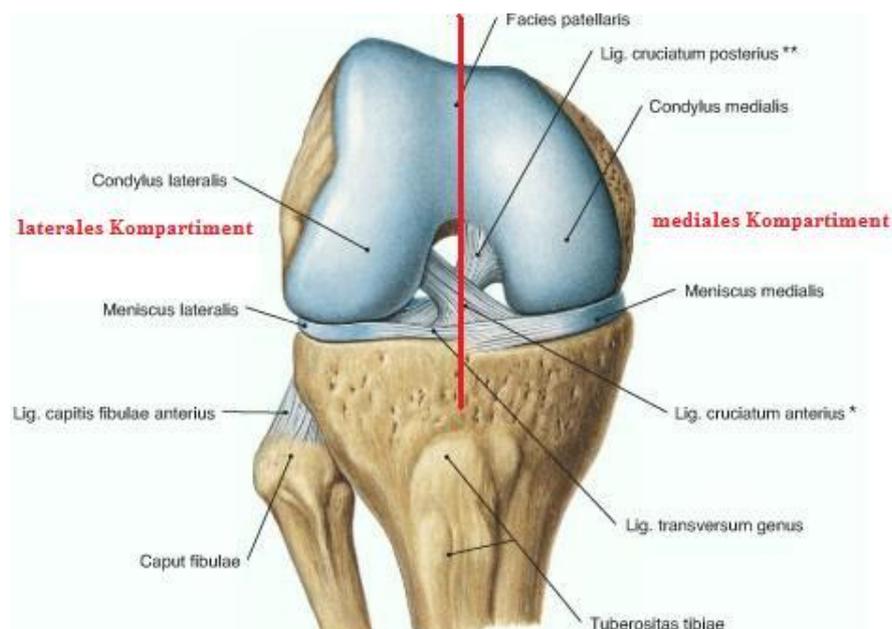
## 2. Anatomie und Biomechanik

### 2.1. Anatomie des Kniegelenks

Das Kniegelenk (Articulatio genus) ist das größte Gelenk des Menschen. Es ist ein zusammengesetztes Gelenk bestehend aus dem Femorotibialgelenk (Articulatio tibiofemorales) und dem Femoropatellargelenk (Articulatio femoropatellaris). Diese beiden Gelenke liegen in einer gemeinsamen Gelenkhöhle und sind von einer Gelenkkapsel umgeben.

#### Articulatio tibiofemorales:

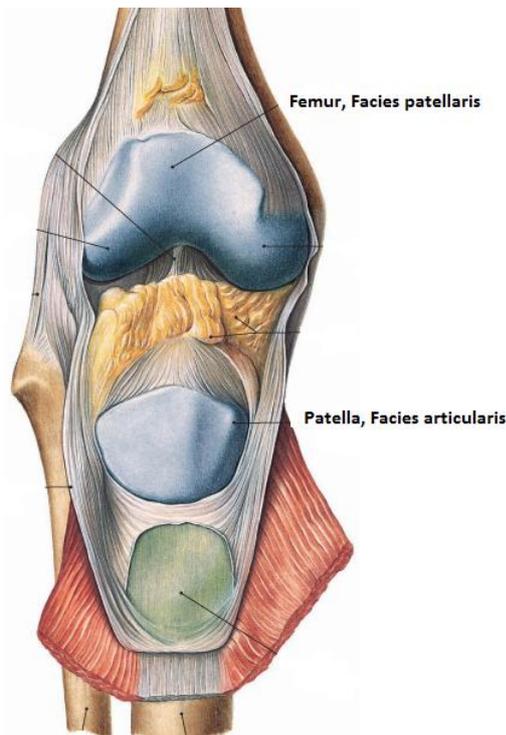
Die Gelenkflächen des Femorotibialgelenks, welche von hyalinem Knorpel bedeckt sind, werden gebildet von dem lateralen und medialen Femurkondylus sowie der Facies articularis der Tibia. Dementsprechend teilt man dieses Gelenk in ein laterales und mediales Kompartiment (Abb. 1). Die beiden Gelenkanteile des Femur und der Tibia greifen nicht in einander über, sondern berühren sich nur punktförmig, so dass neben der eigentlichen Bewegung noch ein Gleiten der Femurkondylen nach vorne und hinten möglich ist. Dieses sogenannte „Shifting“ ermöglicht eine Roll-Gleit-Bewegung im Kniegelenk (Bommas-Ebert, Teubner et al. 2006).



**Abbildung 1: Kniegelenk;** in 90°-Beugestellung nach Entfernung der Gelenkkapsel und der Seitenbänder von ventral; modifiziert nach (Putz and Pabst 2006)

Articulatio femoropatellaris:

Die Gelenkflächen des Femoropatellagelenks sind die Facies patellaris des Femur und die Facies articularis der Patella. Die knöchernen Gelenkflächen sind von hyalinem Gelenkknorpel überzogen (Abb. 2). Die Patella wird in der einer Rinne des Femur (Trochlea) geführt und ermöglicht die Bewegung in einer Ebene.



**Abbildung 2: Articulatio genus;** von ventral; modifiziert nach (Putz and Pabst 2006)

Funktionell gesehen ist das Kniegelenk eine Kombination aus einem Dreh- und Scharniergelenk (Trochoginglymus). Das Kniegelenk weist zwei Freiheitsgrade auf und ermöglicht somit die Bewegung der Flexion und Extension sowie in Beugestellung die Innenrotation und Außenrotation.

Die fehlende Führung des Gelenks wird teilweise durch die beiden Meniski kompensiert. Jeweils medial und lateral im Femorotibialgelenk liegt eine Faserknorpelscheibe, der Meniskus, mit der Funktion der (Druck-) Kraftübertragung zwischen Femur und Tibia. Bei Bewegung verformen und verlagern sich die Meniski und verleihen dem Kniegelenk Stabilität.

Des Weiteren wird das Kniegelenk von einem Bandapparat, bestehend aus vorderem und hinterem Kreuzband (Ligamentum cruciatum anterior und posterior), medialem und lateralem Seitenband (Ligamentum collaterale tibiale und fibulare) und Ligamentum

patellae, stabilisiert. Die Gelenkkapsel wird dorsal von dem Ligamentum popliteum obliquum und arcuatum sowie ventral von dem Retinaculum patellae mediale und laterale verstärkt (Bommas-Ebert, Teubner et al. 2006).

## **2.2. Der Gelenkknorpel**

Der hyaline Knorpel ist der meist verbreitete Knorpeltyp des erwachsenen Menschen. Er kommt in den Atemwegen, am Sternum, am Ansatz der Rippen, in Teilen des Nasenskeletts sowie auf den Gelenkflächen vor. Demnach sind beim Kniegelenk die Femurkondylen, die Facies articularis der Tibia, die Facies patellaris des Femur sowie die Facies articularis der Patella von hyalinem Knorpel bedeckt. Er ermöglicht durch seine reversible Komprimierbarkeit, dass die Kraft zum Schutz des darunterliegenden Knochens gleichmäßig übertragen wird und Druck- und Reibungskräfte abgefangen werden (Imhoff, Baumgartner et al. 2006).

Diese Funktion beruht auf dem mikroskopischen Aufbau des hyalinen Knorpels. Er besteht aus gruppiert liegenden Chondrozyten, welche von einer extrazellulären Matrix umgeben sind. Diese besteht neben Kollagenfibrillen aus Glykosaminoglykanen, Proteoglykanen und Wasser, die im Zusammenspiel dem Knorpel die Druckelastizität verleihen.

Der Gelenkknorpel ist im Gegensatz zum restlichen hyalinen Knorpel des menschlichen Körpers nicht von einer Knorpelhaut (Perichondrium) bedeckt und somit nicht zur Regeneration fähig. Ursache hierfür ist das Fehlen des Stratum chondrogenicum mit seinen mesenchymalen undifferenzierten Zellen. Bereits reife Chondrozyten des Knorpels sind nicht mehr in der Lage sich zu teilen.

Der Gelenkknorpel ist gefäßlos. Durch Diffusion wird er mit Nährstoffen aus der Gelenkflüssigkeit versorgt. Unterstützt wird die Nährstoffübertragung durch das Wechselspiel zwischen Kompression und Dekompression der Matrix bei Bewegung (Lüllmann-Rauch 2009).

Die Funktion des Knorpels ist somit abhängig von der quantitativen und qualitativen Zusammensetzung der extrazellulären Matrix. Im Laufe des Lebens kann sich diese durch Einrisse und Zunahme des Wassergehaltes verändern und zum Verlust des Knorpels führen.

## 2.3. Arthrose

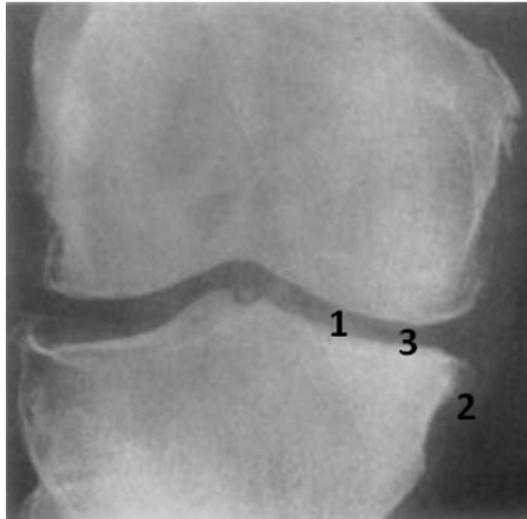
Die Arthrose ist eine degenerative Gelenkerkrankung, die grundsätzlich alle Gelenke betreffen kann. Pathogenetisch hierfür ist der Verlust des Knorpels aufgrund übermäßiger Beanspruchung im Verlauf des natürlichen Alterungsprozesses. Die Prävalenz steigt mit dem Alter an. Beispielsweise haben 18,6% der Frauen zwischen 55 und 64 Jahren eine Arthrose des Kniegelenks, Frauen im Alter zwischen 65 und 74 sind bereits zu 26,1 % betroffen (van Saase, van Romunde et al. 1989).

Risikofaktoren wie Geschlecht, genetische Prädisposition, Überbelastung des Gelenks und Gelenkdeformationen unterstützen den Prozess der Degeneration (Michael, Schlüter-Brust et al. 2010). Auch Traumata und frühere operative Eingriffe an dem Gelenk können über Knorpelläsionen eine Arthrose begünstigen.

In Hinblick auf die Arthrose des Kniegelenks (Gonarthrose) spielen erhöhte Body-Mass-Index-Werte eine große Rolle. Zusätzlich begünstigen Meniskusresektionen und Verletzung des Bandapparats das Auftreten dieser degenerativen Erkrankung.

Symptomatisch äußert sich die Arthrose mit Schmerzen im Gelenk, Anlaufschmerzen nach einer Ruhephase insbesondere in Form der Morgensteifigkeit, Bewegungseinschränkung und Knirschen im Gelenk (Engelhardt 2003). Des Weiteren können Reizungszeichen wie Schwellung und Erguss auftreten.

Als bildgebendes Verfahren in der Diagnostik der Arthrose ist die röntgenologische Aufnahme des Kniegelenks von besonderer Bedeutung. Damit lassen sich die Arthrosezeichen wie Gelenkspaltverschmälerung (1), Osteophyten (2), subchondrale Sklerosierung (3) und Geröllzyten darstellen (Abb.3) (Reiser, Kuhn et al. 2006).



**Abbildung 3: Kniegelenkarthrose mit arthrosespezifischen röntgenologischen Zeichen im medialen Kompartiment;** modifiziert nach (Kellgren and Lawrence 1957)

*1= Gelenkspaltverschmälerung, 2=Osteophyt, 3= subchondrale Sklerosierung*

Zusätzlich ermöglichen röntgenologische Ganzbeinaufnahmen die Beurteilung der Beinachse im Sinne eines Genu varum oder Genu valgum.

Da die Arthrose im Laufe der Zeit andere Strukturen wie Knochen, Bänder oder Gelenkkapsel in Mitleidenschaft ziehen kann, sind magnetresonanztomographische Aufnahmen zur vollständigen Beurteilung des Kniegelenks sinnvoll und für die therapeutische Intervention maßgebend.

## 2.4. Malalignment

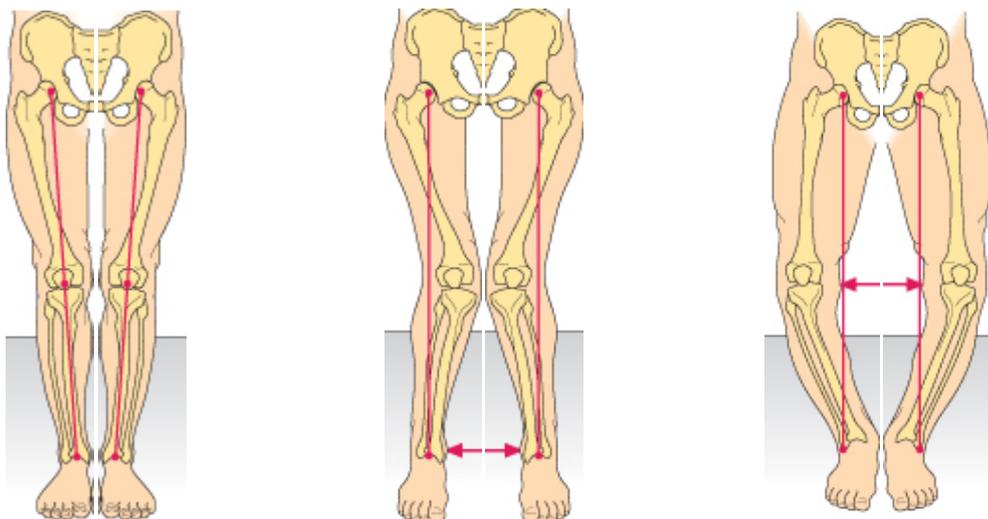
Fehlstellungen der unteren Extremität und die damit verbundene Lastverteilung im Kniegelenk sind hinsichtlich der Entstehung von Arthrose von großer Bedeutung. Zur genauen Evaluierung des Malalignements müssen die Achsverhältnisse der unteren Extremität beurteilt werden. Man unterscheidet hierbei die anatomische und mechanische Achse.

Die anatomische Achse des Femurs verläuft mittig in der Diaphyse bis zum Kniegelenkszentrum. Die mechanische Achse des Femurs verläuft vom Hüftgelenkzentrum zum Kniegelenkzentrum, die mechanische Achse der Tibia vom Kniegelenkzentrum zum Zentrum des oberen Sprunggelenks. (Abb. 4 a). Die anatomische

und mechanische Achse der Tibia sind physiologisch annähernd deckungsgleich (Pape, Seil et al. 2004).

Der Winkel (in Grad) zwischen den mechanischen Achsen visualisiert die Achsfehlstellung der Varus- oder Valgusstellung. Physiologisch beträgt dieser Winkel  $1,2 - 1,3^\circ$  Varus. Daraus folgt, dass das mediale Kompartiment des Kniegelenks bereits bei physiologischer Beinachse mit ca. 75% der Kraft belastet wird. Bei einem Genu varum ist die auf den medialen Gelenkanteil einwirkende Kraft höher und beträgt bei  $10^\circ$  Varus bereits 90% (Lichte, Kobbe et al. 2010).

Die Mikulicz – Linie ist die Traglinie der unteren Extremität. Sie verbindet das Hüftgelenkzentrum mit dem Zentrum des oberen Sprunggelenks. Physiologischerweise verläuft sie durch das Kniegelenkzentrum und ist damit mit der mechanischen Achse deckungsgleich. Dadurch wird die gleichmäßige Druckverteilung im Kniegelenk unterstützt (Pape, Seil et al. 2004). Bei Achsfehlstellungen ist der Verlauf der Mikulicz – Linie von der mechanischen Linie abweichend. Bei einem Malalignment im Sinne eines X-Beines (Genu valgum) ist der Verlauf der Mikulicz - Linie lateral (Abb. 4 b) und bei O-Bein-Fehlstellung (Genu varum) medial des Kniegelenkzentrums (Abb. 4 c). Dies begünstigt eine einseitige Belastung und Abnutzung des jeweiligen Kniegelenkkompartiments mit möglicher Folge einer unikompartimentären Gonarthrose.



**Abbildung 4: Verlauf der Mikulicz-Linie in der unteren Extremität;** modifiziert nach (Rössler and Rüter 2007)

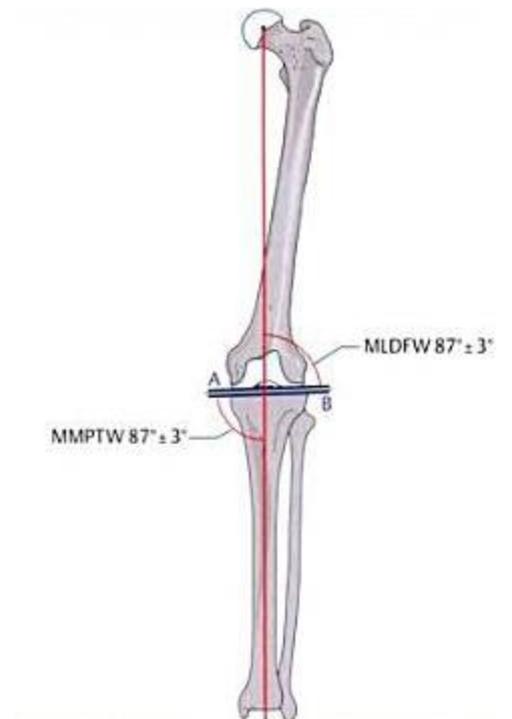
Zusätzlich können Achsfehlstellungen arthritische Veränderungen des Femoropatellargelenks begünstigen (Elahi, Cahue et al. 2000). Man spricht von einer Retropatellararthrose, die sich symptomatisch mit lokalisierten Schmerzen hinter der Kniescheibe, verstärkt bei Beuge- und Streckbewegungen mit erhöhtem Druck durch die Oberschenkelmuskulatur, äußert.

#### **2.4.1. *Genu varum***

Genu varum bezeichnet die „O-Bein-Fehlstellung“ der Beine und ist definiert durch einen Außenwinkel von  $>175^\circ$ , einem mechanisch lateralen distalen Femurwinkel (MLDFW) von  $> 87^\circ - 90^\circ$  und einem mechanisch medialen proximalen Tibiawinkel (MMPTW) von  $< 87^\circ - 90^\circ$  sowie dem Verlauf der Mikulicz – Linie medial des Kniegelenkzentrums (Pape, Seil et al. 2004).

Der Außenwinkel ist definiert als Winkel zwischen der anatomischen Achse des Femurs und der anatomischen Achse der Tibia.

Der mechanisch laterale distale Femurwinkel (MLDFW) bildet sich zwischen der mechanischen Achse des Femurs und der Verbindungslinie zwischen den Femurkondylen (femorale Basislinie (A); Abb. 5), der mechanisch medialen proximalen Tibiawinkel (MMPTW) zwischen der Basislinie der tibialen Belastungsbereiche ((B); Abb. 5) und der mechanischen Achse der Tibia. Physiologisch bildet sich jeweils ein Winkel von  $87^\circ \pm 3$  (Lobenhoffer, Agneskirchner et al. 2007).



**Abbildung 5: mechanische Achsen und Winkel mit Normwerten;** aus (Lobenhoffer, Agneskirchner et al. 2007)

Varusfehlstellungen werden durch verschiedene Faktoren begünstigt. Zum einen nimmt die Verschmälerung des medialen Gelenkspaltes, z.B. durch Verlust des Innenmeniskus oder Verbrauch von osteochondralen Strukturen, sekundär Einfluss auf die Beinachse. Zum anderen führt eine Vergrößerung des lateralen Gelenkspaltes, z.B. durch laxe Weichteil- und Bandstrukturen, zu einem Genu varum (Pape, Seil et al. 2004).

Das Genu varum gilt als eine präarthrotische Deformation. Gerade bei jungen Erwachsenen mit hohem körperlichen Anspruch ist die Indikation zu einer operativen Korrektur großzügiger zu stellen (Lichte, Kobbe et al. 2010).

## 2.5. Hohe tibiale Umstellungsosteotomie open-wedge

Eine etablierte Operationsmethode bei medialer Gonarthrose mit begründeter tibialer Ursache der Varusfehlstellung (MMPTW  $<87^{\circ} \pm 3$ ) ist die valgisierende Tibiakopfoosteotomie (Martinek and Imhoff 2003). Das Operationsziel ist die Entlastung des arthritischen Kompartimentes durch die Verlagerung der Belastungsachse und dadurch

eine Verzögerung der endoprothetischen Versorgung bei jungen Patienten. Die valgisierende Umstellungsosteotomie bei Genu varum lässt sich entweder von lateral unter Entnahme eines Knochenkeils (HTO close-wedge; kurz: HTO c.w.) oder von medial durch Öffnen eines Osteotomiespaltes (HTO open-wedge; kurz: HTO o.w.) durchführen.

Die Operationstechnik der HTO o.w. hat sich durch geringere Invasivität und geringere Risiken gegenüber der lateral schließenden Tibiakopfosteotomie bewährt. Im Gegensatz zur HTO c.w. ist keine Ablösung der Extensorenmuskulatur, keine Präparation des Nervus peroneus und keine Fibulaosteotomie notwendig. Intraoperativ lässt sich die Korrektur durch präzises Aufspreizen genau anpassen. Zusätzlich besteht eine hohe Stabilität durch die belastungsstabile Tomofix<sup>TM</sup>-Platte (Abb. 6). Das relativ große Implantat ist aber bei schlanken Patienten aufgrund der geringen Weichteildeckung an der proximalen Tibia tastbar und kann störend wirken.



**Abbildung 6: Röntgenbild mit Tomofix<sup>TM</sup>-Platte, Fotodokumentation der Sportorthopädie München**

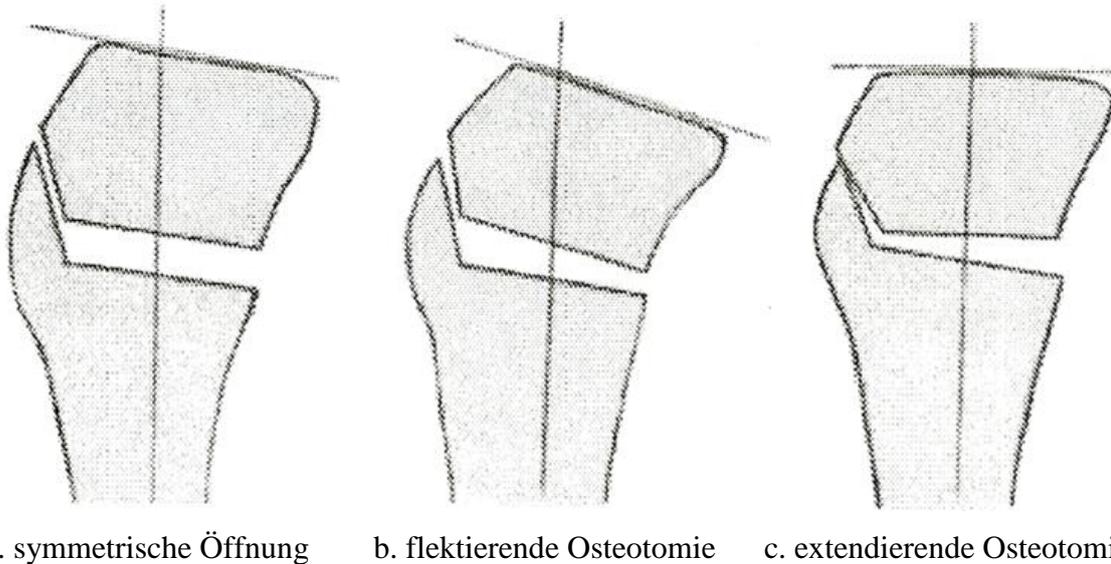
Indiziert ist diese Operation bei unikompartimentärer medialer Gonarthrose bei Varusfehlstellung vor allem bei Patienten im Alter <65 Jahren und mit sportlichem Aktivitätsanspruch. Präoperativ sollte der Bewegungsumfang bei mindestens F/E

120/10/0° liegen. Ein Streckdefizit bis 10° kann durch Änderung des „tibial slope“ intraoperativ korrigiert werden.

Zu den Kontraindikationen zählen III.- IV. gradige Knorpelschäden (Klassifikation nach Outerbridge, RE.; 1961) des lateralen Kompartiments sowie der Verlust des Außenmeniskus. Zusätzlich ist dieses Operationsverfahren bei Patienten mit akuten und chronischen Entzündungen und bei unzureichenden Weichteilverhältnissen im Bereich der proximalen medialen Tibia kontraindiziert. Um das Risiko der Entstehung einer Pseudarthrose durch gestörte Knochenheilung gering zu halten, gilt Nikotinabusus ebenso als Kontraindikation.

Zusätzlich ist es möglich Begleiteingriffe wie Knorpeltransplantationen (OATS [osteochondrales autologes Transplantationssystem] oder ACT [autogene Chondrozytentransplantation]) sowie Kollagenmeniskusimplantationen (CMI) durchzuführen. Um eine bessere Stabilität der Osteosynthese zu erhalten, ist es indiziert bei Öffnungen >13mm den Osteotomiespalt mit autogener Spongiosa aus dem Beckenkamm aufzufüllen. Auch bei gestörter Knochenheilung (wie z.B. bei Patienten mit Diabetes mellitus) ist die Spongiosaauffüllung ratsam um dem Risiko der Pseudoarthrose entgegenzuwirken.

Gleichzeitig ist es möglich Bandinstabilitäten durch Veränderung der Dorsalneigung des tibialen Gelenkfläche in der Sagittalebene (sog. „tibial slope“) zu behandeln. Streckdefizite werden durch verstärkte Öffnung der posterioren Anteile der Osteotomie und der daraus resultierenden Reduktion des „tibial slope“ korrigiert (extendierende Osteotomie, Abb. 7 c). Die flektierende Osteotomie (Abb. 7 b) beinhaltet die vermehrte Öffnung der ventralen Anteile und eine Erhöhung des „tibial slope“ und kann einer Hyperextension oder der posterioren Instabilität entgegenwirken (Galla and Lobenhoffer 2004).



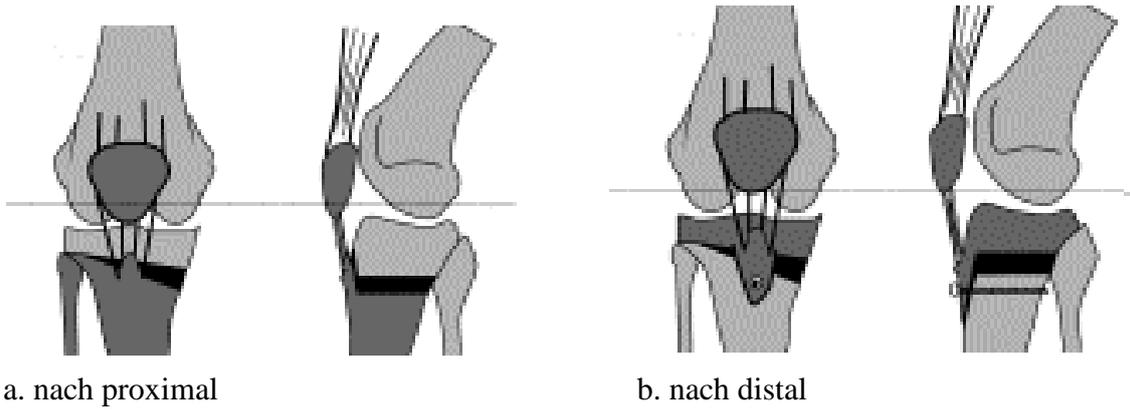
**Abbildung 7: "tibial slope";** aus (Galla and Lobenhoffer 2004)

Anhand der präoperativ erstellten Ganzbeinaufnahme lässt sich die erforderliche Korrektur planen. Nach Fujisawa et al. werden die besten Ergebnisse erzielt, wenn die postoperative Traglinie die Basislinie des Tibiaplateaus im 62%-Punkt des mediolateralen Durchmessers schneidet (Fujisawa, Masuhara et al. 1979).

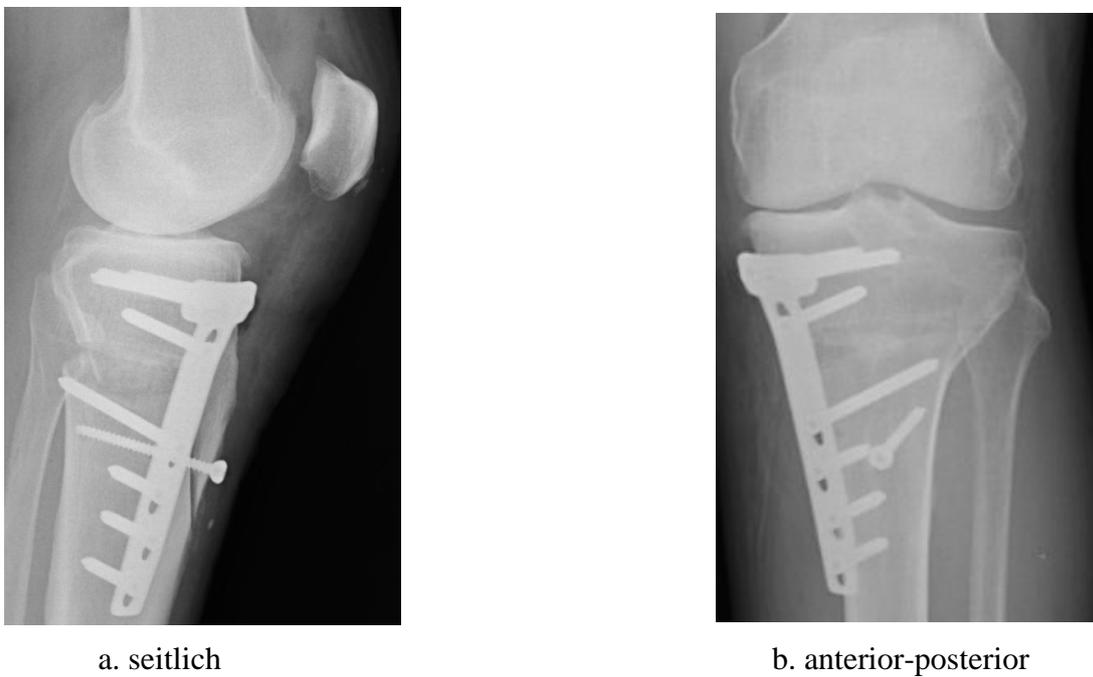
### **2.5.1. Patellahöhe nach HTO o.w.**

Im Zuge der HTO o.w. verändert sich die Patellahöhe. Durch die Distalisierung der Tuberositas tibia bei proximaler Tuberositasosteotomie (Abb. 8 a) nimmt die Patellahöhe ab.

Folglich ändert sich auch der patellofemorale Anpressdruck. Nach HTO o.w. mit proximaler Tuberositasosteotomie ist dieser Druck signifikant höher als bei einem intakten Kniegelenk. Dies kann im Laufe der Zeit zu retropatellären Schmerzen, Bewegungseinschränkungen und patellofemoraler Arthrose führen. Um retropatellären Problemen vorzubeugen besteht die Möglichkeit die Tuberositas am proximalen Teil der Tibia zu belassen und mittels einer Schraube zu fixieren (Abb. 8 b und Abb. 9 a, b). Dadurch verändert sich ihre Position nur geringfügig und der Anpressdruck ist im Vergleich zu einem intakten Knie nicht signifikant erhöht. Sinnvoll erscheint diese Operationsmethode besonders bei Patienten, die bereits bei präoperativer Untersuchung geringfügige Symptomatik hinter der Patella anzeigen (Gaasbeek, Sonneveld et al. 2004; Stoffel, Willers et al. 2007).



**Abbildung 8: Tuberositasosteotomie**, modifiziert nach (Gaasbeek, Sonneveld et al. 2004)



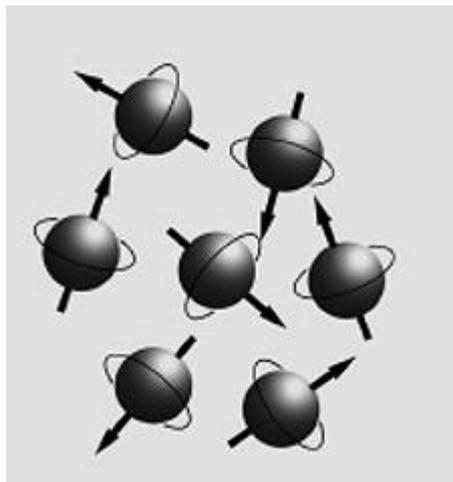
**Abbildung 9: Röntgenbilder nach HTO o.w. mit Tuberositasosteotomie nach distal**,  
Fotodokumentation der Sportorthopädie München

### **3. Magnetresonanztomographie**

Die Magnetresonanztomographie (MRT) ist ein bildgebendes Verfahren ohne Verwendung von Röntgenstrahlung und dient in der medizinischen Diagnostik zur Darstellung von Gewebe- und Organstrukturen. Mit der MRT erzeugt man Schnittbilder des menschlichen Körpers in beliebiger Raumebene und kann insbesondere Weichteile gut darstellen.

#### **3.1. Physikalische Grundlagen**

Die Magnetresonanztomographie beruht auf dem Prinzip der Schwingungsfähigkeit der Wasserstoffatome. Ein Wasserstoffatom besteht aus einem Proton (Kern mit positiver Ladung) und einem Elektron (Hülle mit negativer Ladung). Jedes Wasserstoffproton ( $H^+$ ) besitzt einen Eigendrehimpuls, den sogenannten Kernspin, der weder gebremst noch beschleunigt werden kann, also immer gleich stark ist (Abb. 10). Das bedeutet, dass seine positive Ladung mit einer spezifischen Geschwindigkeit um die eigene Achse rotiert. Gleichzeitig besitzt es ein magnetisches Dipolmoment und seine Bewegung löst in der Empfangsspule eine Spannung aus (Schild 1997).



**Abbildung 10: Kernspin**, aus (Schild 1997)

Bei Anlegen eines äußeren Magnetfeldes  $B_0$  richten sich die Dipole entlang der Feldlinien aus und ihre Rotationsachse ändert sich in Richtung des Magnetfeldes. Dabei bewegen sich die Protonen mit Ausweichbewegungen, ähnlich wie ein Kreisel, welche als Präzessionsbewegungen bezeichnet werden. Diese haben eine charakteristische Frequenz, die sogenannte Präzessions- oder Larmorfrequenz. Sie ist proportional zur Magnetfeldstärke und lässt sich mit der folgenden Gleichung berechnen:

$$\text{Larmorfrequenz } (\omega_0) = \gamma \times B_0$$

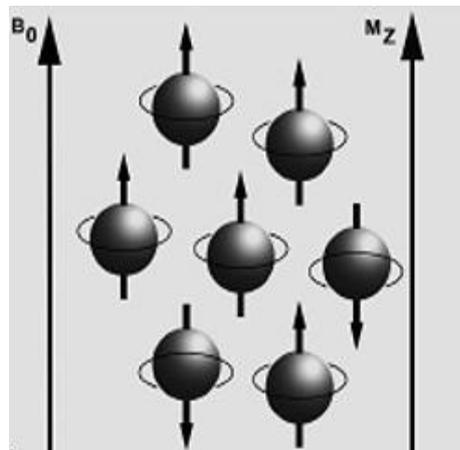
$\omega_0$ : Larmorfrequenz in Megahertz [MHz]

$\gamma$ : stoffspezifische Konstante;

beträgt für Wasserstoffprotonen 42 MHz pro Tesla

$B_0$ : Stärke des äußeren Magnetfeldes in Tesla (T)

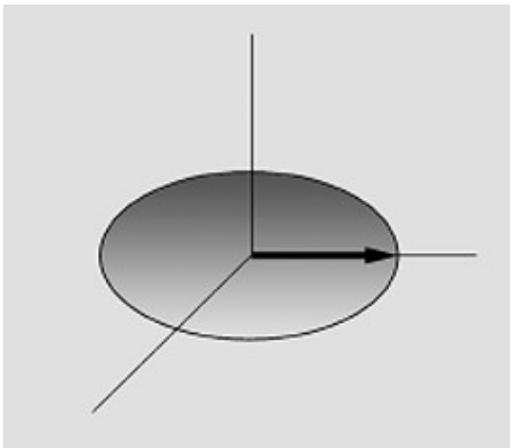
Während sich die Protonen entlang des Magnetfelds parallel oder antiparallel zum externen Feld ausrichten baut sich eine messbare Längsmagnetisierung  $M_z$  auf, die sich aus der Mehrzahl der Protonen in energetisch günstigerer Parallelposition bildet (Abb. 11). Je stärker das Magnetfeld ist, desto größer sind die Nettomagnetisierung und  $M_z$  (Schild 1997).



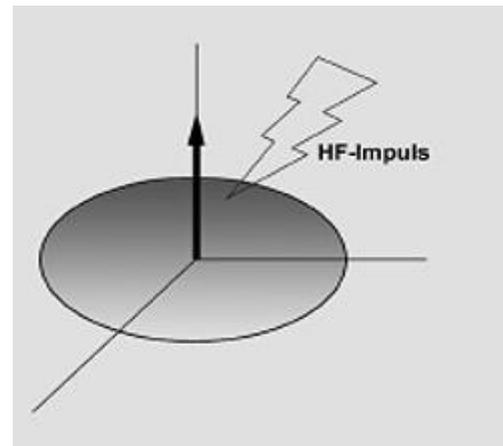
**Abbildung 11: Längsmagnetisierung  $M_z$ , aus (Schild 1997)**

Ein Hochfrequenz-Impuls mit der Larmorfrequenz bewirkt die Übertragung von Energie auf die Protonen und wird als Resonanz bezeichnet. Die Aufnahme der Energie bewirkt eine Zunahme der antiparallel ausgerichteten Protonen und somit eine Abnahme der Längsmagnetisierung. Zusätzlich werden die Protonen durch diese Energiezufuhr angeregt

aus ihrer Längsmagnetisierung zu „kippen“. Ein HF-Impuls von bestimmter Leistung und Dauer kann eine Auslenkung um  $90^\circ$  erzielen (Transversalmagnetisierung) (Abb. 12 und 13). Des Weiteren wird ihre Präzessionsbewegung synchronisiert und in die gleiche Phasenlage gebracht (Phasenkohärenz). Das bedeutet, dass ihre magnetischen Kräfte sich nicht mehr gegenseitig neutralisieren, sondern addieren (Schild 1997).



**Abbildung 12: Magnetisierung nach dem  $90^\circ$ - Impuls**, aus (Schild 1997)



**Abbildung 13: HF-Impuls**, aus (Schild 1997)

Die Bewegung der Magnetisierung in eine andere Ebene (Quermagnetisierung;  $M_{XY}$ ) induziert in der Empfangsspule eine Wechselspannung. Seine Frequenz entspricht der Frequenz der Larmorfrequenz. Dieser magnetische Impuls wird gemessen (MR-Signal) und zur Bildgebung verwendet.

Nach Stimulation mit dem Hochfrequenz-Impuls nehmen die Protonen ihren Ausgangszustand wieder ein und das MR-Signal nimmt ab (Relaxation). Dafür sind zwei Vorgänge von Bedeutung (Spin-Gitter-Wechselwirkung und Spin-Spin-Wechselwirkung), die gleichzeitig ablaufen und voneinander unabhängig sind.

#### *T1: Längsrelaxation*

Bei der Längsrelaxation kehren die Protonen in die Längsmagnetisierung zurück. Die verbleibende Quermagnetisierung nimmt ab und das MR-Signal wird zunehmend schwächer.  $M_Z$  baut sich allmählich wieder auf (Längsrelaxation). Hierbei wird Energie an die Umgebung (das Gitter) abgegeben. Deshalb wird die Längsrelaxation auch Spin-Gitter-Relaxation genannt.

T1 ist die gewebespezifische Zeitkonstante dieses Vorgangs und beträgt typischerweise zwischen 300 - 2000 ms. Innerhalb dieser Zeit ist die Relaxation nicht komplett abgeschlossen, sondern 63% der ursprünglichen Längsmagnetisierung erreicht.

### *T2: Querrelaxation*

Die Querrelaxation ist der Verlust der Quermagnetisierung durch Desynchronisierung der Präzessionsbewegung und dem Verlust der Phasenkohärenz. Die Abnahme von  $M_{XY}$  basiert auf der Abnahme des Summenvektors durch Aufhebung der einzelnen Magnetvektoren bei Dephasierung. Hierbei wird keine Energie an die Umgebung abgegeben, sondern unter den Spins ausgetauscht (Spin-Spin-Relaxation).

T2 ist die Zeitkonstante dieses Vorgangs und beträgt 30 – 150 ms. Sie gibt an, nach welcher Zeit die Transversalmagnetisierung auf 37% ihres Ausgangswerts abgesunken ist (Schild 1997; Reiser, Kuhn et al. 2006; Weishaupt, Köchli et al. 2009).

Die Protonen werden mehrmals angeregt und die Signale gemittelt (Averaging). Dadurch kann Rauschen eliminiert und die magnetischen Impulse gemessen werden. Sequenz bezeichnet die Abfolge mehrerer Hochfrequenz-Impulse, Repetitionszeit (TR) die Zeit zwischen zwei Stimulationen und Echozeit (TE) die Zeit zwischen Stimulation und Aufnahme des Signals (Reiser, Kuhn et al. 2006).

## **3.2. Bildkontrast bei T2-gewichtete Aufnahmen**

Helligkeitsunterschiede der verschiedenen Gewebe hängen einerseits von den Gewebeparametern (Protonendichte) und andererseits von den Sequenzparametern wie Repetitionszeit und Echozeit ab. Je nachdem welche Sequenzparameter betont werden, können unterschiedliche Kontraste zwischen den einzelnen Geweben erzeugt werden. Es entstehen T1-gewichtete oder T2-gewichtete Aufnahmen.

Um den T1-Einfluss gering zu halten wird eine lange Repetitionszeit mit einer langen Echozeit kombiniert. Gewebe mit kurzem T2 (< 30 ms) verlieren bereits früh ihre Signalintensität und erscheinen dunkel. Strukturen mit langem T2 (> 60 ms) erscheinen hell. Das bedeutet man kann mit kurzen Echozeiten eine geringe T2-Gewichtung erzeugen, mit längeren TE eine stärkere T2-Gewichtung. Daher erscheinen Gelenkknorpel und

Gelenkflüssigkeit aufgrund ihres hohen Wassergehalts in T2-Aufnahmen heller als Muskel- und Bindegewebe (Weishaupt, Köchli et al. 2009).

### 3.3. T2-Mapping

Das T2-Mapping ist eine nicht invasive Technik mit dem Ziel Erkenntnisse über die biochemische Zusammensetzung eines Gewebes zu erzielen. Es basiert auf den gewebespezifischen T2-Zeiten und deren Veränderungen im Zuge einer Pathologie. Somit gibt das T2-Mapping hinsichtlich der Gonarthrose Rückschlüsse auf die Wasser- und Kollagenzusammensetzung des Knorpels.

Ergebnisse von Dardzinski et al., 1997 und Link et al., 2007 zeigen, dass die T2-Relaxationszeit proportional zum Gehalt des Wassers zunimmt und sich umgekehrt proportional zur Verteilung der Proteoglykane im Knorpel verhält. T2-Mapping reagiert sensitiv auf kleine Veränderungen des Wassergehalts und ermöglicht die Quantifizierung einer Degeneration des Gelenkknorpels bevor sich diese klinisch äußert (Dardzinski, Mosher et al. 1997; Link, Stahl et al. 2007).

Nach Dunn et al., 2004 beträgt die T2-Zeit im gesunden menschlichen Knorpel zwischen 32,1 ms und 35 ms, bei Arthrose steigt sie auf 34,4 - 41,0 ms an (Dunn, Lu et al. 2004). Patienten mit klinisch relevanter Varusgonarthrose zeigen signifikant höhere T2-Werte im medialen Kompartiment ( $49,44 \pm 6,58$  ms) als im lateralen Kompartiment ( $47,15 \pm 6,87$  ms) (Friedrich, Shepard et al. 2010).

### 3.4. BLOKS

Der Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Scores (BLOKS) ermöglicht eine semiquantitative Beurteilung des Ausmaßes der Arthrose im Kniegelenk.

BLOKS bewertet anhand von konventionellen MR-Aufnahmen die Ausprägung neun verschiedener Strukturen in unterschiedlichen Regionen, die beim Fortschreiten der Arthrose Veränderungen aufweisen können. Dazu gehören Knochenmarkläsionen, Knorpeldefekte, Osteophyten, Synovitis, Erguss, freie Gelenkkörper, Meniskuspathologien, Bandstrukturen und periartikuläre Strukturen.

Mittels BLOKS lässt sich somit das aktuelle Ausmaß der Arthrose visualisieren und zusätzlich im Laufe der Zeit die Veränderungen im Kniegelenk protokollieren (Hunter, Lo et al. 2008).

Ebenfalls zur Evaluation der Gonarthrose wurde der „Whole-Organ Magnetic Resonance Image Score“ (WORMS) von Peterfy et al., 2004 entwickelt, der bis heute eine weitverbreitete Anwendung findet. Er beurteilt 14 intraartikuläre Merkmale in 15 verschiedenen Bereichen des Kniegelenks (Peterfy, Guermazi et al. 2004).

Im Vergleich dieser beiden Scores erscheint die Beurteilung der Knochenmarkläsionen mittels BLOKS aussagekräftiger, da es nachweislich eine positive Korrelation zwischen der maximalen Ausprägung der Knochenmarkläsion im BLOKS und der Visuellen Analogskala des Schmerzes gibt. Des Weiteren ist ein starker Zusammenhang zwischen Knochenmarkläsionen und Knorpeldefekten im BLOKS erkennbar (Hunter, Lo et al. 2008).

## **4. Material und Methoden**

### **4.1. Studienform und Durchführung**

Die Untersuchung wurde als eine prospektive Studie an der Abteilung und Poliklinik für Sportorthopädie am Klinikum „Rechts der Isar“ der Technischen Universität München durchgeführt. Der Ethikantrag für diese Studie wurde rechtzeitig gestellt und deren Durchführung wurde gestattet.

Die Patienten wurden zum Zeitpunkt der prästationären Aufnahme im Klinikum „Rechts der Isar“ über den Ablauf der Studie informiert und bestätigten schriftlich ihre Teilnahme. Die Nachuntersuchungen in der Poliklinik fanden im Rahmen der regulären Kontrolltermine im postoperativen Verlaufschema nach 6, 12 und 24 Monaten statt. Konnten einzelne Patienten nicht zur Nachuntersuchung erscheinen, wurden die Fragebögen zur Erhebung der klinischen Scores rechtzeitig per Post versandt.

### **4.2. Patientenkollektiv der Studie**

In die Analyse der vorliegenden Studie wurden 25 Patienten (21 Männer und 4 Frauen) einbezogen. Das Durchschnittsalter der Teilnehmer betrug hierbei 47,6 Jahre und reichte von 28 bis 62 Jahren. Die Patienten wurden im Zeitraum zwischen November 2008 und Juli 2009 bei Indikation einer medial-unikompartimentären Gonarthrose mittels aufklappender hoher tibialer Umstellungsosteotomie (HTO o.w.) operativ versorgt.

Als Ausschlusskriterien innerhalb dieses Studienkollektiv galten Knorpeltherapien wie OATS (Osteochondrales Autologes Transplantations System) und ACT (autologes Chondrozytentransplantat), chronische entzündliche Erkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis), Stoffwechselerkrankungen (z.B. Diabetes mellitus), multilokuläre Osteoarthrose, hereditäre Erkrankungen mit Beteiligung des Bindegewebes bzw. des Bewegungs- u. Stützapparates, Drogenmissbrauch, Alkoholabusus, Glukokortikoidtherapie sowie das Vorliegen von absoluten MRT-Kontraindikationen (Herzschrittmacher und metallische Kugel-Herzklappenprothesen, elektronische Implantate wie Insulinpumpen, Cochlea-Implantat, Neurostimulatoren).

### **4.3. Klinische Scores**

Zur Beurteilung der Aktivitätseinschränkung auf Grund der pathologischen Veränderung des medialen Kompartiments und der daraus resultierenden Veränderungen der Lebensqualität wurde jeweils am präoperativen Tag eine Fragebogen-Evaluation durchgeführt. Diese beinhaltet die Visuelle Analogskala des Schmerzes (VAS) (Hayes and Paterson 1921), den Lysholm-Kniebogen (Lysholm and Gillquist 1982), den WOMAC-Score (Stucki, Meier et al. 1996), die Activity Rating Scale (Marx, Stump et al. 2001) und den Tegner Aktivitäts-Index (Tegner and Lysholm 1985) (siehe Anhang 11.1.).

Um den Arthroseverlauf nach dem operativen Eingriff zu visualisieren wurde nach 6, 12 und 24 Monaten erneut eine Fragebogen-Evaluation durchgeführt.

#### **4.3.1. VAS**

Die Visuelle Analogskala ist eine Methode zur Messung der Schmerzintensität. Die subjektive Einschätzung der Schmerzstärke erfolgt anhand einer numerisch-geometrischen Skala. Die in dieser Arbeit verwendete, modifizierte Form der ursprünglichen VAS von Hayes et al., 1921 besteht aus einem nach rechts ansteigenden Keil, dessen Basis 10 cm lang ist. Die Ausprägung der Schmerzen wird von dem Patienten auf der Graphik markiert. Zur Auswertung wird der Keil in 10 Abschnitte à 1 cm unterteilt. Der Wert der VAS kann hierbei zwischen 0 („überhaupt kein Schmerz“) und 10 („unerträglicher Schmerz“) liegen.

#### **4.3.2. Lysholm**

Der Lysholm-Score (Lysholm and Gillquist 1982) ist ein subjektives Beurteilungssystem zur Evaluierung der Kniefunktion. Vor allem zur Evaluierung von Gelenkinstabilität, Gonarthrose sowie zur Verlaufsbeurteilung nach knorpelchirurgischen Eingriffen ((Saragaglia, Blaysat et al. 2010), (Niemeyer, Koestler et al. 2008)) findet der genannte Score seine Anwendung.

Der Lysholm-Score umfasst die Kriterien Hinken, Treppensteigen, Gefühl der Instabilität, Schwellung, Belastung (mit Gehhilfe), Hockstellung, Schmerzen und Muskelschwäche. Innerhalb dieser Kategorien werden Punkte für die entsprechende Leistungsstufe vergeben. Beispielsweise werden in der Kategorie Schmerzen 30 Punkte für „nie“ und null Punkte für „permanent und stark“ verteilt. Durch Addition der Punkte in den verschiedenen

Kategorien ergibt sich eine Gesamtpunktzahl zwischen null und 100 Punkten. Je höher der Score ist, desto eher nähert sich die Kniefunktion der des Normalkollektivs an.

#### **4.3.3. WOMAC**

Der *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* ist ein Selbsteinschätzungsfragebogen, der die Konsequenzen von Hüft- und Kniegelenksarthrose im Alltag erfasst (Stucki, Meier et al. 1996). Er beinhaltet 24 Fragen zu drei Dimensionen von Arthrosebeschwerden: fünf Fragen zu Schmerz, zwei Fragen zur Gelenksteifigkeit und 17 Fragen zu Alltagsaktivitäten.

In dieser Arbeit wurde der Test in Form einer Likert-Skala (kein, leicht, mittelschwer, schwer, sehr schwer bzw. einfach, eingeschränkt, mittel, schwer, sehr schwer) mit einer Punktezuordnung von null bis vier verwendet. Die maximale Punktzahl beträgt somit 96 Punkte. Je höher hierbei die Punktzahl ist, desto schlechter ist die Funktion des Gelenks.

#### **4.3.4. Activity Rating Scale**

Zur Beurteilung der generellen sportlichen Belastbarkeit dient die *Activity Rating Scale* (ARS), welche den aktivsten Zustand des vergangenen Jahres betrachtet. Die ARS berücksichtigt in vier Kategorien die Belastungen Laufen oder Rennen, Bewegungen wie schnelle Richtungswechsel und Abstoppen beim Laufen sowie Drehbewegungen im Kniegelenk. Je nach Anzahl dieser Aktivitäten im Monat werden bei der Auswertung die Punkte nach folgendem Schema vergeben: weniger als einmal im Monat = 0 Punkte, einmal im Monat = 1 Punkt, einmal in der Woche = 2 Punkte, zwei- bis dreimal in der Woche = 3 Punkte, viermal in der Woche oder öfters = 4 Punkte. Nach Addition der jeweiligen Punktzahl pro Kategorie ergibt sich eine maximale Punktzahl von 16 Punkten, welche einer hohen Belastbarkeit des Kniegelenks entspricht (Marx, Stump et al. 2001).

#### **4.3.5. Tegner-Aktivitätsindex**

Der Tegner-Aktivitätsindex erfasst den Aktivitätsgrad der Patienten hinsichtlich beruflicher und sportlicher Belastung anhand von 11 Abstufungen (Tegner and Lysholm 1985). Stufe 0 bedeutet „Krankschreibung oder Erwerbstätigkeitsverlust“ aufgrund der Knieprobleme, gefolgt von Stufe 1 „Beruf mit sitzender Tätigkeit“. In den folgenden Gruppen kommen darüber hinaus verschiedene Sportarten hinzu, die primär in Freizeit- und Wettkampfsport unterschieden werden und mit zunehmender Mannschaftsgröße eine

größere Belastung des Kniegelenks darstellen. Somit stellt Stufe 10 „Wettkampfsport Fußball auf nationaler und internationaler Ebene“ dar.

#### 4.4. Magnetresonanztomographische Untersuchung des Kniegelenks

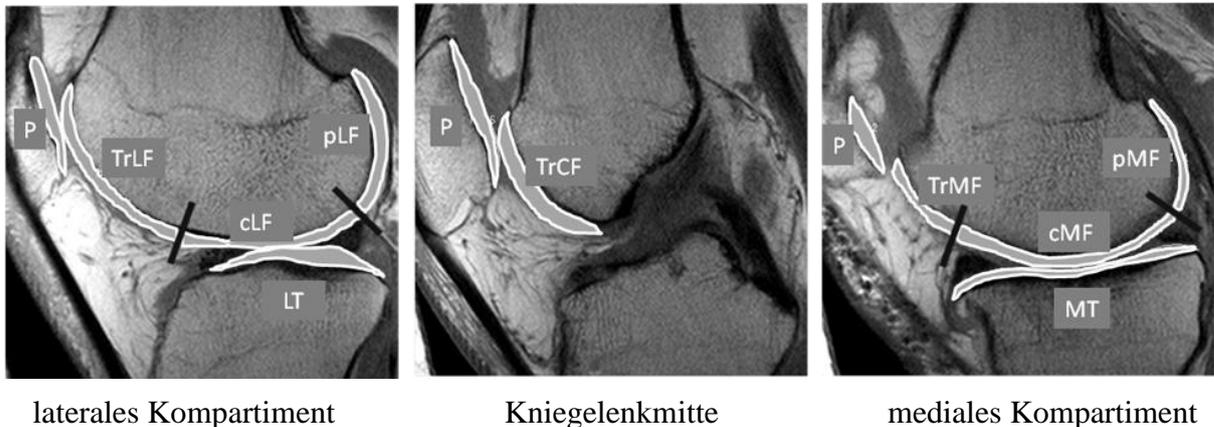
Der Patient wurde nach ausführlicher Aufklärung über die kernspintomographische Untersuchung und schriftlicher Einwilligung in dieses diagnostische Verfahren im 1,5 Tesla MR-System (Magnetom Avanto Tim, Siemens, Erlangen, Germany) mit der Kniespule 8 Channel Resolution Knee Array (Invivo, Gainesville, Florida, U.S.A, Destributed by: Siemens) in der Klinik für Röntgendiagnostik (Direktor: Univ. - Prof. Dr. E. J. Rummeny) am Klinikum „Rechts der Isar“ der TU München untersucht. Die MRT-Aufnahmen wurden am Tag der Operation vor Beginn des operativen Eingriffs (Zeitpunkt  $T_0$ ), sowie einen Tag nach Entfernung des Osteosynthesematerials (Zeitpunkt  $T_1$ ) durchgeführt. In der vorliegenden Arbeit wurde das Standard-Trauma-Protokoll, bestehend aus triplanarer PDfs TSE, sagittaler T1 TSE mit DRIVE, sowie ergänzend eine sagittale T2-Mapping SE und eine knorpelspezifische 3D T2w DESS Sequenz verwendet (Tabelle 1). Insgesamt betrug die Messzeit 31:18 min.

Die MR-Aufnahmen wurden mittels T2-Mapping und Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score (BLOKS) ausgewertet.

<u>Sequenz</u>	<u>Einstellungen</u>	<u>Dauer</u>
<b>T1 mit turbo spin echo (tse) mit DRIVE (driven equilibrium pulse)</b>	Ebene: sagittal TE: 15 ms; TR: 647 Schichten: 26 Distanzfaktor: 20 % Schichtdicke: 3mm, FOV 16 cm, Matrix 384 x 384, Bandbreite: 64Hz/Pixel	<b>04:30 min</b>
<b>PD fat sat</b>	Ebene: sagittal TE: 44 ms; TR: 4250 ms Schichten: 26	



Um die T2-Zeiten des Knorpels zu berechnen wurden die "Regions of Interest" (sog. ROI) im Bereich der gesamten Knorpeldicke nach folgendem Schema (Abb. 14) eingezeichnet und adaptiert nach Eckstein et al., 2006 bezeichnet.



**Abbildung 14: Lage der "Regions of Interest" im Kniegelenk;** Fotodokumentation der Sportorthopädie München

*P = Patella, TrLF = Trochlea lateraler Femur, cLF = zentraler lateraler Femur, pLF = posteriorer lateraler Femur, LT = laterale Tibia, TrCF = Trochlea zentraler Femur, TrMF = Trochlea medialer Femur, cMF = zentraler medialer Femur, pMF = posteriorer medialer Femur, MT = mediale Tibia*

Die femoralen ROIs sind separat im medialen (MF) und lateralen (LF) Kompartiment festgelegt worden. Der femorale Knorpel wurde in zentral (cMF, cLF) und posterior (pMF, pLF) unterteilt. Als Leitstrukturen zu dieser Untergliederung dienten das Vorder- und das Hinterhorn beider Menisci. Zusätzlich wurde der Bereich der Trochlea in medial (TrMF), zentral (TrCF) und lateral (TrLF) eingeteilt.

Die tibialen ROIs wurden im medialen (MT) und lateralen (LT) Kompartiment eingezeichnet.

Eine weitere Unterteilung innerhalb des retropatellaren Knorpels (P) fand nicht statt, da das patellofemorale Gelenk bei Patienten mit Genu Varum verschiedene Deformationen aufweisen kann (Elahi, Cahue et al. 2000).

#### 4.4.2. Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Score (BLOKS)

Die Auswertung der kernspintomographischen Aufnahmen nach dem *Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Score* wurde in Zusammenarbeit mit dem Radiologen PD Dr. Jan Bauer im „Picture Archiving and Communication System“ (PACS) durchgeführt.

Der BLOKS beurteilt neun Strukturen in verschiedenen Regionen nach unterschiedlichen Gesichtspunkten wie in Tabelle 2 aufgeführt. In Abgleichung mit den Abbildungen von Hunter et al., 2008 werden die Größe der Knochenmarkläsionen, der Knorpeldefekte und der Osteophyten sowie die Ausprägung des Ergusses beurteilt (Hunter, Lo et al. 2008).

	<u>Regionen</u>	<u>Jeweilige Beurteilung</u> (in Punkten)
<b>Knochenmarkläsion</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patella: medial, lateral</li> <li>• Trochlea: medial, lateral</li> <li>• Femur: medial, lateral</li> <li>• Tibia: medial, lateral, Eminentia</li> </ul>	Größe: 1: <10%, 2: 10 – 25%, 3: >25% Anteil an Oberfläche: 1: <10%, 2: 10 – 25%, 3: >25% Anteil der Knochenmarkläsion gegenüber Zysten: 1: <10%, 2: 10 – 85%, 3: >85%
<b>Knorpel</b>  Score 1    Score 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patella: medial, lateral</li> <li>• Trochlea: medial, lateral</li> <li>• Femur: medial, lateral</li> <li>• Tibia: medial, lateral</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Patella: medial, lateral, mittig</li> <li>• Femur: medial, lateral</li> <li>• Tibia: medial, lateral</li> </ul>	Größe des Defektes: 1: <10%, 2: 10 – 75%, 3: >75% Größe des kompletten Knorpelverlustes: 1: <10%, 2: 10 – 75%, 3: >75% teilweiser Knorpelverlust: 1 kompletter Knorpelverlust: 2
<b>Osteophyten</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Patella: medial, lateral</li> <li>• Patella: superior, inferior</li> </ul>	Größe: 0 – 3

	<ul style="list-style-type: none"> <li>Femur: anterior: medial, lateral weight-bearing: medial, lateral posterior: medial, lateral</li> <li>Tibia: medial, lateral</li> </ul>	
<b>Synovitis</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>infrapatellar</li> <li>Femurkondylen: medial posterior lateral posterior</li> <li>medialer Recessus</li> <li>lateral Recessus</li> </ul>	Ja: 1 / Nein: 0
<b>Infrapatellar Score</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>infrapatellar</li> </ul>	0: normal, 1: wenig, 2: mäßig, 3: ausgeprägt
<b>Erguss</b>	Suprapatellar	0: normal, 1: klein (nur retropatellar), 2: mittelmäßig, 3: groß (Kapseldehnung)
<b>Freie Gelenkkörper</b>		Ja: 1 / Nein: 0
<b>Mensici</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Innenmeniskus: anterior, lateral, posterior</li> <li>Außenmeniskus: anterior, lateral, posterior</li> </ul>	Extrusion: 0: <2mm, 1: 2-2.9mm, 2: 3-4.9mm, 3: >5mm Degeneration: Ja:1 /Nein: 0 Riss: Ja:1 /Nein: 0 Vertikaler Riss: Ja:1 /Nein: 0 Horizontaler Riss: Ja:1 /Nein: 0 Komplexer Riss: Ja:1 /Nein: 0 Ausriss der Wurzel: Ja:1 /Nein: 0 Mazeration: Ja:1 /Nein: 0 Zyste: Ja:1 /Nein: 0
<b>Bandstrukturen</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Vorderes Kreuzband</li> </ul>	Gerissen: Ja: 1 / Nein: 0



## **5. Ergebnisse**

### **5.1. Charakterisierung des Patientenkollektivs**

In die vorliegende Untersuchung wurden 25 Patienten eingeschlossen, davon 21 Männer und 4 Frauen. Die Patienten hatten ein mittleres Alter von 47,6 Jahren mit einer Spanne von 28 bis 62 Jahren. Ihre Größe betrug durchschnittlich 175,3 cm, ihr Gewicht 83,8 kg und ihr Body-Mass-Index 27,1 kg/m<sup>2</sup> (Tabelle 3).

<b>Alter in Jahren</b>	<b>Größe in cm</b>	<b>Gewicht in kg</b>	<b>Body-Mass-Index (kg/m<sup>2</sup>)</b>
47,6 ±10,3	175,3 ±8,0	83,8 ±15,0	27,1 ±4,0
(28,1 - 62,8)	(156 – 186)	(58 – 125)	(21,3 – 40,8)

**Tabelle 3: Patientencharakterisierung**

Die Beinachsen dieses Patientenkollektivs wiesen eine Varusfehlstellung von 2° bis 10,5° auf, mit einem durchschnittlichen Wert von 6,2° (SD: ±2,2). Die vorgenommene Korrektur variierte zwischen 50% und 62,5% (57,8, SD: ±4,5).

Bei 18 Patienten wurde im Zuge der hohen tibialen Umstellungsosteotomie open-wedge eine Tuberositasosteotomie nach proximal, bei 7 Patienten nach distal durchgeführt.

Im Laufe des Heilungsprozesses kam es zu Revisionseingriffen bei 5 Patienten. Indikationen zu einer erneuten Operationen waren Schraubenlockerung (n=1), Pseudarthrose (n=1) und Wundinfekt (n=3).

### **5.2. Follow-up**

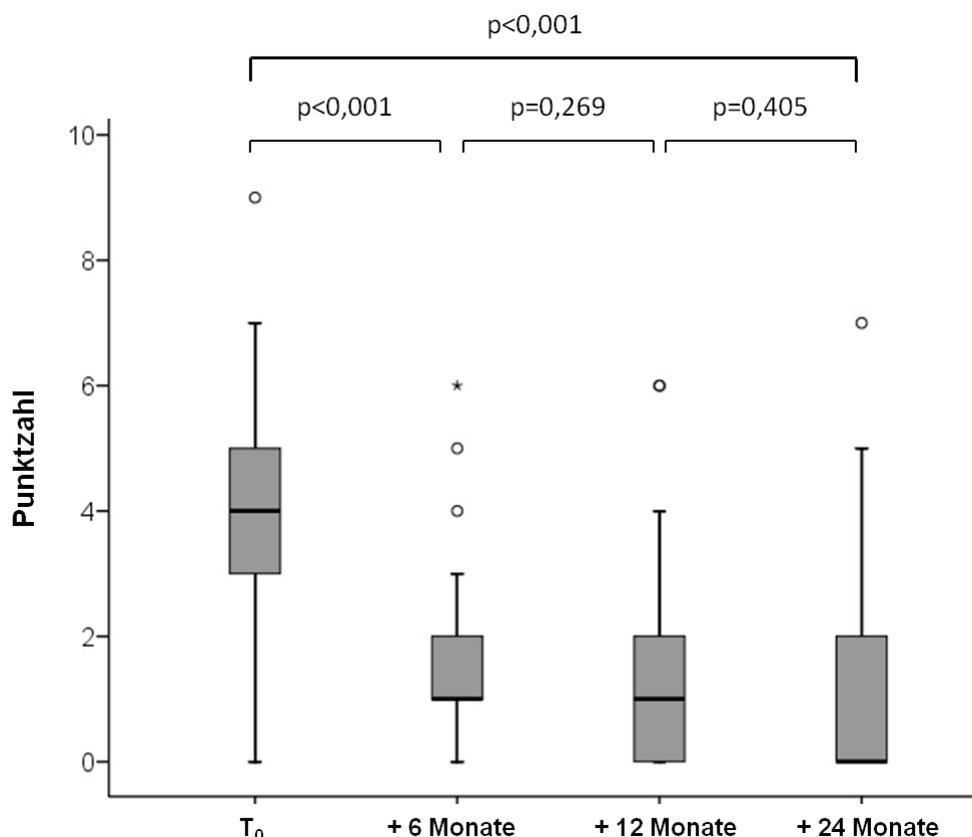
Den Patienten wurde zwischen 7,7 Monaten und 22,6 Monaten nach HTO o.w. die Tomofix<sup>TM</sup>-Platte entfernt. Das durchschnittliche Follow-up bis zur Entfernung des Osteosynthesematerials betrug 14,6 Monate (SD: ±3,9).

### 5.3. Ergebnisse der Scores

Die Auswertung der Ergebnisse der klinischen Scores bezieht sich auf die Fragebogenevaluation präoperativ ( $T_0$ ), nach 6 Monaten, 12 Monaten und 24 Monaten postoperativ sowie eine separate Analyse der Score-Ergebnisse präoperativ ( $T_0$ ) im Vergleich zum Zeitpunkt der Entfernung des Osteosynthesematerials ( $T_1$ ).

#### 5.3.1. Visuelle Analogskala des Schmerzes

Mit Hilfe der Visuellen Analogskala wurde das Schmerzniveau bestimmt (Abb. 15). Präoperativ ( $T_0$ ) lag die mediane Punktzahl bei 4 (SD:  $\pm 2,1$ ) Punkten. Der niedrigste Wert betrug 0 Punkte, der maximal angegebene Wert 9 Punkte. Postoperativ errechnet sich ein medianer Wert von 1 Punkt nach 6 Monaten (Minimum: 0 Punkte; Maximum: 6 Punkte; SD:  $\pm 1,5$ ), 1 Punkt nach 12 Monaten (Minimum: 0 Punkte; Maximum: 6 Punkte; SD:  $\pm 1,9$ ) und 0 Punkten nach 24 Monaten (Minimum: 0 Punkte; Maximum: 7 Punkte; SD:  $\pm 1,9$ ).

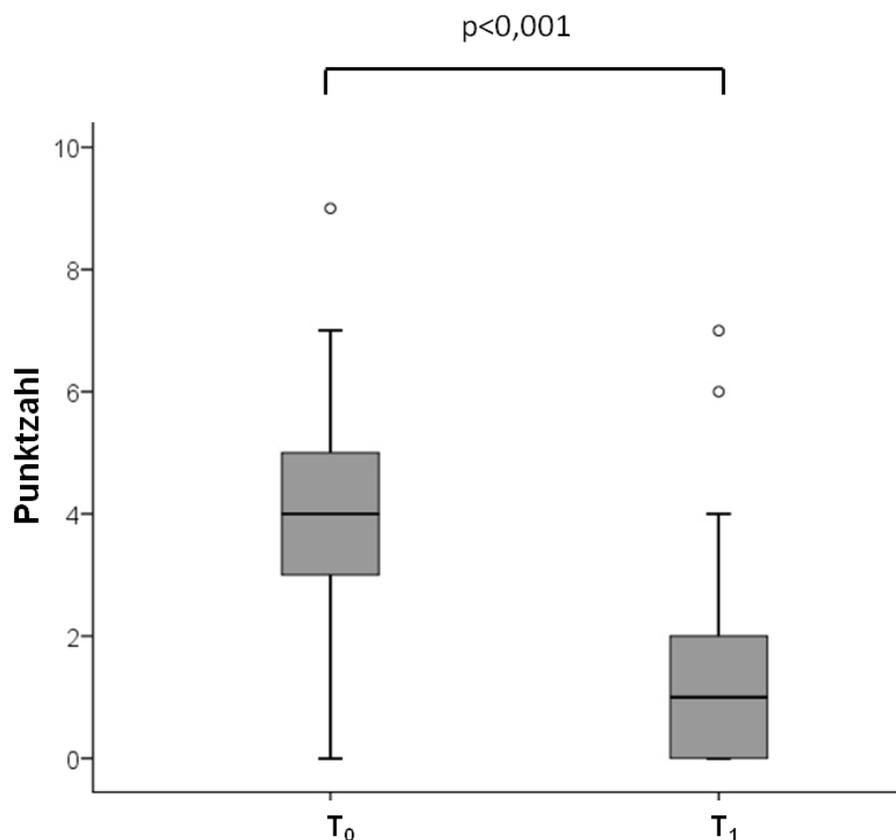


**Abbildung 15: Schmerzniveau aller Patienten anhand der VAS im Studienverlauf.** Dargestellt sind die Ergebnisse der VAS präoperativ ( $T_0$ ) sowie 6, 12 und 24 Monaten postoperativ.

6 Monate nach Operation zeigte sich eine signifikante Abnahme der Knieschmerzen im Vergleich zu präoperativ ( $p < 0,001$ ). 12 und 24 Monate postoperativ nehmen die Schmerzen weiter ab, ein signifikanter Unterschied war nicht erkennbar ( $p = 0,269$ ;  $p = 0,405$ ). Im Gesamtvergleich zwischen  $T_0$  und 24 Monate postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p < 0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Im Verlauf des Heilungsprozesses innerhalb des ersten Jahres hat die mediane Schmerzintensität stetig abgenommen. Bereits nach 6 Monaten haben die Schmerzen im Vergleich zum Zeitpunkt  $T_0$  signifikant ( $p < 0,001$ ) abgenommen. 12 und 24 Monate postoperativ nehmen die Schmerzen weiterhin ab, wenn auch der Unterschied zu Monat 6 als nicht signifikant ( $p = 0,269$  und  $p = 0,405$ ) zu bewerten ist. Insgesamt zeigte sich in dem 2-Jahres-Follow-up eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Reduzierung der Schmerzen im Vergleich zu dem präoperativ erhobenen Schmerzniveau.

Im direkten Vergleich der VAS-Werte zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$  zeigte sich eine signifikante Abnahme ( $p < 0,001$ ) der medianen Schmerzausprägung. Präoperativ ( $T_0$ ) betrug die mediane VAS-Punktzahl 4 Punkte (SD:  $\pm 2,1$ , Minimum: 0, Maximum: 9,) und zum Zeitpunkt der Entfernung der Tomofix<sup>®</sup>-Platte ( $T_0$ ) 1 Punkt (SD:  $\pm 1,9$ , Minimum: 0, Maximum: 7) (Abb. 16).

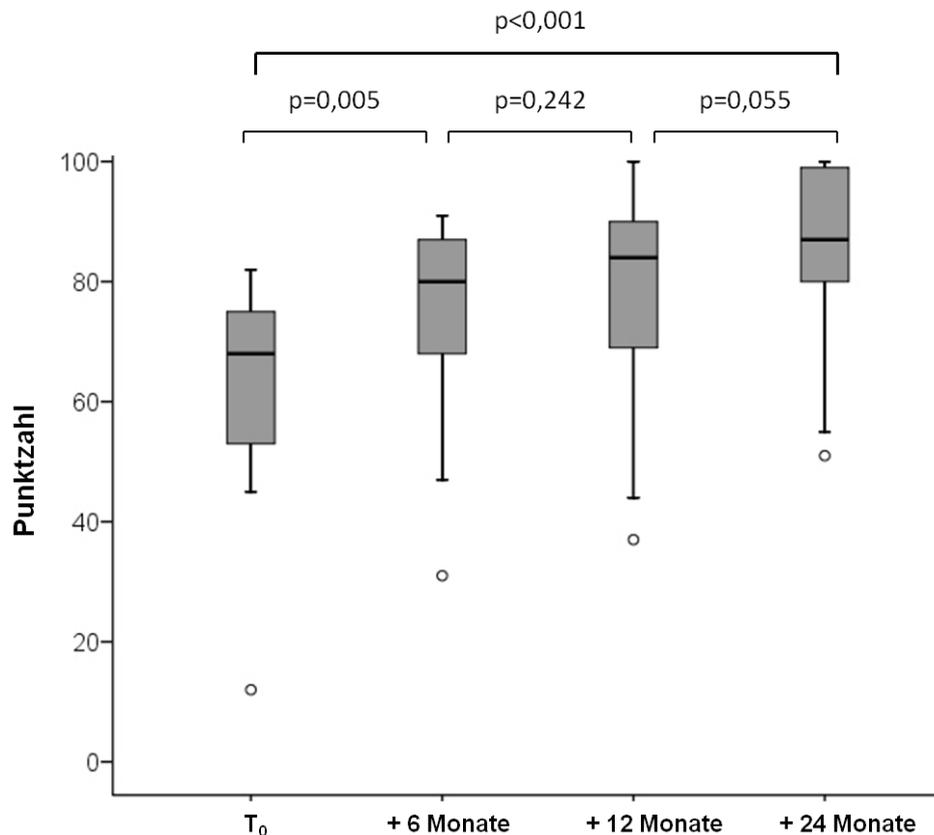


**Abbildung 16: Schmerzniveau des Patientenkollektivs anhand der VAS zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Dargestellt sind die Ergebnisse der VAS präoperativ (T<sub>0</sub>) sowie zum Zeitpunkt der Entfernung des Osteosynthesematerials (T<sub>1</sub>). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Knieschmerzen im Verlauf ( $p < 0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

### 5.3.2. Lysholm-Score

Bei den vorliegenden Daten betragen die niedrigsten Werte 12 Punkte zum Zeitpunkt der HTO o.w. (T<sub>0</sub>), 31 Punkte 6 Monate postoperativ, 37 Punkte 12 Monate postoperativ und 51 Punkte 24 Monate postoperativ. Die höchste Punktzahl betrug zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> 82 Punkte, 6 Monate postoperativ 91 Punkte sowie 12 und 24 Monaten postoperativ 100 Punkte. Der Median aller erhobenen Scores ergab somit 68 (SD:  $\pm 16,2$ ) Punkte vor HTO o.w., 80 (SD:  $\pm 15,0$ ) Punkte 6 Monate nach der Operation, 84 (SD:  $\pm 16,9$ ) Punkte 12 Monate postoperativ sowie 87 (SD:  $\pm 15,6$ ) Punkte 24 Monate postoperativ. Die Score-Ergebnisse vor dem operativen Eingriff im Sinne der HTO o.w. (T<sub>0</sub>) waren im Vergleich zu der 2-Jahreskontrolle signifikant erniedrigt ( $p < 0,001$ ). Die Punktzahl der Lysholm-Ergebnisse verbesserte sich innerhalb der ersten 6 Monate nach Operation im Median von

68 Punkten auf 80 Punkte und stieg damit um 12 Punkte an, welches einem signifikanten Anstieg ( $p=0,005$ ) im Vergleich zum präoperativ erhobenen Wert entspricht. Die weitere Zunahme der Punktzahl im Verlauf ist mit  $p=0,242$  zwischen 6 und 12 Monate postoperativ und mit  $p=0,055$  zwischen 12 und 24 Monaten nicht signifikant (Abb.17).

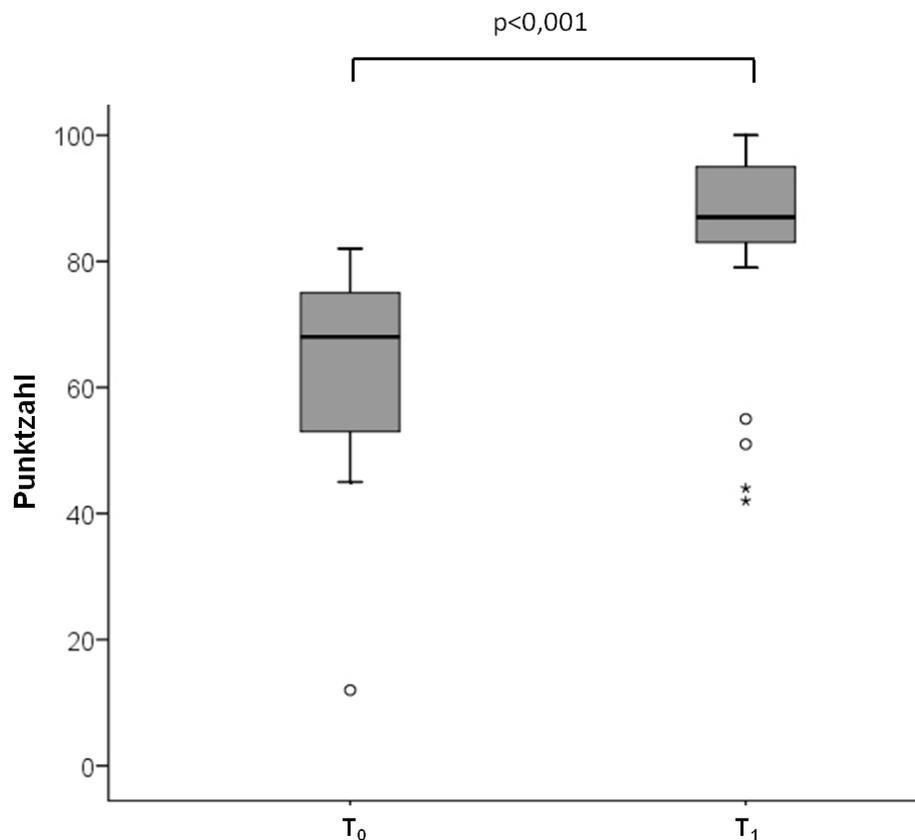


**Abbildung 17: Funktionalität anhand des Lysholm-Scores im Studienverlauf.** Dargestellt sind die Ergebnisse des Lysholm-Scores präoperativ ( $T_0$ ) sowie 6, 12 und 24 Monaten postoperativ.

Nach 6 Monaten postoperativ zeigte sich eine signifikante Zunahme der Punktzahl im Vergleich zum Zeitpunkt  $T_0$  ( $p=0,005$ ). 12 und 24 Monate postoperativ nahmen die Gesamtpunktzahl im Score weiter zu, ein signifikanter Unterschied war nicht erkennbar ( $p=0,242$ ;  $p=0,055$ ). Im Gesamtvergleich zwischen  $T_0$  und 24 Monate postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p<0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Ebenfalls zeigte sich in der Einzelanalyse der Ergebnisse des Lysholm-Scores zum Zeitpunkt  $T_0$  (Minimum: 12 Punkte, Maximum: 82 Punkte, Median: 68 Punkte, SD:  $\pm 16,2$ )

und  $T_1$  (Minimum: 42 Punkte, Maximum: 100 Punkte, Median: 87 Punkte SD:  $\pm 17,4$ ) eine signifikante Zunahme ( $p < 0,001$ ) (Abb.18.)

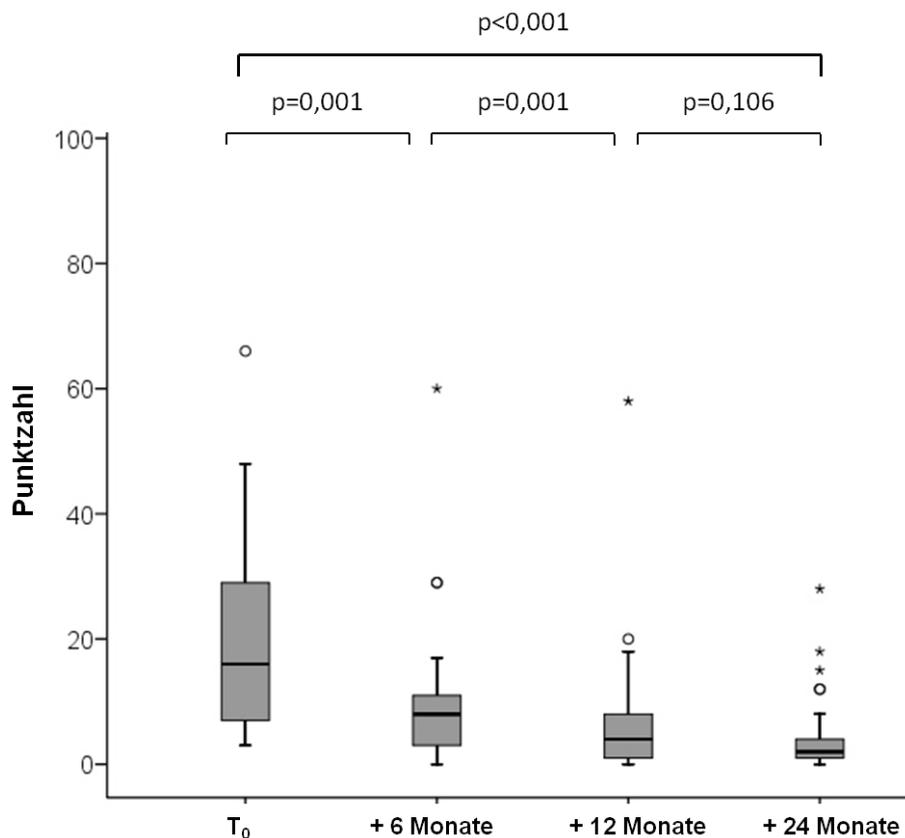


**Abbildung 18: Funktionalität anhand des Lysholm-Scores zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$ .** Dargestellt sind die Ergebnisse des Lysholm-Scores präoperativ ( $T_0$ ) sowie zum Zeitpunkt der Entfernung des Osteosynthesematerials ( $T_1$ ). Es zeigte sich im Verlauf eine signifikante Zunahme ( $p < 0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

### 5.3.3. WOMAC

Präoperativ wurde von den 96 möglichen Punkten eine mediane Punktzahl von 16 (SD:  $\pm 15,2$ ) erzielt. Postoperativ zeigten die WOMAC-Ergebnisse im Median 8 (SD:  $\pm 12,9$ ) Punkte nach 6 Monaten, 4 (SD:  $\pm 11,9$ ) Punkte nach 12 Monaten und 2 (SD:  $\pm 6,9$ ) Punkte nach 24 Monaten. Die niedrigste Punktzahl betrug präoperativ 3 Punkte, in den nachfolgend erhobenen WOMAC-Ergebnissen 0 Punkte. Die maximale Summe der einzelnen Punkte ergab präoperativ 66 Punkte, nach 6 Monaten 60 Punkte, nach 12 Monaten 58 Punkte und nach 24 Monaten 28 Punkte. Die mediane Gesamtpunktzahl im

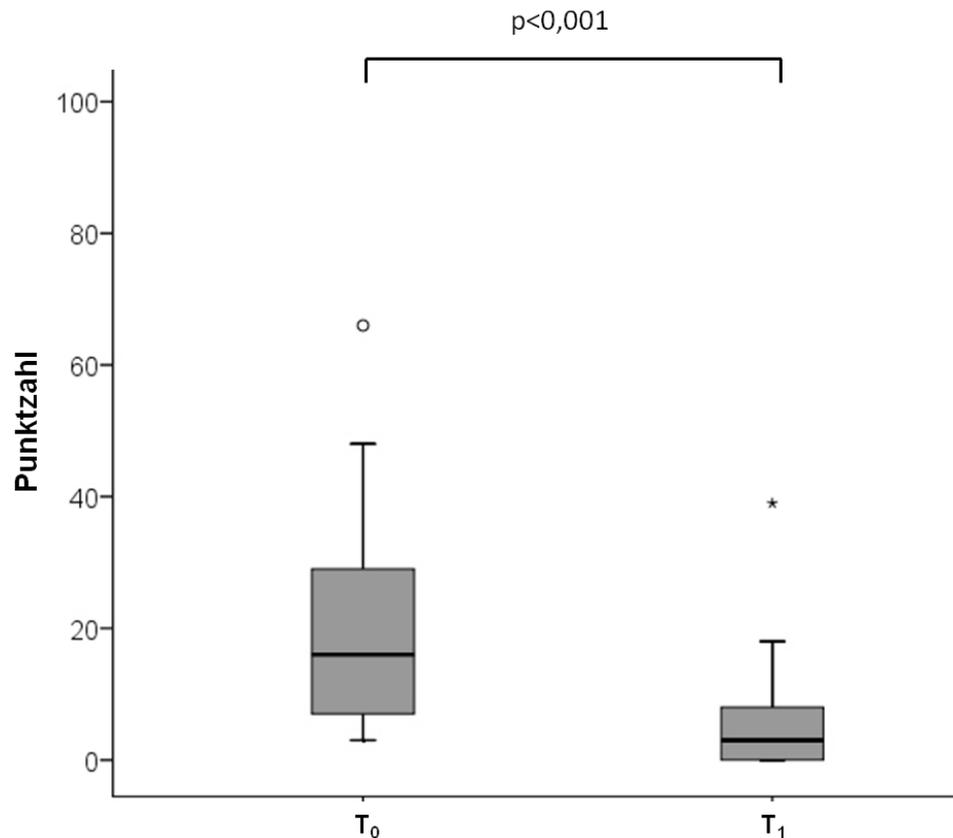
WOMAC-Score nahm bereits nach 6 Monaten postoperativ von 16 auf 8 Punkte signifikant ab ( $p=0,001$ ). Im weiteren Verlauf ist eine signifikante Reduzierung der medianen Punktzahl im Vergleich der 6-Monatskontrolle zur 12-Monatskontrolle zu verzeichnen ( $p=0,001$ ). In den darauffolgenden 12 Monaten zeigte sich keine weitere signifikante Reduzierung ( $p=0,106$ ). Gemessen an dem präoperativ erhobenen Wert hat sich die WOMAC-Punktzahl nach 2 Jahren jedoch signifikant ( $p<0,001$ ) reduziert (Abb. 19).



**Abbildung 19: Arthrosespezifische Beschwerden anhand des WOMAC-Scores im Studienverlauf.** Dargestellt sind die Ergebnisse des WOMAC-Scores präoperativ ( $T_0$ ) sowie 6, 12 und 24 Monaten postoperativ.

Nach 6 und 12 Monaten postoperativ zeigte sich eine signifikante Abnahme der arthrosespezifischen Beschwerden des Kniegelenks im Vergleich zum vorherigen Zeitpunkt ( $p<0,001$ ). 24 Monate postoperativ nahmen die Schmerzen weiter ab, ein signifikanter Unterschied war nicht erkennbar ( $p=0,106$ ). Im Gesamtvergleich zwischen  $T_0$  und 24 Monate postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p<0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

In der separaten Analyse der arthrospezifischen Beschwerden anhand des WOMAC-Scores zeigte sich im Vergleich von Zeitpunkt  $T_0$  (Median: 16 Punkte, SD:  $\pm 15,2$ , Minimum: 3 Punkte, Maximum: 66 Punkte) zum Zeitpunkt  $T_1$  (Median: 3, SD:  $\pm 8,5$ , Minimum: 0, Maximum: 39) eine signifikante Abnahme ( $p < 0,001$ ) (Abb. 20).



**Abbildung 20: Arthrospezifische Beschwerden anhand des WOMAC-Scores zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$ .** Dargestellt sind die Ergebnisse des WOMAC-Scores präoperativ ( $T_0$ ) sowie zum Zeitpunkt der Entfernung des Osteosynthesematerials ( $T_1$ ). Es zeigte sich eine signifikante Abnahme der Punktzahl im WOMAC-Score ( $p < 0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

#### 5.3.4. Activity Rating Scale

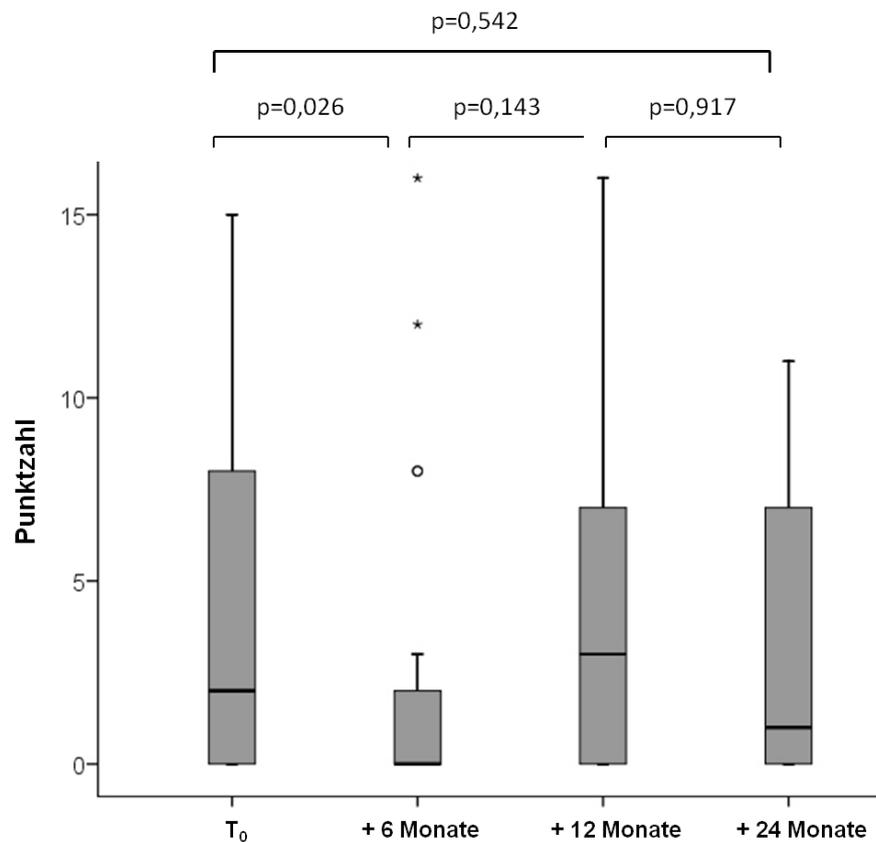
Die Activity Rating Scale zeigte hinsichtlich der einzelnen Antwortmöglichkeiten pro Kategorien zu den verschiedenen Zeitpunkten folgende Häufigkeitsverteilung (siehe Tabelle 4).

		T <sub>0</sub>	+6 Monate	+12 Monate	+ 24 Monate	T <sub>1</sub>
<b>Laufen</b>	<1/Mo	14	21	15	15	15
	1/Mo	3	1	0	2	0
	1/Wo	3	1	4	3	5
	2-3/Wo	2	1	3	4	3
	>4/Wo	3	1	3	1	2
<b>Richtungswechsel</b>	<1/Mo	16	21	18	17	17
	1/Mo	1	0	0	0	1
	1/Wo	1	1	4	5	4
	2-3/Wo	4	1	1	1	1
	>4/Wo	3	2	2	2	2
<b>Abbremsen</b>	<1/Mo	16	19	16	15	16
	1/Mo	1	1	0	2	1
	1/Wo	1	0	4	7	4
	2-3/Wo	4	3	3	0	2
	>4/Wo	3	2	2	1	2
<b>Drehen</b>	<1/Mo	13	20	17	15	14
	1/Mo	2	0	0	3	2
	1/Wo	3	2	4	4	4
	2-3/Wo	4	2	3	3	4
	>4/Wo	3	1	1	0	1

**Tabelle 4: Die Activity Rating Scale im Studienverlauf.** Dargestellt sind die einzelnen Belastungen (Laufen, Richtungswechsel, Abbremsen und Drehen; aufgeführt nach der Häufigkeit der Ausübung: <1/Monat= weniger als 1-mal im Monat, 1/Mo= 1-mal im Monat, 1/Wo= 1-mal in der Woche, 2-3/Wo= 2-3mal in der Woche, >4/Wo= mehr als 4-mal in der Woche ) zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> sowie 6, 12 und 24 Monate postoperativ mit der entsprechenden Häufigkeitsverteilung.

Aus diesen Einzelergebnissen errechnete sich nach dem genannten Schema (siehe Kapitel 4.3.4.) eine mediane Gesamtpunktzahl präoperativ (T<sub>0</sub>) von 2 Punkten (SD: ±5,4; Minimum: 0; Maximum: 15), nach 6 Monaten postoperativ von 0 Punkten (SD: ±4,2; Minimum: 0; Maximum: 16), nach 12 Monaten postoperativ von 3 Punkten (SD: ±4,5; Minimum: 0; Maximum: 16), nach 24 Monaten postoperativ von 1 Punkt (SD: ±3,8; Minimum: 0; Maximum: 11;) sowie zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> von 3 Punkten (SD: ±4,6; Minimum: 0; Maximum: 16). Hierbei zeigten die Ergebnisse eine signifikante Abnahme der Gesamtpunktzahl in den ersten 6 Monaten postoperativ (p=0,026). Anschließend kam es weder zu einer signifikanten Ab- noch Zunahme der ARS-Punktzahl (6 Monate postoperativ vs. 12 Monate postoperativ p=0,143, 12 Monate postoperativ vs. 24 Monate

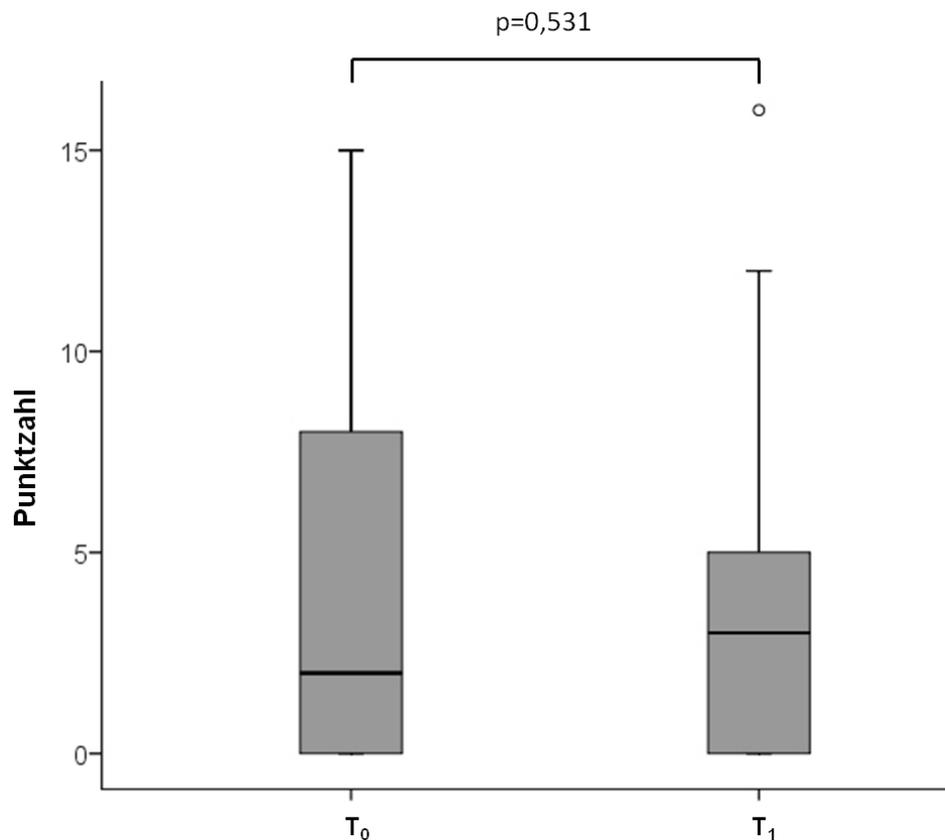
postoperativ  $p=0,917$ ). Nach 2 Jahren war die mögliche sportliche Belastung nicht signifikant geringer als vor dem operativen Eingriff ( $p=0,542$ ) (Abb. 21).



**Abbildung 21: Das Aktivitätsniveau anhand der Activity Rating Scale im Studienverlauf.** Dargestellt sind die Ergebnisse der ARS präoperativ ( $T_0$ ) sowie 6, 12 und 24 Monaten postoperativ.

Nach 6 Monaten postoperativ zeigte sich eine signifikante Abnahme der Gesamtpunktzahl im Vergleich zu  $T_0$  ( $p=0,026$ ). 12 und 24 Monate postoperativ zeigte sich weder eine signifikante Zu- noch Abnahme des Belastungsniveaus ( $p=0,143$ ;  $p=0,917$ ). Im Gesamtvergleich zwischen  $T_0$  und 24 Monate postoperativ zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der ARS-Punktzahl ( $p=0,542$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Der direkte Vergleich der ARS-Ergebnisse zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$  ist mit  $p=0,531$  als nicht signifikant zu werten (Abb. 22).



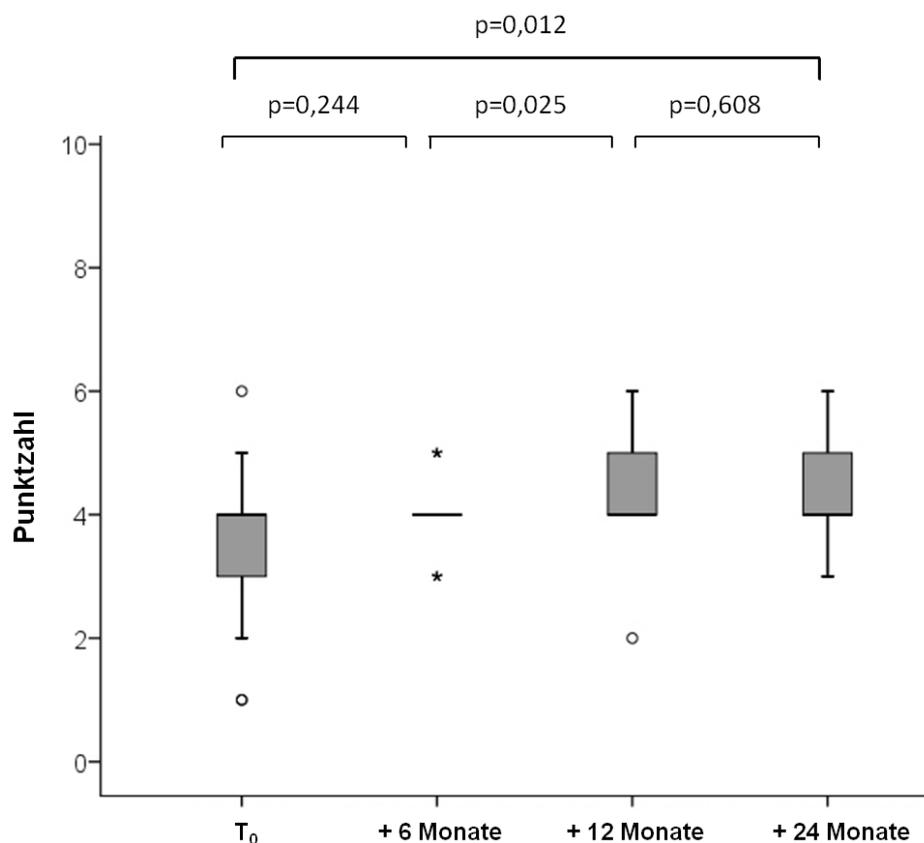
**Abbildung 22: Das Aktivitätsniveau anhand der Activity Rating Scale zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Dargestellt sind die Ergebnisse der ARS präoperativ (T<sub>0</sub>) sowie zum Zeitpunkt der Entfernung des Osteosynthesematerials (T<sub>1</sub>). Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Gesamtpunktzahl ( $p=0,531$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

### 5.3.5. Tegner-Aktivitätsindex

Anhand des Tegner-Aktivitätsindex wurde die Alltagsbelastung des Patienten beurteilt. Zum Zeitpunkt der Umstellungsosteotomie lag die niedrigste Belastungsstufe bei 1, nach 6 Monaten bei 3, nach 12 Monaten bei 2 und nach 24 Monaten bei 3. Die Höchstbelastung einzelner Patienten lag, bis auf Stufe 5 nach 6 Monaten, durchgehend bei Stufe 6 (Abb.23). Der Median der erhobenen Scores ergab zu allen vier Zeitpunkten eine Punktzahl von 4. Insgesamt stieg die Punktzahl im Tegner-Aktivitätsindex innerhalb dieses Kollektivs in dem Zeitraum zwischen T<sub>0</sub> und 24 Monate postoperativ mit  $p=0,012$  signifikant.

Im Vergleich der einzelnen Werte zu den verschiedenen Zeitpunkten zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,025$ ) zwischen 6 und 12 Monaten postoperativ. Der Unterschied in der Punktzahl im Tegner-Score zwischen dem Zeitpunkt der HTO o.w. und

6 Monate postoperativ mit  $p=0,244$  sowie zwischen 12 Monaten und 24 Monaten postoperativ mit  $p=0,608$  war nicht signifikant.

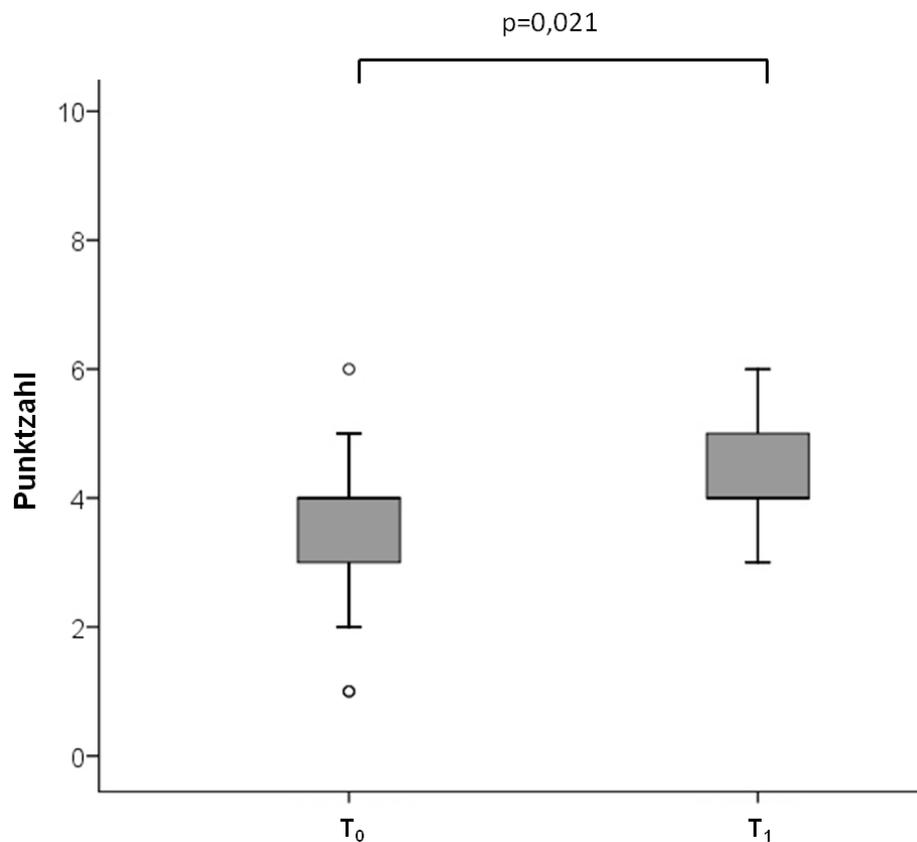


**Abbildung 23: Aktivitätsniveau anhand des Tegner-Aktivitätsindex im Studienverlauf.** Dargestellt sind die Ergebnisse des Tegner-Aktivitätsindex präoperativ ( $T_0$ ) sowie 6, 12 und 24 Monate postoperativ.

In den ersten 6 Monaten nach Operation zeigte sich keine signifikante Veränderung des Aktivitätsniveaus im Vergleich zu präoperativ ( $p=0,244$ ). 12 Monate postoperativ zeigte sich eine signifikante Steigerung der möglichen sportlichen Aktivität im Vergleich zur 6-Monatskontrolle ( $p=0,025$ ). 24 Monate postoperativ war kein signifikanter Unterschied zum Aktivitätsniveau nach 12 Monaten erkennbar ( $p=0,608$ ). Im Gesamtvergleich zwischen  $T_0$  und 24 Monate postoperativ zeigte sich ein signifikanter Unterschied ( $p=0,012$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Die direkte Analyse der Ergebnisse des Tegner-Aktivitätsindex zum Zeitpunkt  $T_0$  mit denen zum Zeitpunkt  $T_1$  ergab eine signifikante Steigerung ( $p=0,021$ ). Bei  $T_0$  betrug die

niedrigste Belastung Stufe 1 und die maximale Belastung Stufe 4, bei T1 Stufe 3 und Stufe 6. Die mediane Belastungsstufe zu diesen Zeitpunkten betrug ebenfalls 4 (Abb. 24).



**Abbildung 24: Aktivitätsniveau anhand des Tegner-Aktivitätsindex zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Dargestellt sind die Ergebnisse des Tegner-Aktivitätsindex präoperativ (T<sub>0</sub>) sowie zum Zeitpunkt T<sub>1</sub>. In diesem Zeitraum zeigte sich eine signifikante Steigerung der sportlichen Aktivität ( $p=0,021$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

## 5.4. Ergebnisse des T2-Mappings

Innerhalb eines Kniegelenks wurden insgesamt 46,4 ROIs (SD:  $\pm 2,8$ ; 40 – 50) zum Zeitpunkt  $T_0$  und 45,3 ROIs (SD:  $\pm 2,6$ ; 38 – 49) zum Zeitpunkt  $T_1$  in die mittels IDL erstellte Map eingezeichnet. Es ist zu beachten, dass die Region „TrMF“ in den sagittalen Aufnahmen aufgrund der Anatomie der Trochlea nur bei 11 Patienten zu vermessen war und damit die Aussagekraft in dieser Region eingeschränkt ist. In den übrigen Regionen konnten T2-Werte vom gesamten Patientenkollektiv erhoben werden, so dass die T2-Analyse der restlichen neun Regionen problemlos möglich war.

Einen Überblick über die medianen T2-Relaxationszeiten in jeder definierten Region gibt Tabelle 5.

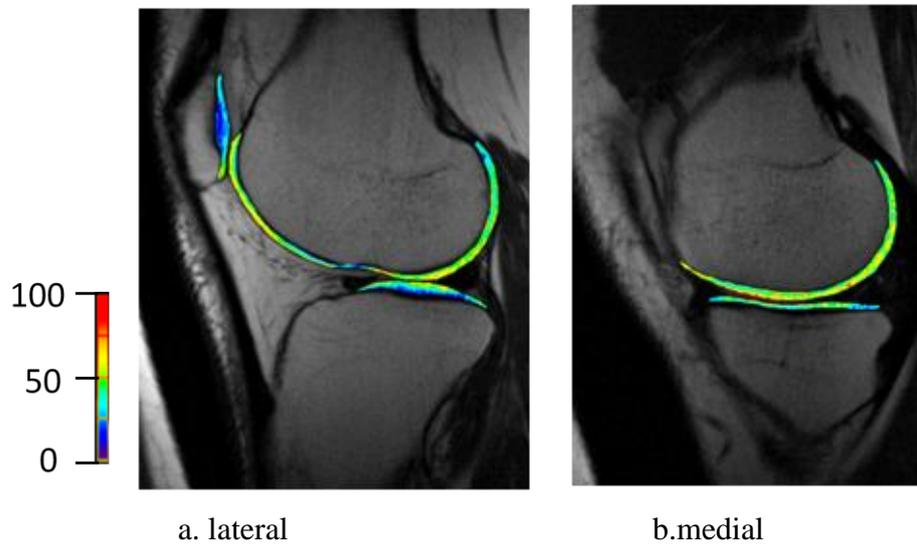
Region		TrMF	TrLF	cMF	cLF	pMF	pLF	MT	LT	TrCF	P
Median	<b><math>T_0</math></b>	<b>54,67</b>	<b>47,81</b>	<b>43,64</b>	<b>42,6</b>	<b>47,05</b>	<b>45,01</b>	<b>40,44</b>	<b>37,16</b>	<b>49,01</b>	<b>39,07</b>
SD		$\pm 6,5$	$\pm 3,9$	$\pm 4,1$	$\pm 4,3$	$\pm 4,6$	$\pm 5,9$	$\pm 5,3$	$\pm 4,6$	$\pm 4,7$	$\pm 4,8$
Min		39,17	40,62	34,86	35,85	39,59	36,15	31,84	28,61	41,44	31,86
Max		64,68	55,19	48,71	52,12	55,76	59,33	52,03	50,15	62,53	47,46
Median	<b><math>T_1</math></b>	<b>48,34</b>	<b>47,98</b>	<b>45,76</b>	<b>45,98</b>	<b>47,75</b>	<b>40,38</b>	<b>44,72</b>	<b>41,42</b>	<b>48,87</b>	<b>40,34</b>
SD		$\pm 5,3$	$\pm 4,4$	$\pm 4,3$	$\pm 4,2$	$\pm 4,4$	$\pm 7,1$	$\pm 4,2$	$\pm 3,7$	$\pm 4,6$	$\pm 3,8$
Min		41,10	39,71	36,26	39,36	40,51	30,67	36,92	34,51	39,96	31,84
Max		61,19	59,58	51,23	59,66	55,57	61,95	55,53	51,71	59,55	46,81

**Tabelle 5: Überblick über die medianen regionalen T2-Zeiten.** Dargestellt sind die T2-Relaxationszeiten in Millisekunden (ms) in den verschiedenen definierten Regionen (Median,  $\pm$ Standardabweichung, Minimum und Maximum) zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$ .

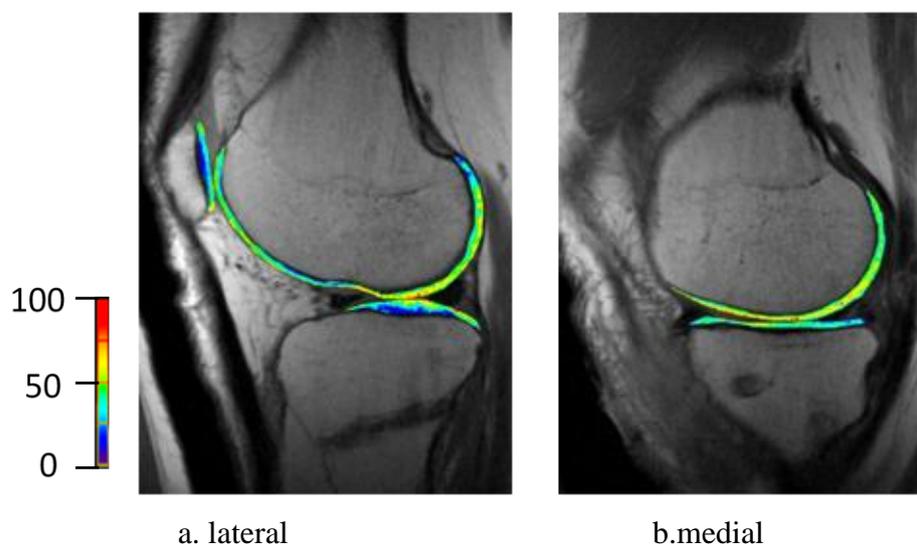
Wie in Tabelle 5 dargestellt ergaben die Ergebnisse in den verschiedenen Regionen eine mediane T2-Zeit von 37,16 ms bis 54,67 ms zum Zeitpunkt  $T_0$ . Die höchste mediane T2-Zeit wurde in dem Knorpel der Trochlea des medialen Femurs (TrMF) und die niedrigste im Knorpel der lateralen Tibia (LT) gemessen.

Nach Entfernung des Osteosynthesematerials ( $T_1$ ) zeigten die T2-Zeiten eine geringere Spannweite. Sie lagen im Median zwischen 40,34 ms und 48,87 ms. Die höchste T2-Zeit zeigte sich erneut in der Region TrMF. Die niedrigste T2-Zeit wurde diesmal im retropatellaren Knorpel (P) gemessen (Tab. 5).

Die regionalen Unterschiede und die Veränderungen der T2-Zeiten lassen sich anschaulich in farbkodierten T2-Maps darstellen. Exemplarisch sind die T2-Zeiten des Knorpels des medialen und lateralen Kompartiments des Kniegelenks eines Patienten zum Zeitpunkt  $T_0$  (Abb. 25) und Zeitpunkt  $T_1$  (Abb. 26) entsprechend der angegebenen Skala (0 – 100 ms) farblich hervorgehoben.



**Abbildung 25: farbkodierte T2-Maps zum Zeitpunkt  $T_0$ .** Farblich dargestellt ist der retropatellare, femorale und tibiale Knorpel des lateralen (a.) und medialen (b.) Kompartiments des Kniegelenks zum Zeitpunkt  $T_0$ . Entsprechend der angegebenen Skala stellt sich eine T2-Zeit von 0 ms lila, von 50 ms gelb und von 100 ms rot dar.



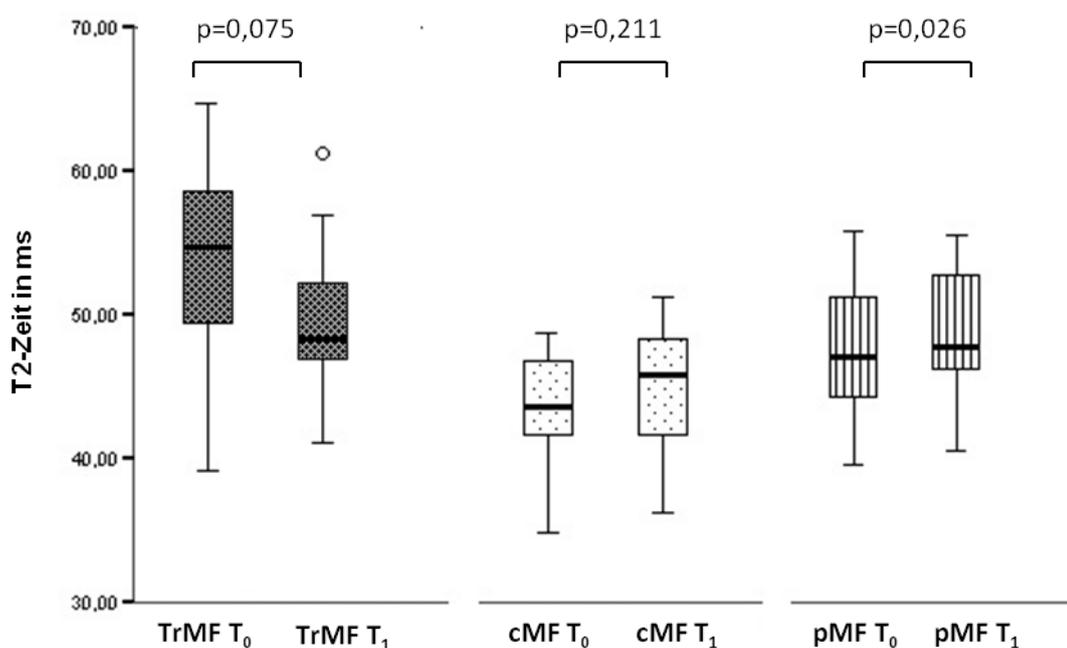
**Abbildung 26: farbkodierte T2-Maps zum Zeitpunkt  $T_1$ .** Farblich dargestellt ist der retropatellare, femorale und tibiale Knorpel des lateralen (a.) und medialen (b.) Kompartiments des Kniegelenks zum Zeitpunkt  $T_1$ . Entsprechend der angegebenen Skala stellt sich eine T2-Zeit von 0 ms lila, von 50 ms gelb und von 100 ms rot dar.

### 5.4.1. T2-Zeiten des femoralen Knorpels

#### 5.4.1.1. T2-Zeiten des femoralen Knorpels im medialen Kompartiment

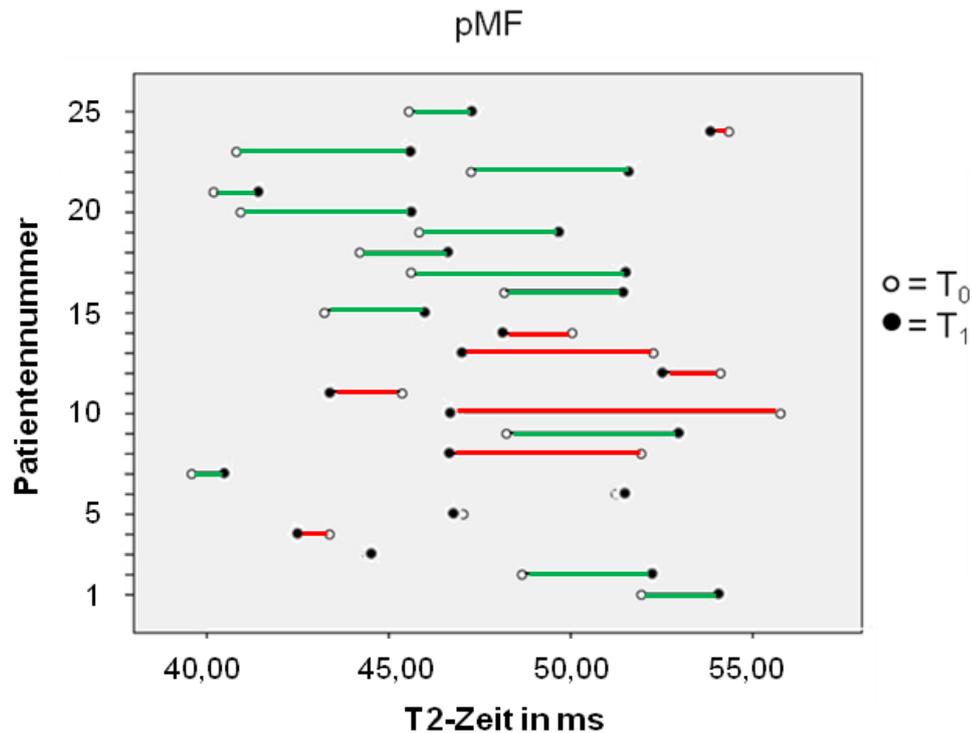
Die T2-Werte des femoralen Knorpels im medialen Kompartiment beim Zeitpunkt  $T_0$  im Vergleich zu jenen beim Zeitpunkt  $T_1$  wiesen in der Region des posterioren medialen Femurs (pMF) einen signifikanten Unterschied auf ( $p=0,026$ ). Die medianen T2-Werte waren in dieser Region zum Zeitpunkt  $T_0$  mit 47,05 (SD:  $\pm 4,6$ ; 39,59 – 55,76) ms signifikant niedriger als zum Zeitpunkt  $T_1$  mit 47,75 (SD:  $\pm 4,4$ ; 40,51 – 55,57) ms (Abb. 27). Dabei betrug die absolute Differenz der Zeiten des einzelnen Patienten in dieser Region zwischen  $-8,37$  ms und  $+7,13$  ms (Abb. 28)

In den beiden anderen Regionen des medialen Kompartiments zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den erhobenen T2-Zeiten (TrMF:  $T_0$ : 54,67 (SD:  $\pm 6,5$ ; 39,17 – 64,68) ms,  $T_1$ : 48,34 (SD:  $\pm 5,3$ ; 41,1 – 61,19) ms,  $p=0,075$  und cMF:  $T_0$ : 43,64 (SD:  $\pm 4,1$ ; 34,86 – 48,71) ms ;  $T_1$ : 45,76 (SD:  $\pm 4,3$ ; 36,26 – 51,23) ms,  $p=0,211$ ).



**Abbildung 27: T2-Zeiten des femoralen Knorpels im medialen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ .** Gegenübergestellt sind die T2-Zeiten jeweils zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  in den Regionen TrMF, cMF und pMF in Form eines Box-Plots.

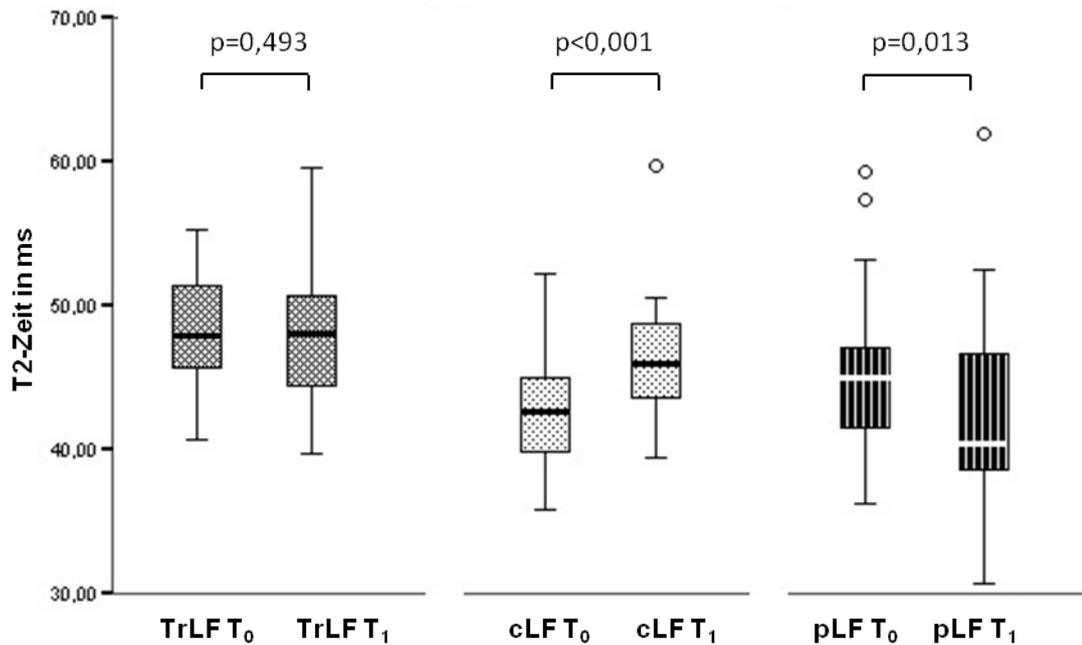
In den Regionen TrMF und cMF zeigte sich zwischen beiden Zeitpunkten kein signifikanter Unterschied ( $p=0,072$ ;  $p=0,211$ ). In pMF stieg die T2-Zeit zwischen  $T_0$  und  $T_1$  signifikant an ( $p=0,026$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon -Rangsummentest durchgeführt.



**Abbildung 28: Verteilung der T2-Werte in der Region pMF zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Aufgetragen sind die T2-Werte jedes Patienten zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> (nicht ausgefüllter Kreis) und zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> (ausgefüllter Kreis) in einem Balkendiagramm. Verbunden sind die beiden Punkte mit einer grünen Linie wenn T<sub>0</sub> < T<sub>1</sub>, und mit einer roten Linie wenn T<sub>0</sub> > T<sub>1</sub>.

#### 5.4.1.2. T2-Zeiten des femoralen Knorpels im lateralen Kompartiment

Im lateralen Kompartiment wies der femorale Knorpel postoperativ in den Regionen cLF und pLF einen signifikanten Unterschied auf. Hierbei lag die mediane T2-Zeit im zentralen Anteil des lateralen Femurs (cLF) präoperativ (T<sub>0</sub>) bei 42,6 (SD: ±4,3; 35,85 – 52,12) ms und stieg signifikant auf 45,98 (SD: ±4,2; 39,36 – 59,66) ms an (p<0,001). Im posterioren Knorpelbereich der lateralen Femurkondyle (pLF) nahm die mediane T2-Zeit in diesem Zeitraum signifikant ab (T<sub>0</sub>: 45,01 (SD: ±5,9; 36,15 – 59,33) ms; T<sub>1</sub>: 40,38 (SD: ±7,1; 30,67 – 61,95) ms; p=0,013). In der lateralen Region der Trochlea (TrLF) war kein signifikanter Unterschied in den T2-Zeiten zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> zu verzeichnen (T<sub>0</sub>: 47,81 (SD: ±3,9; 40,62 – 55,19) ms; T<sub>1</sub>: 47,98 (SD: ±4,4; 39,71 – 59,58) ms; p=0,493) (Abb. 29).

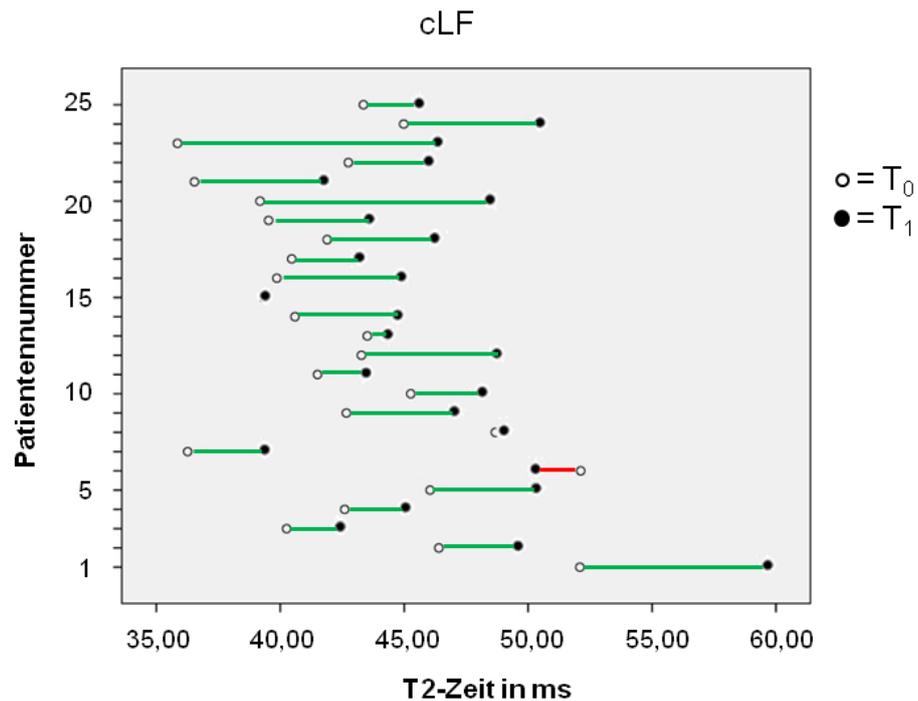


**Abbildung 29: T2-Zeiten des femoralen Knorpels im lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Gegenübergestellt sind die T2-Zeiten jeweils zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> in den Regionen TrLF, cLF und pLF in Form eines Box-Plots.

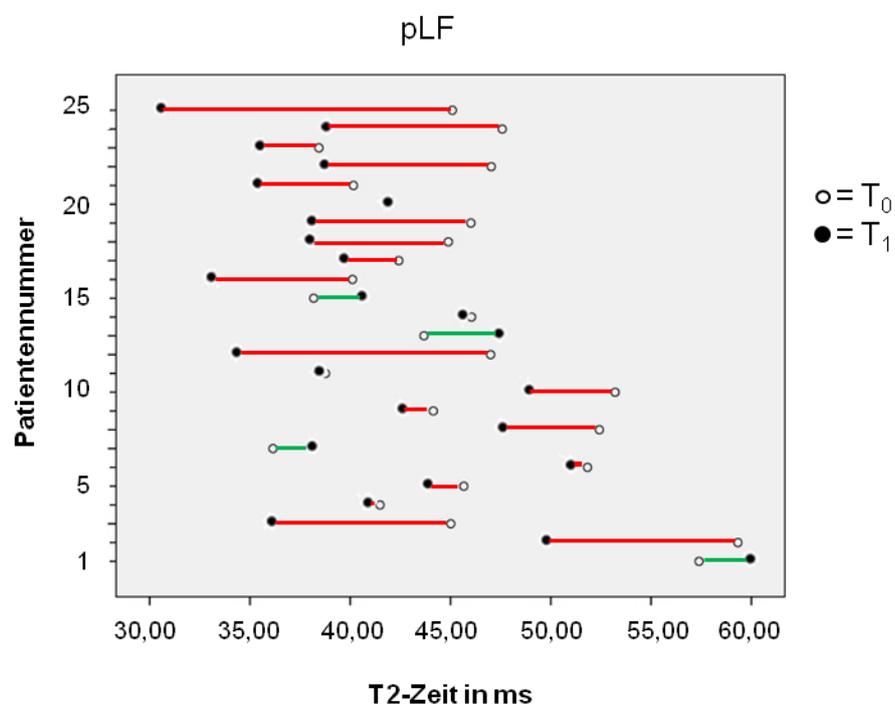
In der Region TrLF zeigte sich im Verlauf kein signifikanter Unterschied ( $p=0,493$ ). In der Region cLF stieg die T2-Relaxationszeit zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> signifikant an ( $p<0,001$ ), in pLF nahm sie signifikant ab ( $p=0,013$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Die zwei nachfolgenden Graphiken zeigen wie sich die jeweiligen T2-Zeiten des einzelnen Patienten im Follow-up in cLF und pLF verändert haben. Dabei ist in Abbildung 28 die Verteilung der Werte in cLF zu erkennen. Hier stellt sich der bereits o.g. Anstieg der T2-Zeiten zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> in dieser Region des Kniegelenks mit einer absoluten Differenz von -1,83 ms (Patientennummer 6) und +10,49 ms (Patientennummer 23) dar (Abb. 30).

In Abbildung 29 sieht man deutlich, dass die T2-Relaxationszeiten des Knorpels im Bereich des posterioren lateralen Femurs (pLF) vor dem operativen Eingriff (T<sub>0</sub>) in der Regel höher waren als nach der Metallentfernung (T<sub>1</sub>). Die absolute Differenz erstreckt sich hierbei von -14,42 ms (Patientennummer 25) bis +4,93 ms (Patientennummer 13) (Abb. 31).



**Abbildung 30:** Verteilung der T2-Werte in der Region cLF zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Aufgetragen sind die T2-Werte jedes Patienten zum Zeitpunkt  $T_0$  (nicht ausgefüllter Kreis) und zum Zeitpunkt  $T_1$  (ausgefüllter Kreis) in einem Balkendiagramm. Verbunden sind die beiden Punkte mit einer grünen Linie wenn  $T_0 < T_1$ , mit einer roten Linie wenn  $T_0 > T_1$  ist.



**Abbildung 31:** Verteilung der T2-Werte in der Region pLF zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Aufgetragen sind die T2-Werte jedes Patienten zum Zeitpunkt  $T_0$  (nicht ausgefüllter Kreis) und zum Zeitpunkt  $T_1$  (ausgefüllter Kreis) in einem Balkendiagramm.

Verbunden sind die beiden Punkte sind mit einer grünen Linie wenn  $T_0 < T_1$ , mit einer roten Linie wenn  $T_0 > T_1$  ist.

In der zentralen trochlearen Region des Femurs (TrCF) konnte mit  $p=0,667$  kein signifikanter Unterschied der T2-Zeit zwischen dem Zeitpunkt  $T_0$  (48,53 ms, SD:  $\pm 4,7$ ; 41,44 - 62,53) und  $T_1$  (48,34 ms, SD:  $\pm 4,6$ ; 39,96 - 59,55) gezeigt werden.

#### 5.4.2. T2-Zeiten des tibialen Knorpels

Die T2-Zeiten des tibialen Knorpels stiegen sowohl im medialen Kompartiment als auch im lateralen Kompartiment im Verlauf an (Abb. 32).

Die mediane T2-Zeit des tibialen Knorpels im medialen Kompartiment des Kniegelenks (MT) betrug 40,44 (SD:  $\pm 5,3$ ; 31,84 - 52,03) ms zum Zeitpunkt  $T_0$  und 44,72 (SD:  $\pm 4,2$ ; 36,92 - 55,53) ms zum Zeitpunkt  $T_1$  und zeigte somit einen signifikanten Anstieg ( $p < 0,001$ ).

Auch im lateralen Kompartiment des Kniegelenks wies der tibiale Knorpel im Vergleich zwischen  $T_0$  und  $T_1$  einen signifikanten Anstieg ( $p < 0,001$ ) der T2-Zeit von 37,17 (SD:  $\pm 4,6$ ; 28,61 - 50,15) ms auf 41,42 (SD:  $\pm 3,7$ ; 34,51 - 51,71) ms auf.

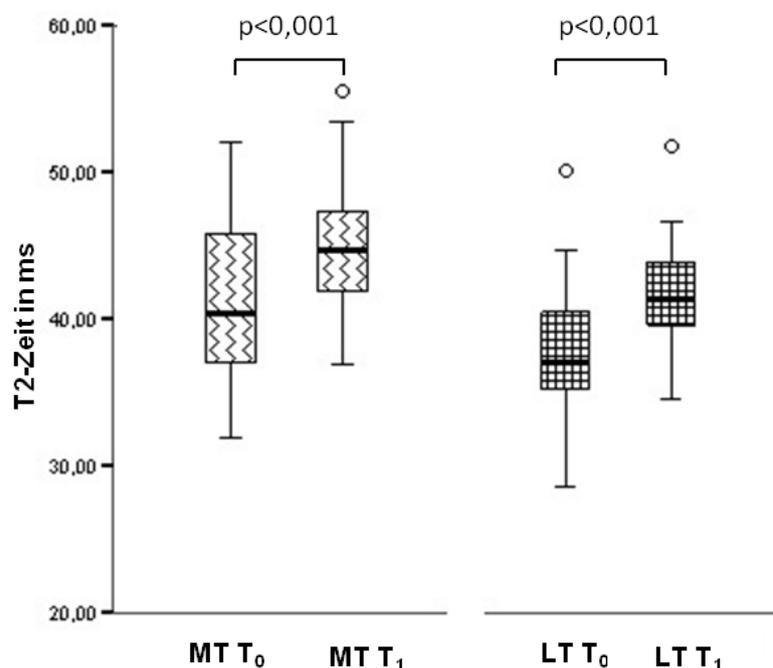
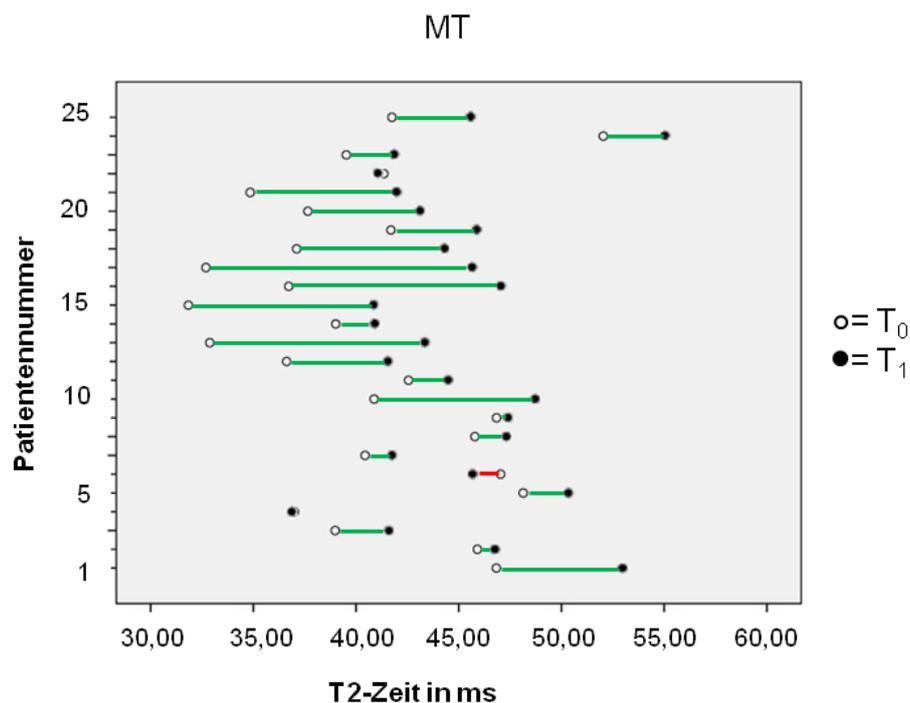


Abbildung 32: T2-Zeiten des tibialen Knorpels im medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Gegenübergestellt sind die T2-Zeiten zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  in den Regionen MT und LT in Form eines Box-Plots.

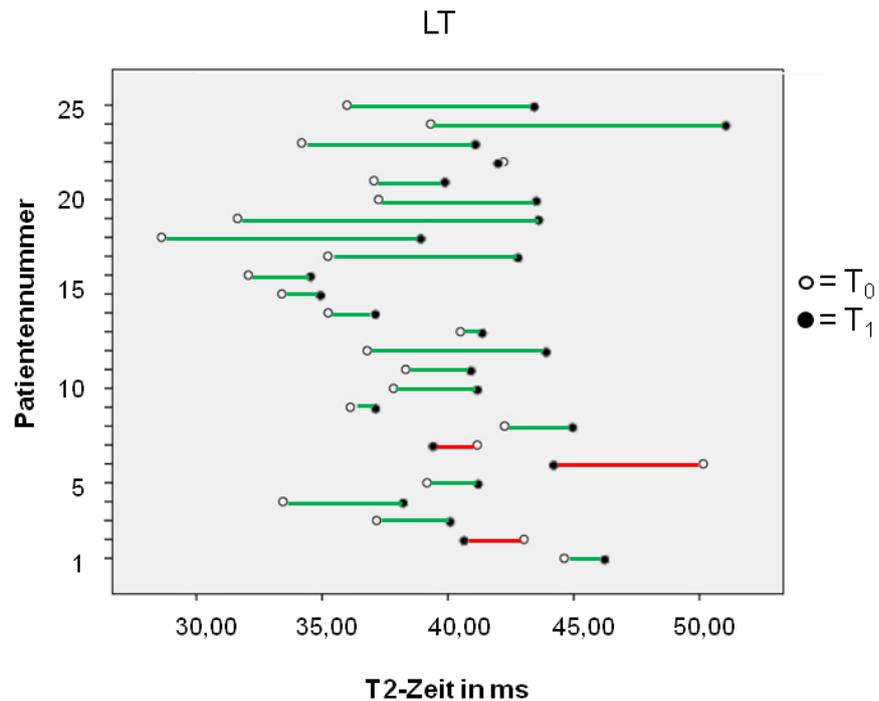
In beiden Regionen zeigte sich zum Zeitpunkt  $T_1$  im Vergleich zu  $T_0$  eine signifikant höhere T2-Zeit mit  $p < 0,001$ . Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt.

Die absolute Differenz der T2-Werte der Patienten in der Region MT lag zwischen -1,10 ms (Patientennummer 6) und +13,22 ms (Patientennummer 17) (Abb. 33).

Die absolute Differenz der Werte in der Region LT variierte zwischen -5,57 ms (Patientennummer 6) und +12,39 ms (Patientennummer 24) (Abb. 34).



**Abbildung 33: Verteilung der T2-Werte in der Region MT zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ .** Aufgetragen sind die T2-Werte jedes Patienten zum Zeitpunkt  $T_0$  (nicht ausgefüllter Kreis) und zum Zeitpunkt  $T_1$  (ausgefüllter Kreis) in einem Balkendiagramm. Verbunden sind die beiden Punkte mit einer grünen Linie wenn  $T_0 < T_1$ , mit einer roten Linie wenn  $T_0 > T_1$  ist.



**Abbildung 34:** Verteilung der T2-Werte in der Region LT zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>. Aufgetragen sind die T2-Werte jedes Patienten zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> (nicht ausgefüllter Kreis) und zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> (ausgefüllter Kreis) in einem Balkendiagramm. Verbunden sind die beiden Punkte mit einer grünen Linie wenn T<sub>0</sub> < T<sub>1</sub>, mit einer roten Linie wenn T<sub>0</sub> > T<sub>1</sub> ist.

### 5.4.3. T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels

Der retropatellare Knorpel zeigte im Vergleich der allgemeinen regionalen T2-Zeiten zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> im gesamten Patientenkollektiv keinen signifikanten Unterschied (Daten hier nicht gezeigt; siehe Anhang 11.2.).

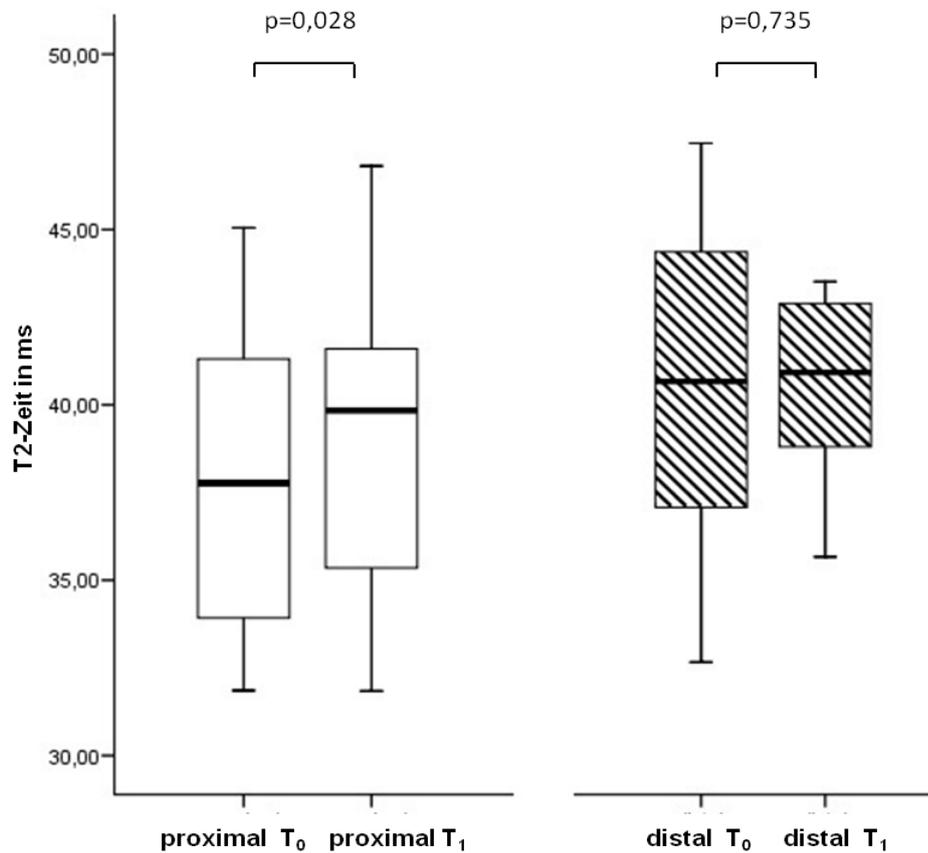
Die folgende Auswertung konzentriert sich auf die T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels in Abhängigkeit von der durchgeführten Osteotomie-richtung. Die Ergebnisse der medianen T2-Zeit zu den beiden Zeitpunkten sind in Tabelle 6 separat für die Osteotomie nach proximal bzw. nach distal aufgeführt.

	Region	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>
<b>Proximal (n=18)</b>	Patella gesamt (P)	37,77 ±4,5 (31,86 – 45,05)	39,84 ±4,2 (31,84 – 46,81)
	Patella medial (P med)	39,81 ±4,3 (31,52 – 48,05)	39,84 ±4,5 (30,17 – 47,59)
	Patella lateral (P lat)	37,06 ±5,5 (29,58 – 47,39)	38,02 ±4,4 (32,85 – 47,49)
<b>Distal (n=7)</b>	Patella gesamt (P)	40,67 ±5,5 (32,67 – 47,46)	40,92 ±2,9 (35,67 – 43,52)
	Patella medial (P med)	41,22 ±5,6 (34,4 – 51,29)	41,15 ±4,7 (32,69 – 48,37)
	Patella lateral (P lat)	39,17 ±6,0 (29,93 – 46,1)	39,32 ±2,8 (37,45 – 45,06)

**Tabelle 6: Überblick über die medianen T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels gruppiert nach der Osteotomierichtung.** *T2-Relaxationszeiten (Median, ±Standardabweichung, Minimum - Maximum) in Millisekunden (ms) des gesamten retropatellaren Knorpels (P) und separat aufgeteilt in mediale Patellafacette (P med) und laterale Patellafacette (P lat) in Abhängigkeit von der durchgeführten Osteotomierichtung.*

Der retropatellare Knorpel wies eine signifikante Zunahme der T2-Zeit nach einer HTO o.w. mit proximaler Osteotomierichtung auf ( $p=0,028$ ). Die T2-Zeit des Patellaknorpels nach einer Osteotomie nach distal zeigte hingegen keine signifikante Veränderung ( $p=0,735$ ) (Abb. 35).

Einzeln betrachtet sind keine signifikanten Veränderungen der T2-Zeit in der medialen oder lateralen Patellafacette zu erkennen, weder nach proximaler (medial:  $p=0,472$ ; lateral:  $p=0,184$ ) noch nach distaler Osteotomierichtung (medial:  $p=0,310$ ; lateral:  $p=0,866$ ).



**Abbildung 35: Die T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels in Abhängigkeit von der Osteotomierichtung zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>.** Dargestellt sind die T2-Zeiten zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> in Abhängigkeit von der durchgeführten Osteotomie in der Region P in Form eines Box-Plots.

Es zeigte sich eine signifikante Zunahme der T2-Zeit im retropatellaren Knorpel nach HTO o.w. mit proximaler Osteotomierichtung ( $p=0,028$ ). Nach distaler Osteotomierichtung war kein signifikanter Unterschied zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> erkennbar ( $p=0,735$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon -Rangsummentest durchgeführt.

## 5.5. Ergebnisse des Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Scores

Der Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Score wurde hinsichtlich der Veränderung zwischen den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  und den regionalen Unterschieden im medialen und lateralen Kompartiment des Kniegelenks zum gleichen Zeitpunkt ausgewertet.

### 5.5.1. Knochenmarkläsionen

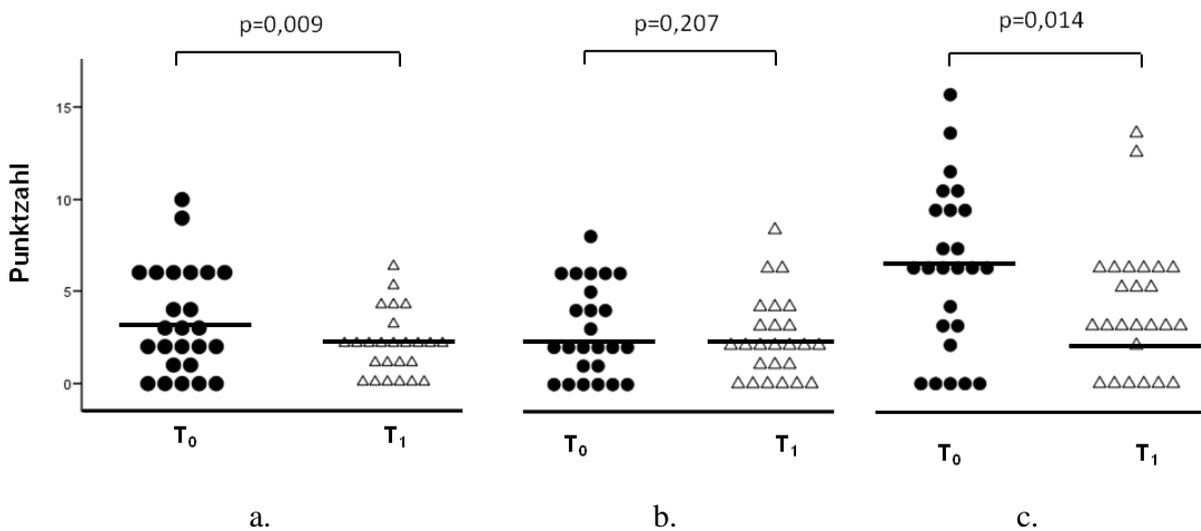
Die Knochenmarkläsionen wurden jeweils nach Größe, Anteil an Oberfläche sowie dem Anteil der Läsion gegenüber Zysten in den neun Regionen beurteilt. In jeder Region konnten zwischen 0 und 3 Punkten erreicht werden. Daraus errechnete sich eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 27 Punkten. Die nachfolgende Tabelle gibt einen Überblick über die mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Auswertung in der Rubrik „Knochenmarkläsionen“.

<u>Knochenmarkläsion</u>	$T_0$	$T_1$
<b>Größe</b>	3 ±2,9 (0 – 10)	2 ±1,7 (0 – 6)
	p=0,009	
<b>Anteil an Oberfläche</b>	2 ±2,5 (0 – 8)	2 ±2,1 (0 – 8)
	p=0,207	
<b>Anteil gegenüber Zysten</b>	6 ±4,3 (0 – 15)	3 ±3,4 (0 – 13)
	p=0,014	

**Tabelle 7: mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Auswertung in der Rubrik „Knochenmarkläsionen“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Knochenmarkläsion“ zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  (Median, ±Standardabweichung, Minimum – Maximum und der dazugehörige p-Wert).

Die „Größe“ der Knochenmarksläsionen nahm signifikant ab ( $p=0,009$ ) und deren „Anteil gegenüber Zysten“ ging signifikant zurück ( $p=0,014$ ). Der „Anteil an Oberfläche“ wies hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen  $T_0$  und  $T_1$  auf ( $p=0,207$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt.

Wie Tabelle 7 zeigt betrug die mediane Gesamtpunktzahl bei der Beurteilung der Größe der Knochenmarkläsion im BLOKS zum Zeitpunkt  $T_0$  3 Punkte (SD:  $\pm 2,9$ ; 0 - 10) und nahm signifikant auf 2 Punkte (SD:  $\pm 1,7$ ; 0 - 6) zum Zeitpunkt  $T_1$  ab ( $p=0,009$ ) (Abb. 36 a). Das Ausmaß der Knochenmarkläsion im Vergleich zur Oberfläche zeigte keinen signifikanten Unterschied ( $p=0,207$ ) (Abb. 36 b). Zu beiden Zeitpunkten lag die mediane Gesamtpunktzahl des BLOKS bei 2 Punkten ( $T_0$ : 2, SD:  $\pm 2,5$ ; 0 - 8 und  $T_1$ : 2, SD:  $\pm 2,1$ ; 0 - 8). Der Rückgang der Ausprägung der Knochenmarkläsion gegenüber der Größe der Zysten von 6 Punkten (SD:  $\pm 4,3$ ; 0 - 15) zum Zeitpunkt  $T_1$  auf 3 Punkte (SD:  $\pm 3,4$ ; 0 - 13) zum Zeitpunkt  $T_1$  zeigte einen signifikanten Unterschied ( $p=0,014$ ) (Abb. 36 c).

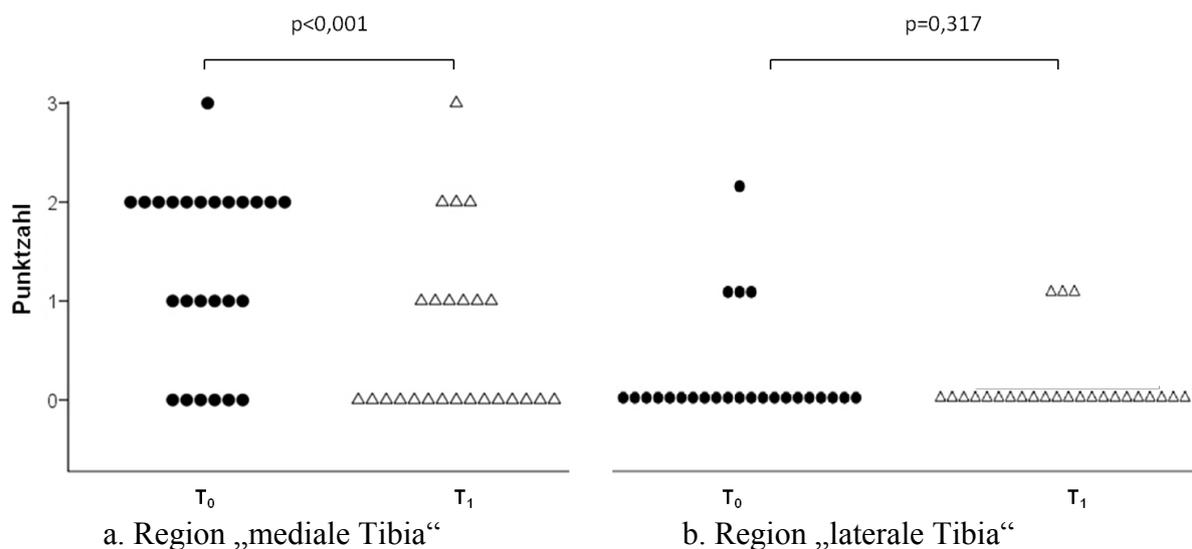


**Abbildung 36: Gesamtpunktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion“.** Dargestellt sind die Ergebnisse des BLOKS in der Rubrik „Knochenmarksläsion“ (a: Größe, b: Anteil an Oberfläche, c: Anteil gegenüber Zysten) zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Auf der Abzisse ist der Zeitpunkt der Beurteilung ( $T_0$  bzw.  $T_1$ ) und auf der Ordinate die BLOKS-Gesamtpunktzahl aufgetragen. Das Ergebnis jedes einzelnen Patienten wird durch einen Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  bzw. ein Dreieck zum Zeitpunkt  $T_1$  und die mediane Punktzahl durch die Linie repräsentiert. Die „Größe“ der Knochenmarksläsionen (a.) nahm in diesem Zeitraum signifikant ab ( $p=0,009$ ) und deren „Anteil gegenüber Zysten“ (b.) ging signifikant zurück ( $p=0,014$ ). Der „Anteil an Oberfläche“ (c.) wies hingegen keinen signifikanten Unterschied zwischen  $T_0$  und  $T_1$  auf ( $p=0,207$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Die Analyse der einzelnen BLOKS-Ergebnisse in den jeweiligen neun Regionen zum Zeitpunkt  $T_0$  im Vergleich zum Zeitpunkt  $T_1$  zeigte im Bereich der medialen Tibia einen signifikanten Rückgang in allen drei Knochenmarkläsion-Rubriken („Größe“ ( $p < 0,001$ ), „Anteil an Oberfläche“ ( $p = 0,005$ ), „Anteil gegenüber Zysten“ ( $p = 0,002$ )) und im Bereich der lateralen Tibia keine signifikanten Veränderungen ( $p = 0,317$ ,  $p = 0,564$ ,  $p = 0,461$ ) (siehe Kapitel 5.5.1.1. bis 5.5.1.3).

### 5.5.1.1. Ergebnisse „Größe der Knochenmarkläsion“

Die mediane Größe der Knochenmarkläsion in der Region „mediale Tibia“ zeigte einen signifikanten Unterschied in der Punktzahl zwischen  $T_0$  (2, SD:  $\pm 0,9$ ; 0 - 3) und  $T_1$  (0; SD:  $\pm 0,9$ ; 0 - 3) ( $p < 0,001$ ). In der Region „laterale Tibia“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $T_0$ : 0, SD:  $\pm 0,5$ ; 0 - 2 und  $T_1$  0; SD:  $\pm 0,4$ ; 0 - 2;  $p = 0,317$ ) (Abb. 37).

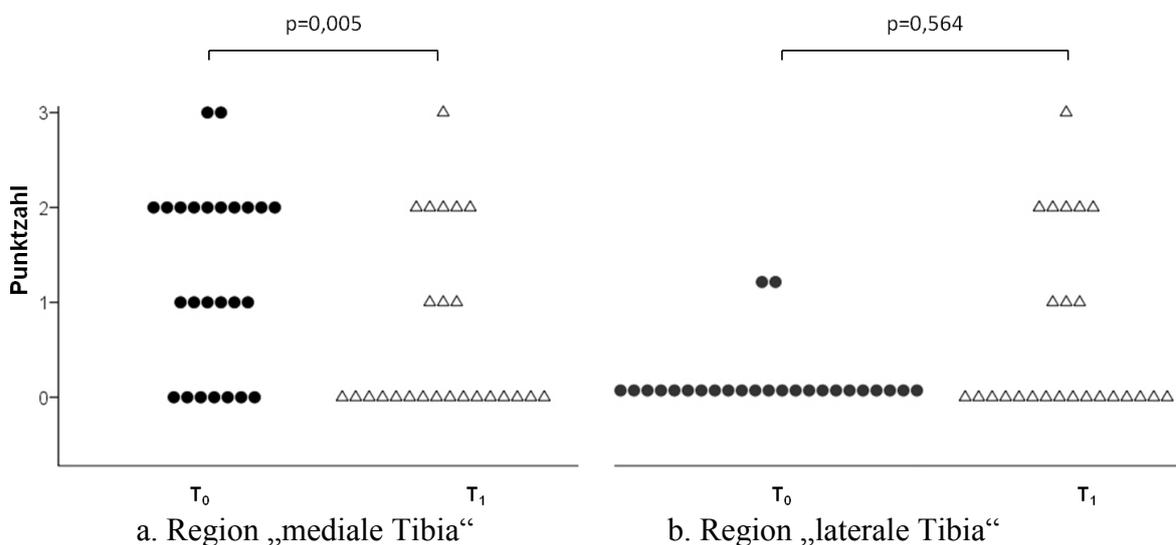


**Abbildung 37: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Größe“.** Dargestellt sind die Ergebnisse des BLOKS in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Größe“ in der Region „mediale Tibia“ (a) und „laterale Tibia“ (b) zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Das Ergebnis jedes einzelnen Patienten wird durch einen Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  bzw. ein Dreieck zum Zeitpunkt  $T_1$  dargestellt. In der Region „mediale Tibia“ ist ein signifikanter Rückgang der Größe der Knochenmarkläsion zu verzeichnen ( $p < 0,001$ ), in der Region „laterale Tibia“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,317$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Zusätzlich nahm in der Region „Eminentia intercondylaris“ die Größe der Knochenmarkläsion signifikant ab ( $p=0,038$ ).

### 5.5.1.2. Ergebnisse „Anteil der Knochenmarkläsion“

Der mediane Anteil der Knochenmarkläsion im Vergleich zur entsprechenden Gelenkoberfläche erzielte im Bereich der medialen Tibia eine Punktzahl von 1 (SD:  $\pm 1,0$ ; 0 - 3) Punkte zum Zeitpunkt  $T_0$  und 0 (SD:  $\pm 0,9$ ; 0 - 3) Punkten zum Zeitpunkt  $T_1$ . Diese Ergebnisse zeigten mit  $p=0,005$  einen signifikanten Rückgang der Knochenmarkläsion in Relation zur angrenzenden Gelenkfläche (Abb. 38 a). Im Bereich der lateralen Tibia zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Punktzahl zwischen  $T_0$  (0, SD:  $\pm 0,3$ ; 0 - 1) und  $T_1$  (0, SD:  $\pm 0,4$ ; 0 - 2) ( $p=0,564$ ) (Abb. 38 b).

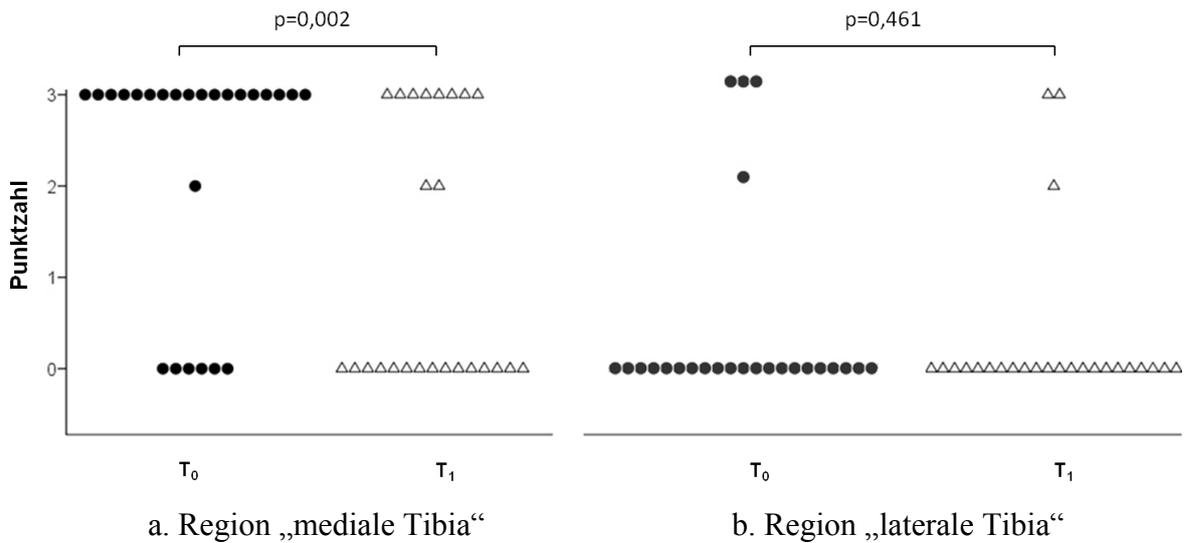


**Abbildung 38: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil an Oberfläche“.** Dargestellt sind die Ergebnisse des BLOKS in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil an Oberfläche“ in der Region „mediale Tibia“ (a) und „laterale Tibia“ (b) zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Das Ergebnis jedes einzelnen Patienten wird durch einen Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  bzw. ein Dreieck zum Zeitpunkt  $T_1$  dargestellt. In der Region „mediale Tibia“ ist ein signifikanter Rückgang des Anteils der Knochenmarkläsion in Relation zur Oberfläche zu verzeichnen ( $p=0,005$ ), in der Region „laterale Tibia“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,564$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Zusätzlich nahm in der Region „Eminentia intercondylaris“ der Anteil der Knochenmarkläsion im Vergleich zur Oberfläche signifikant ab ( $p=0,034$ ).

### 5.5.1.3. Ergebnisse „Anteil der Knochenmarkläsion gegenüber Zysten“

Der Anteil der Knochenmarkläsion gegenüber der Ausprägung der Zysten ging in der Region „mediale Tibia“ von medianen 3 (SD:  $\pm 1,3$ ; 0 - 3) Punkten auf 0 (SD:  $\pm 1,4$ ; 0 - 3) Punkte signifikant zurück ( $p=0,002$ ). Die Region „laterale Tibia“ wies keinen signifikanten Unterschied in der Größe der Knochenmarkläsion im Vergleich zu den vorhandenen Zysten zwischen  $T_0$  (0, SD:  $\pm 1,0$ ; 0 - 3) und  $T_1$  (0, SD:  $\pm 0,9$ ; 0 - 3) auf ( $p=0,461$ ).



**Abbildung 39: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil gegenüber Zysten“.** Dargestellt sind die Ergebnisse des BLOKS in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil gegenüber Zysten“ in der Region „mediale Tibia“ (a.) und „laterale Tibia“ (b.) zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Das Ergebnis jedes einzelnen Patienten wird durch einen Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  bzw. ein Dreieck zum Zeitpunkt  $T_1$  dargestellt. In der Region „mediale Tibia“ ist ein signifikanter Rückgang des Anteils der Knochenmarkläsion gegenüber Zysten zu verzeichnen ( $p=0,002$ ), in der Region „laterale Tibia“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied ( $p=0,461$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Des Weiteren nahm auch in der Region „Eminentia intercondylaris“ der Anteil der Knochenmarkläsion gegenüber Zysten signifikant ab ( $p=0,041$ ).

Die Punktzahlen zwischen  $T_0$  und  $T_1$  in den anderen definierten Regionen zeigten in der Rubrik „Knochenmarkläsion“ keine signifikanten Unterschiede (Daten hier nicht gezeigt, siehe Anhang 11.3.).

#### 5.5.1.4. Vergleich der Knochenmarkläsion im medialen und lateralen Kompartiment zum gleichen Zeitpunkt

Zur Beurteilung der regionalen Ausprägung der Knochenmarkläsion ist ein Vergleich zwischen dem medialen und lateralen Kompartiment zum gleichen Zeitpunkt sinnvoll. Tabelle 8 zeigt die mediane Punktzahl des BLOKS im medialen und lateralen Kompartiment zu T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub>. Es ist zu erkennen, dass die BLOKS-Punktzahl vor und nach dem operativen Eingriff in allen drei Beurteilungen der Knochenmarkläsionen im medialen Kompartiment femoral sowie tibial signifikant höher war als im lateralen Kompartiment.

Knochenmarkläsion		T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>	
		medial	lateral	medial	lateral
Größe	femoral	1 ±0,8 (0 – 2)	0 ±0,5 (0 – 2)	1 ±0,8 (0 – 2)	0 ±0,3 (0 – 1)
		p=0,001		p<0,001	
	tibial	2 ±0,9 (0 – 3)	0 ±0,5 (0 – 2)	0 ±0,9 (0 – 3)	0 ±0,3 (0 – 1)
		p<0,001		p=0,013	
Anteil an Oberfläche	femoral	1 ±0,8 (0 – 2)	0 ±0,3 (0 – 1)	1 ±1,0 (0 – 3)	0 ±0,5 (0 – 2)
		p=0,001		p<0,001	
	tibial	1 ±1,0 (0 – 3)	0 ±0,3 (0 – 1)	0 ±0,9 (0 – 3)	0 ±0,4 (0 – 2)
		p<0,001		p=0,016	
Anteil gegenüber Zysten	femoral	3 ±1,4 (0 – 3)	0 ±1,0 (0 – 3)	3 ±1,4 (0 – 3)	0 ±0,9 (0 – 3)
		p<0,001		p<0,001	
	tibial	3 ±1,3 (0 – 3)	0 ±1,0 (0 – 3)	0 ±1,4 (0 – 3)	0 ±0,9 (0 – 3)
		p<0,001		p=0,012	

**Tabelle 8: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Knochenmarkläsion“, separat aufgeführt für den femoralen und tibialen Knochen im

medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  (Median,  $\pm$ Standardabweichung, Minimum - Maximum und der dazugehörige  $p$ -Wert).

In allen drei Beurteilungen lag die Ausprägung der Knochenmarkläsion zum Zeitpunkt  $T_0$  im medialen Kompartiment sowohl am Femur als auch an der Tibia signifikant höher als im lateralen Kompartiment (femoral:  $p=0,001$ ;  $p=0,001$ ;  $p<0,001$  und tibial:  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ). Auch zum Zeitpunkt  $T_1$  blieb diese Relation signifikant bestehen (femoral:  $p<0,001$ ;  $p<0,001$ ;  $p<0,001$  und tibial:  $p=0,013$ ;  $p=0,016$ ;  $p=0,012$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

## 5.5.2. Knorpel

### 5.5.2.1. Score 1

Die Auswertung des Knorpels im Score 1 des BLOKS bezieht sich auf die Größe des Knorpeldefektes und die Größe des kompletten Knorpelverlustes in der Patella, der Trochlea, dem Femur und der Tibia. Die Punktzahlen der vier Regionen addieren sich zu einer Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 24 Punkten.

Tabelle 9 zeigt die mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Ergebnisse dieses Patientenkollektivs zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Es ist zu erkennen, dass die Größe des Knorpeldefekts zwischen  $T_0$  und  $T_1$  signifikant zugenommen hat ( $p=0,003$ ), das Ausmaß des kompletten Knorpelverlustes hat sich in diesem Zeitraum nicht signifikant verändert ( $p=0,134$ ).

<u>Knorpel</u>	$T_0$	$T_1$
<b>Größe des Knorpeldefekts</b>	4 $\pm 2,8$ (0 – 13)	6 $\pm 4$ (0 – 14)
	$p=0,003$	
<b>Größe des kompletten Knorpelverlusts</b>	3 $\pm 2,5$ (0 – 9)	3 $\pm 2,7$ (0 – 9)
	$p=0,134$	

**Tabelle 9: mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Auswertung in der Rubrik „Knorpel“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Knorpel“ separat zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  (Median,  $\pm$ Standardabweichung, Minimum - Maximum und der dazugehörige  $p$ -Wert).

*Die BLOKS-Punktzahl zur Beurteilung der Größe des Knorpeldefektes hat signifikant zugenommen ( $p=0,003$ ), die Punktzahl zur Bestimmung der Größe des kompletten Knorpelverlustes hat sich nicht signifikant verändert ( $p=0,134$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.*

Bei der genaueren Betrachtung der Veränderung der Knorpeldefekte in den vom BLOKS definierten Regionen zeigte sich eine signifikante Zunahme der Größe des Defekts am medialen Femur ( $T_0$ : 2, SD:  $\pm 0,8$  (0-3),  $T_1$ : 2, SD:  $\pm 1$  (0 – 3);  $p=0,02$ ), am lateralen Femur ( $T_0$ : 0, SD:  $\pm 0,6$  (0 – 2),  $T_1$ : 0, SD:  $\pm 0,7$  (0 – 2);  $p=0,02$ ) und an der medialen Tibia ( $T_0$ : 2, SD:  $\pm 1,1$  (0 – 3),  $T_1$ : 2, SD:  $\pm 1,2$  (0 – 3);  $p=0,029$ ). Eine signifikante Zu- oder Abnahme der Größe des kompletten Knorpelverlustes wiesen die BLOKS-Ergebnisse nicht auf (Daten hier nicht gezeigt, siehe Anhang 11.3.).

#### **5.5.2.1.1. Vergleich der Knorpeldefekte im Score 1 im medialen und lateralen Kompartiment zum gleichen Zeitpunkt**

Im medialen Kompartiment war die mediane Punktzahl für die Größe des Knorpeldefekts und für die Größe des kompletten Knorpelverlusts zum Zeitpunkt  $T_0$  als auch zum Zeitpunkt  $T_1$  sowohl femoral als auch tibial signifikant höher als im lateralen Kompartiment (Tab. 10).

		T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>	
		medial	lateral	medial	lateral
Knorpel Größe des Defekts	femoral	2 ±0,8 (0 - 3)	0 ±0,6 (0 - 2)	2 ±1 (0 - 3)	0 ±0,7 (0 - 2)
		p<0,001		p<0,001	
	tibial	2 ±1,1 (0 - 3)	0 ±0,4 (0 - 2)	2 ±1,2 (0 - 3)	0 ±0,6 (0 - 2)
		p<0,001		p<0,001	
Knorpel Größe des kompletten Knorpelverlusts	femoral	1 ±1 (0 - 3)	0 ±0,3 (0 - 1)	1 ±1 (0 - 3)	0 ±0,5 (0 - 2)
		p<0,001		p<0,001	
	tibial	1 ±1,1 (0 - 3)	0 ±0,4 (0 - 2)	1 ±1 (0 - 3)	0 ±0,5 (0 - 2)
		p=0,001		p=0,001	

**Tabelle 10: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knorpel Score 1“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Knorpel Score 1“ separat aufgeführt für den femoralen und tibialen Knorpel im medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> (Median, ±Standardabweichung, Minimum - Maximum und der dazugehörige p-Wert).

Es zeigte sich eine signifikant höhere BLOKS-Zahl für die Beurteilung der Größe des Knorpeldefekts sowohl femoral als auch tibial im medialen Kompartiment im Vergleich zum lateralen Kompartiment zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> als auch T<sub>1</sub> mit jeweils  $p < 0,001$ . Die Punktzahl für die Größe des kompletten Knorpelverlusts war ebenfalls zu beiden Zeitpunkten im medialen Kompartiment signifikant größer als im lateralen Kompartiment (femoral:  $p < 0,001$ ; tibial:  $p = 0,001$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon-Rangsummentest durchgeführt.

Eine Analyse des retropatellaren Knorpels anhand des „Score 1“ des BLOKS zeigte weder für das gesamte Patientenkollektiv noch für die Subgruppenanalyse nach Osteotomierichtung einen signifikanten Unterschied (Daten hier nicht gezeigt, siehe Anhang 11.3.).

#### **5.5.2.1. Score 2**

Im „Score 2“ des Boston-Osteoarthritis-Knee-Scores wird der Knorpel der Patella (medial, mittig, lateral), des Femurs (medial, lateral) und der Tibia (medial, lateral) mit 0, 1 oder 2 Punkten beurteilt, sodass sich daraus eine Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 14 Punkten ergibt. Die Analyse des gesamten „Score 2“ zeigte im Median eine Punktzahl von 3 (SD:  $\pm 1,9$ ; 0 - 8) Punkten zum Zeitpunkt  $T_0$  und 4 (SD:  $\pm 2,2$ ; 0 - 8) Zeitpunkt  $T_1$ . Mit  $p=0,599$  war keine signifikante Veränderung zwischen den beiden Zeitpunkten zu erkennen.

##### **5.5.2.1.1.Score 2: retropatellarer Knorpel**

Die einzelne Berechnung der Ergebnisse für den retropatellaren Knorpel ergab zum Zeitpunkt  $T_0$  eine mediane Punktzahl von 0 (SD:  $\pm 0,4$ ; 0 - 1) Punkten für die Region „mediale Patella“, 0 (SD:  $\pm 0,5$ ; 0 - 1) Punkten für die Region „mittige Patella“ und 0 (SD:  $\pm 0,2$ ; 0 - 1) Punkten für „laterale Patella“. Im Vergleich der Werte ergaben die Ergebnisse jeweils signifikant höhere Werte für „mediale Patella“ und „mittige Patella“ als für die laterale Patella ( $p=0,046$  bzw.  $p=0,014$ ).

Bis zum Zeitpunkt  $T_0$  war die mediane Punktzahl der „medialen Patella“ (0 Punkte; SD:  $\pm 0,5$ ; 0 - 2), der „mittigen Patella“ (0 Punkte; SD:  $\pm 0,7$ ; 0 - 2) und der „lateralen Patella“ (0 Punkte; SD:  $\pm 0,4$ ; 0 - 2) im Vergleich zu  $T_1$  nicht signifikant angestiegen. Hierbei waren die BLOKS-Ergebnisse des „Score 2“ der Region „mittige Patella“ bei  $T_1$  signifikant höher als in der Region „laterale Patella“ bei  $T_1$  ( $p=0,08$ ).

Eine Subgruppenanalyse des retropatellaren Knorpels zwischen den beiden durchgeführten Osteotomierichtungen anhand des „Score 2“ zeigte keinen signifikanten Unterschied (Daten hier nicht gezeigt, siehe Anhang 11.3.).

##### **5.5.2.1.2. Score 2: femoraler und tibialer Knorpel**

Die Ergebnisse des „Score 2“ zur Beurteilung des femoralen und tibialen Knorpels sind in Tabelle 11 dargestellt. Es zeigte sich zu beiden Zeitpunkten sowohl femoral als auch tibial im medialen Kompartiment eine signifikant höhere Punktzahl als im lateralen

Kompartiment. Eine signifikante Zu- oder Abnahme der einzelnen BLOKS-Werte in den jeweiligen Regionen zwischen  $T_0$  und  $T_1$  zeigte sich nicht.

Knorpel	$T_0$		$T_1$	
	medial	lateral	medial	lateral
femoral	1 $\pm 0,8$ (0 – 2)	0 $\pm 0,4$ (0 – 2)	1 $\pm 0,8$ (0 – 2)	0 $\pm 0,5$ (0 – 2)
	p<0,001		p<0,001	
tibial	1 $\pm 0,9$ (0 – 2)	0 $\pm 0,4$ (0 – 2)	1 $\pm 0,9$ (0 – 2)	0 $\pm 0,4$ (0 – 2)
	p<0,001		p<0,001	

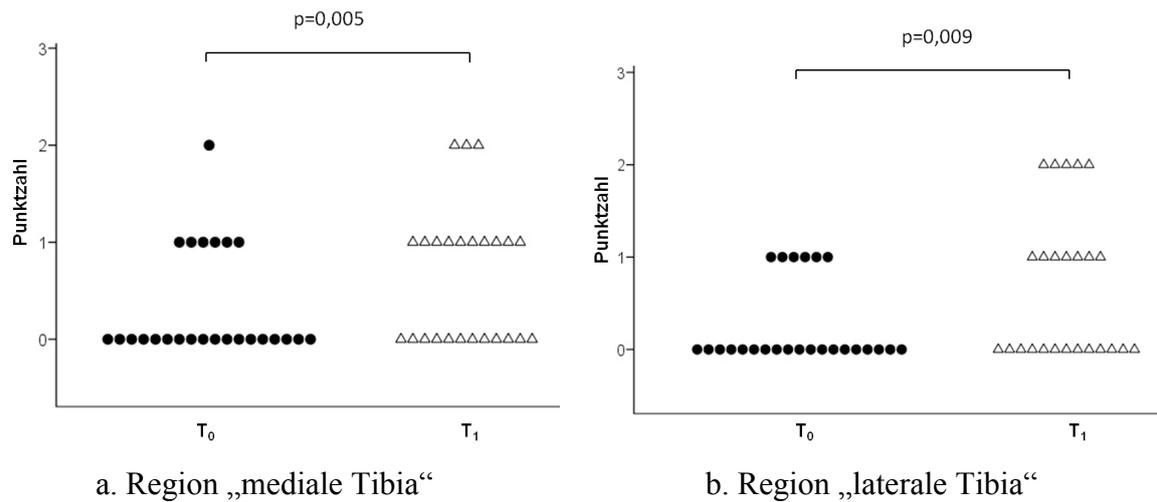
**Tabelle 11: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knorpel Score 2“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Knorpel Score 2“ separat aufgeführt für den femoralen und tibialen Knorpel im medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  (Median,  $\pm$ Standardabweichung, Minimum – Maximum und der dazugehörige p-Wert).

Es zeigte sich eine signifikant höhere Punktzahl im Score 2 für die Beurteilung des Knorpels sowohl femoral als auch tibial im medialen Kompartiment im Vergleich zum lateralen Kompartiment zum Zeitpunkt  $T_0$  als auch  $T_1$  mit jeweils  $p < 0,001$ . Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

### 5.5.3. Osteophyten

Bei der Gesamtanalyse der Größe der Osteophyten wiesen die Ergebnisse keine signifikanten Veränderungen auf. Zwischen den beiden Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  stieg die mittlere Punktzahl von 5 (SD:  $\pm 5,9$ ; 0 - 23) auf 6 (SD:  $\pm 5,9$ ; 0 - 19) an ( $p = 0,354$ ).

Bei Betrachtung der Osteophytengröße in den einzelnen definierten Regionen zeigten die BLOKS-Ergebnisse im Bereich der medialen und lateralen Tibia signifikante Veränderungen. Die Osteophytengröße im BLOKS nahm in der Region „mediale Tibia“ mit  $p = 0,005$  (Abb. 40 a) und in der Region „laterale Tibia“ mit  $p = 0,009$  zu (Abb. 40 b).



**Abbildung 40: Punktzahl in der Rubrik „Osteophyten“.** Dargestellt sind die Ergebnisse des BLOKS in der Rubrik „Osteophyten“ in der Region „mediale Tibia“ (a.) und „laterale Tibia“ (b.) zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ . Das Ergebnis jedes einzelnen Patienten wird durch einen Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  bzw. ein Dreieck zum Zeitpunkt  $T_1$  dargestellt. In den Regionen „mediale Tibia“ und „laterale Tibia“ ist eine signifikante Zunahme der Osteophytengröße zu verzeichnen ( $p=0,005$ ;  $p=0,009$ ). Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Die separate Analyse der Osteophytengröße zum gleichen Zeitpunkt in den Regionen „mediale Tibia“ und „laterale Tibia“ zeigte keinen signifikanten Unterschied (Zeitpunkt  $T_0$ :  $p=0,317$ ; Zeitpunkt  $T_1$ :  $p=0,655$ ). Allerdings gab es signifikante regionale Unterschiede zwischen den BLOKS-Ergebnissen der femoralen Osteophyten wie in Tabelle 12 gezeigt.

		T <sub>0</sub>		T <sub>1</sub>	
		medial	lateral	medial	lateral
Osteophyten	femoral anterior	1 ±0,9 (0 - 3)	1 ±0,6 (0 - 2)	1 ±0,8 (0 - 2)	0 ±0,7 (0 - 2)
		p=0,001		p=0,001	
	femoral weight-bearing	1 ±0,7 (0 - 2)	0 ±0,6 (0 - 2)	1 ±0,6 (0 - 2)	0 ±0,6 (0 - 2)
		p=0,002		p=0,18	
	femoral posterior	1 ±1,0 (0 - 3)	0 ±0,5 (0 - 2)	1 ±1,0 (0 - 3)	0 ±0,6 (0 - 2)
		p<0,001		p<0,001	

**Tabelle 12: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Osteophyten“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „Osteophyten“ separat aufgeführt für die drei femoralen Regionen im medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> (Median, ±Standardabweichung, Minimum - Maximum und der dazugehörige p-Wert).

Es zeigte sich eine signifikant höhere BLOKS-Zahl für die Beurteilung der Größe der Osteophyten in den drei femoralen Belastungszonen des medialen Kompartiments im Vergleich zum lateralen Kompartiment zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> mit  $p=0,001$  (anterior),  $p=0,002$  (weight-bearing) und  $p<0,001$  (posterior). Zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> waren in der femoral anterioren und femoral posterioren Belastungsregion die Score-Ergebnisse im medialen Kompartiment signifikant höher als im lateralen Kompartiment. In der weight-bearing Region zeigte sich zu diesem Zeitpunkt kein signifikanter Unterschied ( $p=0,18$ ).

Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

Die durchschnittliche BLOKS-Punktzahl der femoralen Osteophyten war in allen drei definierten Belastungsregionen zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> im medialen Kompartiment höher als im lateralen Kompartiment (anterior:  $p=0,001$ ; weight-bearing:  $p=0,002$ ; posterior:  $p<0,001$ ).

Zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> waren die BLOKS-Ergebnisse für die Osteophytenausprägung im medialen Kompartiment in der Region „femoral anterior“ (p=0,001) und „femoral posterior“ (p<0,001) signifikant höher als im lateralen Kompartiment. In der femoralen „weight-bearing“ Region wiesen die Resultate keinen signifikanten Unterschied auf (p=0,18).

#### **5.5.4. Erguss**

In dem BLOKS betrug die mediane Punktzahl des Ausmaßes des vorhandenen intraartikulären Ergusses zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> 1 (SD: ±1; 0 - 4) Punkt und zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> 1 (SD: ±0,9; 0 - 4) Punkt (p=0,609).

#### **5.5.5. Freie Gelenkkörper**

Die Beurteilung der freien Gelenkkörper nach dem BLOKS zeigte mit p=0,655 keine signifikanten Unterschiede zwischen den Zeitpunkten T<sub>0</sub> (0, SD: ± 0,3; 0 - 1) und T<sub>1</sub> (0, SD: ±0,3; 0 - 1).

#### **5.5.6. Synovitis**

Das Ausmaß der Synovitis zeigte im BLOKS im Median eine Gesamtpunktzahl von 2 (SD: ±1,9; 0 - 5) Punkten zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> und von 4 (SD: ±1,9; 0 - 5) Punkten zum Zeitpunkt T<sub>1</sub>. Damit nahm die Synovitis signifikant (p=0,031) zu. Dies spiegelte sich auch in den Einzelergebnissen in den definierten Regionen „Synovitis lateral posterior“ (T<sub>0</sub>: 0 (SD: ±0,4; 0 - 1) Punkte, T<sub>1</sub>: 1 (SD: ±0,5; 0 - 1) Punkt, p=0,003), „Synovitis medial“ (T<sub>0</sub>: 0 (SD: ±0,5; 0 - 1) Punkte, T<sub>1</sub>: 1 (SD: ±0,4; 0 - 1) Punkt, p=0,033) und „Synovitis lateral“ (T<sub>0</sub>: 0 (SD: ±0,5; 0 - 1) Punkte, T<sub>1</sub>: 1 (SD: ±0,4; 0 - 1) Punkt, p=0,021) wider.

Infrapatellar und in der Region „Synovitis medial posterior“ zeigte die Synovitis keine signifikanten Veränderungen (Daten hier nicht gezeigt; siehe Anhang 11.3.).

#### **5.5.7. Meniskus**

Die allgemeine Auswertung der Menisken nach dem BLOKS zeigte hinsichtlich der Veränderungen der Meniskuszerration einen signifikanten Unterschied. Insgesamt nahm die Punktzahl im Median in der Rubrik „Meniskuszerration“ von 0 (SD: ±0,93; 0 - 3) Punkten zum Zeitpunkt T<sub>0</sub> auf 2 (SD: ±1,02; 0 - 3) Punkte zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> signifikant zu (p=0,01). In den anderen Rubriken der Meniskusbeurteilung anhand des BLOKS wiesen

die Ergebnisse keinen signifikanten Unterschied auf (Daten hier nicht gezeigt, siehe Anhang 11.3.).

### **5.5.8. Kreuzbänder und Ligamentum patellae**

Die Ergebnisse des BLOKS bezüglich der Beurteilung der Kreuzbänder sowie des Ligamentums patellae zwischen den beiden Zeitpunkten zeigten eine signifikante Abnahme der vorhandenen Zysten im Bereich des hinteren Kreuzbandes ( $p=0,034$ ).

Eine separate Analyse der Degeneration des Ligamentums patellae in Abhängigkeit von der durchgeführten Osteotomie-richtung wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  auf (Daten hier nicht gezeigt, s. Anhang 11.3).

### **5.5.9. Periartikuläre Strukturen**

Die Einzelergebnisse der Beurteilung der Degeneration der periartikulären Strukturen addieren sich zu einer Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 5 und repräsentieren das Ausmaß der periartikulären Ödeme. Diese wiesen im BLOKS zwischen  $T_0$  (0, SD:  $\pm 0,4$ ; 0 - 1) und  $T_1$  (0, SD:  $\pm 0,5$ ; 0 - 1) keine signifikanten Veränderungen auf ( $p=0,157$ ). Parallel dazu addieren sich die Einzelergebnisse der Ganglion-Beurteilung zu einer Gesamtpunktzahl zwischen 0 und 6. Die mediane Gesamtpunktzahl betrug 1 (SD:  $\pm 1,3$ ; 0 - 4) Punkt zum Zeitpunkt  $T_0$  und 2 (SD:  $\pm 1,1$ ; 0 - 5) Punkte zum Zeitpunkt  $T_1$  und zeigte somit einen signifikanten Anstieg ( $p=0,009$ ).

Wie Tabelle 13 zeigt hat die Degeneration des Pes anserinus zwischen den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$  signifikant zugenommen ( $p=0,001$ ). Auch die Degeneration der Bursa infrapatellaris zeigte im BLOKS einen signifikanten Anstieg ( $p=0,003$ ).

Eine separate Subgruppenanalyse hinsichtlich der durchgeführten Osteotomie-richtung ergab, dass sowohl nach einer HTO o.w. mit proximaler Osteotomie-richtung als auch nach einer HTO o.w. mit distaler Osteotomie-richtung die allgemeine Degeneration nicht signifikant fortgeschritten ( $p=0,157$  bzw.  $p=1$ ). In der Subgruppe „proximale Osteotomie-richtung“ lag die durchschnittliche BLOKS-Punktzahl zum Zeitpunkt  $T_0$  bei 0 (SD:  $\pm 0,43$ ; 0 - 1) Punkten und zum Zeitpunkt  $T_1$  bei 1 (SD:  $\pm 0,5$ ; 0 - 1) Punkt ( $p=0,035$ ). In der Subgruppe „distale Osteotomie-richtung“ änderte sich die mittlere Punktzahl von 0 (SD:  $\pm 0,38$ ; 0 - 1) Punkten auf 0 (SD:  $\pm 0,38$ ; 0 - 1) Punkte nicht signifikant ( $p=1$ ).

Zusätzlich nahm die Ausprägung von Ganglien an den Kreuzbändern, am M. semimembranosus und M. semitendinosus im Vergleich von  $T_0$  zu  $T_1$  signifikant ab (Tabelle 14).

<u>Degeneration</u>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>
<b>Pes anserinus</b>	0 ±0,5 (0 – 1)	1 ±0,2 (0 – 1)
	p=0,001	
<b>Tractus iliotibialis</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	0 ±0,3 (0 – 1)
	p=0,414	
<b>Bakerzyste</b>	0 ±0,5 (0 – 1)	0 ±0,5 (0 – 1)
	p=0,655	
<b>Bursa infrapatellaris</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	1 ±0,5 (0 – 1)
	p=0,003	
<b>Bursa praepatellaris</b>	0 ±0,3 (0 – 1)	0 ±0,3 (0 – 1)
	p=1	

**Tabelle 13: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „periartikuläre Strukturen - Degeneration“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „periartikuläre Strukturen – Degeneration“ zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> (Median, ±Standardabweichung, Minimum – Maximum und der dazugehörige p-Wert). Die Punktzahl zur Beurteilung der Degeneration des Pes anserinus und der Degeneration der Bursa infrapatellaris stieg zwischen dem Zeitpunkt T<sub>0</sub> zu T<sub>1</sub> signifikant an (p=0,001 bzw. p=0,003). Keinen signifikanten Unterschied wiesen die BLOKS-Ergebnisse für die Degeneration des Tractus iliotibialis (p=0,414), der Bakerzyste (p=0,655) sowie des Bursa praepatellaris (p=1) auf. Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

<u>Ganglion</u>	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>
<b>Tibiofibular</b>	0 ±0,2 (0 – 1)	0 ±0,2 (0 – 1)
	p=1	
<b>Menikus</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	0 ±0,3 (0 – 1)
	p=0,414	
<b>Kreuzbänder</b>	1 ±0,6 (0 – 1)	0 ±0,5 (0 – 1)
	p=0,034	
<b>M. semimembranosus</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	0 ±0 (0 – 0)
	p=0,014	
<b>M. semitendinosus</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	0 ±0 (0 – 0)
	p=0,046	
<b>andere</b>	0 ±0,4 (0 – 1)	0 ±0,2 (0 – 1)
	p=0,102	

**Tabelle 14: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „periartikuläre Strukturen - Ganglion“.** Dargestellt sind die medianen Punktzahlen im BLOKS in der Rubrik „periartikuläre Strukturen – Ganglion“ zu den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> (Median, ±Standardabweichung, Minimum – Maximum und der dazugehörige p-Wert).

Die Punktzahl zur Beurteilung der Ganglien an den Kreuzbändern, des M. semimembranosus und des M. semitendinosus stieg zwischen dem Zeitpunkt T<sub>0</sub> zu T<sub>1</sub> signifikant an (p=0,034; p=0,014 bzw. p=0,046). Keinen signifikanten Unterschied wiesen die BLOKS-Ergebnisse für die Ganglienausprägung im Tibiofibulargelenk (p=1), an den Meniski (p=0,655) sowie an anderen Strukturen (p=0,102) auf. Die statistische Analyse wurde mit dem Wilcoxon - Rangsummentest durchgeführt.

## **6. Diskussion**

Die hohe tibiale Umstellungsosteotomie ist ein anerkanntes gelenkerhaltendes Verfahren zur Behandlung der medialen Gonarthrose. Durch die Verlagerung der Belastungsachse aus dem medialen, arthritischen Kompartiment des Kniegelenks in das laterale, nicht arthritische Kompartiment, werden eine Schmerzreduktion sowie eine Verbesserung der Belastbarkeit im Alltag des Patienten erzielt. Das Ziel der vorliegenden Studie war es den Verlauf der Beschwerden in den ersten 24 Monaten nach der Operation zu erörtern und die Knorpelmorphologie anhand von kernspintomographischen Aufnahmen vor und nach valgisierender Umstellungsosteotomie zu analysieren.

### **6.1. klinisches Outcome**

Zur Beurteilung des klinischen Outcomes nach HTO o.w. wurden in dieser Studie standardisierte klinische Scores verwendet. Die Ergebnisse wiesen eine signifikante Abnahme der VAS und der Punktzahl des WOMAC sowie eine signifikante Zunahme der Punktzahl im Lysholm-Score in den ersten 24 Monaten postoperativ auf. Auch die Ergebnisse des Tegner-Aktivitätsindex ließen erkennen, dass sich die sportliche Belastung des Kniegelenks signifikant verbessert hat. Dabei lag die mediane Belastung bei 4 Punkten, welches mit Radfahren und Joggen (2x/Woche) auf Freizeitsportlevel sowie mässig schwerer körperlicher Arbeit im Alltag und Beruf zu bewerten ist. Sportarten mit z.B. schnellen Richtungswechseln wie Tennis (Tegner-Score: 6 Punkte) war nur in wenigen Ausnahmen und Wettkampfsport (Tegner-Score: 7-10 Punkte) gar nicht möglich. Dies zeigte sich auch funktionell in den Resultaten der Activity Rating Scale. Alle diese Daten stimmen überein mit den Ergebnissen einer anderen Vergleichsstudie zur Beurteilung des Aktivitätslevels nach HTO o.w. (Salzmann, Ahrens et al. 2009). Dort konnte ebenso eine signifikante Verbesserung der VAS, des Lysholm-Scores und des Tegner-Aktivitätsindex in einem Follow-up von 2 Jahren nach HTO o.w. gezeigt werden. Im Gegensatz zu den Daten der vorliegenden Studie wiesen die Ergebnisse der ARS in der Vergleichsstudie eine signifikante Verbesserung bei prä- und postoperativ höherem Aktivitätsniveau auf. Da sich beide Patientenkollektive hinsichtlich Durchschnittsalter und BMI sehr ähnlich sind, scheint der Grund hierfür zu sein, dass in dem vorliegenden,

wesentlich kleineren Patientenkollektiv das präoperative Sportniveau bereits eingeschränkt war (ARS: 2 Punkte; ARS (Salzmann et al., 2009): 5,7 Punkte) und postoperativ weiterhin auf ähnlichem Niveau lag. Insgesamt wurde das Operationsziel bei signifikanter Abnahme der Knieschmerzen sowie Verbesserung des Belastungsniveaus und Funktionalität im Alltag nach 24 Monaten postoperativ in beiden genannten Studien erreicht. Allerdings sind hohe Belastungen wie Abstoppen, Richtungswechsel oder Kontaktsportarten nach der Operation, wie bereits auch präoperativ, nicht möglich. Trotzdem lässt sich nach den Ergebnissen der o.g. Studien der Rückschluss ziehen, dass bei präoperativ wenig eingeschränkter Belastbarkeit des Kniegelenks das postoperative klinische Outcome besser zu sein scheint als bei bereits eingeschränkter Aktivität und deshalb eine frühzeitige Behandlung im Sinne der HTO o.w. sinnvoll ist.

Langzeitergebnisse nach hoher tibialer Umstellungsosteotomie (HTO o.w. und c.w.) von Schallberger et al., 2011 zeigten, dass bei 92% des Studienkollektives nach 10 Jahren postoperativ bzw. bei 71% nach 15 Jahren postoperativ im Verlauf keine Implantation einer Totalendoprothese notwendig war. Diese Patienten waren hingegen weiterhin beschwerdefrei bei einer medianen VAS von 0 Punkten und einem medianen WOMAC von 84 Punkten. Nach Gstöttner et al., 2008 beträgt die Langzeitüberlebensrate der HTO c.w. nach 15 Jahren 65,5 % und ist abhängig vom Alter des Patienten zum Zeitpunkt der HTO, d.h. konkret je älter der Patient zum Zeitpunkt der HTO ist, desto kürzer ist die Zeit bis zur sekundären Implantation einer Knieprothese.

In Zusammenschau der 2-Jahresergebnisse dieser wissenschaftlichen Studie mit den guten Langzeitergebnissen anderer Studien lässt sich sagen, dass eine Implantation einer Knie-TEP oder unikondylären Prothese bei (medialer) Gonarthrose mittels HTO o.w. sowie HTO c.w. über mehr als 10 Jahre hinausgezögert werden kann.

Alternativen zur primären operativen Versorgung der medialen Gonarthrose ist der unikondyläre Gelenkersatz im Kniegelenk. Nachteil dieses Verfahrens gegenüber der HTO o.w. ist die mögliche Prothesenlockerung, die ggf. im Verlauf eine Revision mit Prothesenwechsel erforderlich machen könnte. Zur Analyse der funktionellen Ergebnisse hat Dettoni et al., 2010 in einem Vergleich zwischen unikondylärem Gelenkersatz und HTO o.w. gezeigt, dass beide Verfahren eine effektive Therapieoption bei medialer Gonarthrose darstellen und dass das Langzeitoutcome jeweils sehr zufriedenstellend ist. Allerdings sind beide Verfahren nicht als gleichwertig zu bewerten, denn das Outcome ist abhängig von der geeigneten Patientenauswahl. Nach Dettoni et al., 2010 ist der optimale Patient zur Versorgung mittels HTO jünger als 60 Jahre, weist eine Varusfehlstellung von

5-15° und keine Vorschädigung im lateralen und patellofemorale Kompartiment auf, zeigt eine Flexion >120° und keine Anzeichen für eine Knieinstabilität. Daher muss präoperativ eine exakte Auswahl des Therapieverfahrens für jeden Patienten individuell getroffen werden um postoperativ gute Ergebnisse zu erzielen.

Wenn dennoch im Laufe der Jahre die Schmerzen und Funktionsfähigkeit des Gelenks progredient sind, wird eine Implantation einer Kniegelenksendoprothese (Knie-TEP) nicht zu verhindern sein. Klinische Ergebnisse von Efe et al., 2010 zeigten, dass in der Gruppe „Knie-TEP nach HTO“ bei einer medianen VAS von 1,2 Punkten und WOMAC von 14,8 Punkten kein signifikanter Unterschied zur Gruppe der „primären Knie-TEP“ zu erkennen ist. Lediglich ein Flexionsdefizit der HTO-Gruppe von 106° gegenüber 115° konnte festgestellt werden. Meding et al., 2011 führte auch in einer Studie einen direkten Vergleich der funktionellen Langzeitergebnisse nach primärer Implantation von Kniegelenktotalendoprothesen gegenüber sekundärer Implantation nach HTO durch. Er konnte zeigen, dass es keinen signifikanten Unterschied in der Schmerzangabe und Funktionalität des Kniegelenkes zwischen primärer Knie-TEP-Implantation oder sekundärer Implantation bei einigen Jahren zuvor durchgeführter HTO c.w. gab. Auch die Überlebensrate der implantierten Prothesen war nicht signifikant verschieden. Ergebnisse von Treuter et al., 2011 und Kazakos et al., 2008 bestätigen, dass eine zuvor durchgeführte HTO keinen nennenswerten Einfluss auf das klinische Outcome der im Verlauf notwendigen Knie-TEP-Implantation nimmt. Allerdings ist zu erwähnen, dass eine Knie-TEP-Implantation nach HTO für den Operateur anspruchsvoller ist und im postoperativen Verlauf mehr Komplikationen auftreten können (Efe, Heyse et al. 2010). Die o.g. Daten beziehen sich selektiv auf die HTO c.w., da es keine aktuellen Daten zur Knie-TEP-Implantation nach HTO o.w. gibt.

In Zusammenschau dieser Erkenntnisse in Bezug auf das geeigneten Patientenkollektiv nach Dettoni et al., 2010 untermalen die klinischen Ergebnisse der vorliegenden Studie, dass eine primäre chirurgische Versorgung bei medialer Gonarthrose mittels HTO anzustreben ist. Sie führt zu einer Schmerzlinderung, kann die Implantation der Totalendoprothese hinauszögern (oder ggf. sogar umgehen) und nimmt keinen bedeutenden Einfluss auf das klinische Ergebnis dieser im Verlauf.

Abschließend lässt sich also sagen, dass die klinischen Ergebnisse dieser Studie bestätigt haben, dass die hohe tibiale Umstellungsosteotomie eine effektive chirurgische Methode zur Schmerzreduktion und Funktionsverbesserung des Kniegelenks bei symptomatischer,

medialer Gonarthrose ist. Aus Erkenntnissen der o.g. Studien ist zu betonen, dass es keinen signifikanten Einfluss auf das Outcome der Kniegelenktotalendoprothese nimmt, ob primär eine Versorgung mittels hoher tibialer Umstellungsosteotomie erfolgte oder nicht. Somit ist eine HTO zum einen von Vorteil, da primär gelenkerhaltend operiert werden kann und die Invasivität des Eingriffs reduziert wird. Zum anderen ist zu erwähnen, dass der Zeitpunkt der Prothesenimplantation dadurch insgesamt hinausgezögert wird oder sogar umgangen werden kann, so dass die Wahrscheinlichkeit eines Prothesenwechsels reduziert wird.

## 6.2. T2-Mapping

Als bildgebendes, nicht-invasives Verfahren wurde zur Analyse der Knorpelmorphologie die Kernspintomographie gewählt. Anhand von T2-gewichteten Sequenzen können aufgrund der gewebespezifischen T2-Zeiten Rückschlüsse auf den Wassergehalt des Knorpels und dessen Veränderung erzielt werden (T2-Mapping). Die T2-Zeit im gesunden menschlichen Knorpel liegt bei 32,1 – 35 ms und steigt bei Arthrose auf 34,4 - 41,0 ms an (Dunn, Lu et al. 2004).

Zum Zeitpunkt  $T_0$  lagen die medianen T2-Zeiten in allen definierten Regionen zwischen 37,16 ms (LT) bis 54,67 ms (TrMF), zum Zeitpunkt  $T_1$  zwischen 40,34 ms (P) und 48,87 ms (TrMF). Damit befanden sich die gemappten T2-Zeiten zu beiden Zeitpunkten oberhalb des von Dunn et al., 2004 beschriebenen Bereichs der normalen T2-Zeiten für gesunden menschlichen Knorpel. Dies spiegelt primär eine arthrotische Veränderung im gesamten Kniegelenk wieder.

Zur genauen Beurteilung der regionalen Unterschiede bei medialer Gonarthrose wurde eine separate Analyse des femoralen und tibialen Knorpels im medialen und lateralen Kompartiment durchgeführt. Die medianen T2-Zeiten des femoralen Knorpels im medialen Kompartiment lagen alle zum Zeitpunkt  $T_0$  oberhalb des von Dunn et al., 2004 beschriebenen Bereichs für menschlichen Gelenkknorpel und spiegeln damit die bekannte mediale Gonarthrose wider. Die T2-Zeiten des Femurknorpels im lateralen Kompartiment lagen im direkten Vergleich hierzu unterhalb der genannten Werte des medialen Kompartiments, aber auch außerhalb des Bereichs für gesunden Knorpel. Demnach deuten auch diese Werte bereits auf arthrotische Veränderungen hin. Im Verlauf ließ sich ein

signifikanter Anstieg der T2-Zeit in der Region „pMF“ und „cLF“ verzeichnen. Die mediane T2-Zeit des tibialen Knorpels lag bei  $T_0$  im medialen Kompartiment („MT“) mit 40,44 ms sowie im lateralen Kompartiment des Kniegelenks („LT“) mit 37,16 ms oberhalb des Normbereichs und zeigte im Verlauf in beiden Regionen einen signifikanten Anstieg.

Im Allgemeinen ist allerdings zu beachten, dass der konkrete Vergleich einzelner Werte zwischen verschiedenen T2-Mapping-Studien aufgrund der Verwendungen unterschiedlicher Geräte, Sequenzen, Auswertungsprogramme und in der Positionierung der ROIs eingeschränkt ist. Daher ist es von oberster Priorität den Verlauf der Ergebnisse innerhalb einer Studie zu beurteilen und zu analysieren und anschließend diese Resultate in Vergleich zu setzen. Deswegen gelten die o.g. Werte von Dunn et al., 2004 lediglich als orientierende Richtwerte für die Auswertung dieser Studie.

Calvo et al., 2004 beschreiben in einer Studie, dass es in der frühen Phase der Arthrose durch Wassereinlagerungen zu einer Hypertrophie des Knorpels kommt, was auf die Schädigung des kollagenen Netzes zurückzuführen ist. Die physiologische Fähigkeit des Knorpels, nach einer Belastung Wasser aus dem Gelenkspalt aufzunehmen und während einer Belastung dieses erneut abzugeben, scheint aufgrund von Schäden im Knorpel verloren zu gehen, welches zu einer konsequenten und vor allem belastungsunabhängigen Schwellung des Knorpels führt. Erst im späteren Verlauf der Arthrose kommt es durch fortschreitenden Matrixverlust zur Unfähigkeit Wasser aufzunehmen und zum Verlust des Knorpels. Im T2-Mapping würde sich dieses Verhalten zuerst durch einen Anstieg der T2-Zeiten und später durch eine Abnahme äußern. Daher sind die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit in den Regionen „pMF“ im medialen Kompartiment und „cLF“ im lateralen Kompartiment sowie den tibialen Regionen „MT“ und „LT“ bei signifikantem Anstieg der T2-Zeit im Verlauf und somit Zunahme des Wassergehalts im Knorpel auf das Fortschreiten der frühen Phase der Arthrose zurückzuführen. Ursächlich hierfür ist die intraartikuläre Druckverteilung, die in den verschiedenen Regionen unterschiedlich ausgeprägt zu sein scheint. Nach Agneskirchner et al., 2007 ist der Druck auf den Kniegelenksknorpel bei Varusdeformität sowohl vor als auch nach HTO o.w. im medialen Kompartiment größer als im lateralen Kompartiment, wobei die Druckspitzen v.a. zentriert tibiofemoral liegen. Ergebnisse von Mina et al., 2008 bestätigen, dass bei abnehmender Varusstellung das mediale Kompartiment entlastet wird, so dass eine valgisierende tibiale Umstellungsosteotomie zu einer Beanspruchung des lateralen Kompartiments führt. Korrelierend mit der hier vorliegenden Positionierung der „Regions of Interest“ bedeutet dies, dass der Druck zum Teil aus den Regionen „MT“ und „cMF“ auf die Regionen „LT“

und „cLF“ übertragen wurde, die Belastung aber weiterhin im medialen Kompartiment höher ist als im lateralen.

Nach Zusammenschau der Ergebnisse von Dunn et al., 2004 und Calvo et al., 2004 mit den Ergebnissen dieser wissenschaftlichen Arbeit lässt sich schlussfolgern, dass im Bereich des medialen und lateralen Kompartiments präoperativ eine arthrotische Veränderung in der frühen Phase vorlag. Allerdings war die arthrotische Veränderung des femoralen und tibialen Knorpels im medialen Kompartiment ausgeprägter als im lateralen, was die Diagnose der medialen Gonarthrose unterstützt.

Trotzdem ist hinsichtlich der Resultate des T2-Mappings nicht allein von einer isolierten medialen Gonarthrose auszugehen, da bereits das laterale Kompartiment, v.a. der femorale Knorpel, Zeichen einer beginnenden Arthrose aufweist. Im Follow-up von 14,6 Monaten zeigte die Mehrheit des Kniegelenkknorpels dieses Patientenkollektivs zwar weiterhin eine Zunahme der T2-Zeiten und damit ein Verhalten, das mit der frühen Phase der Arthrose vereinbar ist. Allerdings nimmt bei einem geringen Teil schon in diesem Zeitraum die T2-Zeit ab und visualisiert durch den Wasserverlust eine weit fortgeschrittene Arthrose. Ursächlich hierfür scheint die operativ herbeigeführte Veränderung der Lastverteilung im Kniegelenk zu sein. Die zentrale femorale Region des lateralen Kompartiments („cLF“) wird hauptsächlich durch die Umstellung auf das 62%-Niveau nach Fujisawa vermehrt belastet, während die posteriore femorale Region des medialen Kompartiments („pMF“) durch die dreidimensionale Osteotomie mit Veränderung des „tibial slope“ postoperativ stärker beansprucht wird.

Überraschenderweise verhielt sich der Knorpel im Bereich des posterioren lateralen Femurs (pLF) gegensätzlich. Zu erwarten wäre auch hier eine Zunahme der T2-Zeit analog zur Region „pMF“. Unterstützt wird diese Annahme von der Tatsache, dass die veränderte Belastung im gesamten lateralen Kompartiment des Kniegelenks den gleichen Effekt wie im zentralen Anteil („cLF“) hervorruft. Trotzdem nahm die mediane T2-Zeit von 45,01 ms auf 40,38 ms, und daher der Wassergehalt in dieser Region, ab. Bei präoperativ erhöhten T2-Zeiten und im Verlauf signifikanter Abnahme dieser Werte müsste nach vorherigen Erläuterungen die späte Phase der Arthrose vorliegen.

Um diesen Bereich im lateralen Kompartiment wie auch die entsprechende Region im medialen Kompartiment („pMF“) vermehrt zu belasten ist eine signifikante Zunahme des „tibial slope“ notwendig, da bei der flektierenden Osteotomie eine vermehrte Roll-Gleit-

Bewegung des posterioren Bereichs des Femurs gegenüber der Tibia möglich ist. Allerdings konnten Hinterwimmer et al., 2011 anhand ihrer Daten keine signifikante Veränderung des „tibial slope“ nach HTO o.w. zeigen. Ihren Ergebnissen zufolge scheint es nach HTO o.w. tendenziell eher zu einer Abnahme des „tibial slope“ im lateralen Kompartiment zu kommen, welches mit der Abnahme der T2-Zeit in dieser Arbeit nicht zu vereinbaren ist. Zur genauen Beurteilung der Veränderung des „tibial slope“, explizit in dem vorliegenden Patientenkollektiv, wäre eine gezielte Datenerhebung hinsichtlich der exakten dreidimensionalen Osteotomie und dessen Effekt auf die T2-Zeit in der posterioren Region notwendig. Diese Daten liegen aber nicht vor.

Eine andere Erklärung für die Abnahme der T2-Zeit in dieser Region scheint in diesem Fall plausibler, da zu bedenken ist, dass sich „pLF“ im lateralen, präoperativ nicht stark vorgeschädigten Kompartiment befindet und eine Region repräsentiert, auf die die Belastung nicht konsequent, sondern v.a. in Flexionsstellung, übertragen wird. Die Ursache liegt sicherlich in der veränderten intraartikulären Kraftverteilung nach HTO o.w. und damit einer vermehrten Belastung der Region „pLF“. Allerdings führt dies nicht zu einer Zunahme von bereits bestehenden Knorpelschäden und damit zu einer immens fortgeschrittenen Arthrose, sondern eher zu einer Stimulation des physiologischen Prozesses der Knorpelernährung. Der Knorpel besitzt in diesem Bereich noch die Fähigkeit das Wasser bei Belastung abzugeben und somit das Knorpelvolumen sowie den Wassergehalt zu reduzieren, und anschließend in der Ruhephase das Wasser wieder aufzunehmen. Dieser Prozess lässt sich auch in den Ergebnissen von Eckstein et al., 1999 erkennen. Der Kniegelenksknorpel der Patella erholt sich innerhalb von 45 min nach Durchführung von Kniebeugen zu 50%, nach 90 min zu 100%. Während dieser Phase scheint die Flüssigkeit wieder linear aufgenommen zu werden. In einer weiteren Studie von Eckstein et al., 2005 konnte jedoch auch gezeigt werden, dass die Deformation im femorotibialen Gelenknorpel sowohl nach leichter wie auch nach intensiver Belastung wesentlich geringer war als im retropatellaren Knorpel. Als Grund hierfür wird die geringere Permeabilität des femoralen Knorpels im Vergleich zum retropatellaren Knorpel angesehen. Daher können die o.g. Erkenntnisse nicht eins zu eins auf den femoralen Knorpel übertragen werden.

Auch Ergebnisse anderer Studien spiegeln den Prozess der Knorpelernährung des gesunden Knorpels wider. Sie konnten zeigen, dass körperliche Aktivität (wie z.B. Joggen) bei jungen, gesunden Probanden zu einer Abnahme der T2-Zeit führt ((Subburaj, Kumar et al. 2012), (Mosher, Liu et al. 2010)). Allerdings sind diese Erkenntnisse nicht allein auf die

Region „pLF“ zu übertragen, da sie für alle Regionen im Kniegelenk gleichermaßen gültig sind und damit als Erklärung für das gegensätzliche Verhalten von „pLF“ und „pMF“ nicht direkt verwertbar sind. Subburaj et al., 2012 beschrieb hingegen, dass die zentralen gewichtstragenden Regionen des femoralen Knorpels eine vermehrte Abnahme der T2-Zeiten aufweisen als die posterioren Regionen. Daher wäre eine ähnliche, sogar ausgeprägtere Abnahme der T2-Werte in den Regionen „cMF“ und „cLF“ zu erwarten, welches die Resultate der vorliegenden Studie nicht zeigten.

Zur weiteren Klärung des Verhaltens der T2-Werte in „pLF“ könnte man Erkenntnisse von Mosher et al., 2001 zu Rate ziehen. Sie beschrieben, dass die T2 Relaxationszeiten von der Orientierung der Kollagenfibrillen zum magnetischen Feld  $B_0$  abhängig sind. Sie analysierten, dass der parallel zu  $B_0$  ausgerichtete femorale Knorpel kürze T2-Zeiten aufweist als der, der in einem  $55^\circ$ -Winkel zu  $B_0$  steht (sog. magic angle effect). Das bedeutet, dass der Knorpel in der posterioren femoralen Region („pLF“ und „pMF“) höhere T2-Zeiten aufweist. Dieses Verhältnis lässt sich in den Ergebnissen des lateralen Kompartiments der vorliegenden Studie zum Zeitpunkt  $T_0$  erkennen. Im Follow-up bleibt es jedoch nicht bestehen, da die T2-Werte in „cLF“ weiterhin zunehmen, während in „pLF“ die o.g. signifikante Abnahme zu verzeichnen ist. Im medialen Kompartiment blieb diese Relation hingegen im Verlauf bestehen. Daher ist auch der „magic angle effect“ zur Erklärung des gegensätzlichen Verhaltens der Resultate in „pLF“ im Vergleich zu „pMF“ nicht heranzuziehen.

Allerdings ist bei der Analyse des Verhaltens der T2-Werte in der Region „pLF“ weiterhin nicht außer Acht zu lassen, dass auch hier eine große Fehlerhaftigkeit in der Auswertung der T2-Werte möglich ist. Berücksichtigt man bei der Beurteilung der signifikanten Ergebnisse zusätzlich die Alphafehler-Kumulierung (sog. „Bonferroni-Korrektur“;  $n=10$ ; korrigiertes Signifikanzniveau:  $p<0,005$ ), die zur Interpretation der Signifikanz beim multiplen Testen sinnvoll ist, bleibt für die Regionen „pLF“ und „pMF“ kein signifikanter Unterschied zwischen  $T_0$  und  $T_1$  bestehen, während die Regionen „cLF“, „MT“ und „LT“ weiterhin signifikante Resultate zeigen. Daher kann für die posterioren Regionen der Femurkondyle im medialen und lateralen Kompartiment eine fehlerhafte Wahrscheinlichkeit der o.g. Signifikanz nicht ausgeschlossen werden. Somit ist das Ergebnis im Allgemeinen mit eingeschränkter Bedeutung zu betrachten.

### **6.2.1. Retropatellarer Knorpel**

Des Weiteren wurde eine Analyse des retropatellaren und trochlearen Knorpel durchgeführt. Die Auswertung des retropatellaren (Region „P“) und trochlearen (Region „TrMF“, „TrCF“ und „TrLF“) Knorpels wies keinen signifikanten Unterschied zwischen den Zeitpunkten T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> auf. Eine Subgruppenanalyse der T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels in Abhängigkeit von der durchgeführten Osteotomie richtung zeigte in der Gruppe „proximal“ einen signifikanten Anstieg der medianen T2-Zeit vom Zeitpunkt T<sub>0</sub> zum Zeitpunkt T<sub>1</sub>. Dies spiegelt wider, dass vor der operativen Intervention, mit einer T2-Zeit oberhalb des physiologischen Bereichs, bereits eine beginnende retropatellare Arthrose vorlag, die anamnestisch keine Symptome verursachte und somit zur Indikation der HTO o.w. mit einer Osteotomie nach proximal führte. Durch die Tuberositasdistalisierung erhöhen sich der retropatellare Anpressdruck und die Belastung des Knorpels der Patella im postoperativen Verlauf, welches das Fortschreiten arthrotischer Veränderungen unterstützt (Stoffel, Willers et al. 2007).

Die Subgruppe „distal“ wies bereits bei T<sub>0</sub> höhere mediane T2-Zeiten auf als die Gruppe „proximal“. Sie zeigte im Verlauf keine signifikante Veränderung. Das verdeutlicht, dass bei präoperativ erhöhten T2-Werten und bestehenden retropatellaren Beschwerden eine Progredienz der Arthrose durch eine Osteotomie nach distal verzögert werden kann. Nach Ergebnissen einer Studie von Hinterwimmer et al., 2011 verändert sich die Patellahöhe weder bei einer HTO o.w. mit der Osteotomie richtung nach distal noch nach proximal von prä- zu postoperativ signifikant, so dass als Konsequenz der Anpressdruck zunehmen muss. Stoffel et al., 2007 konnte in vitro zeigen, dass nach HTO o.w. mit proximaler Osteotomie richtung der retropatellare Druck bei 15°, 30° und 60° Flexion im Vergleich zu einem intakten Kniegelenk signifikant erhöht ist. Außerdem zeigten die Ergebnisse der zuletzt genannten Studie, dass nach HTO o.w. mit distaler Osteotomie richtung kein signifikanter Unterschied zum intakten Kniegelenk vorliegt. In Korrelation mit diesen Erkenntnissen sind daher die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Arbeit als sekundärer Effekt des retropatellaren Knorpels auf die Veränderung des Anpressdrucks zurückzuführen. Die Reduzierung des retropatellaren Drucks nach einer Osteotomie nach distal erzeugt ein geringes, nicht signifikantes Fortschreiten der bekannten Arthrose, während die Zunahme des Drucks nach einer Osteotomie nach proximal das Fortschreiten signifikant begünstigt.

### 6.3. BLOKS

Anhand des BLOKS lassen sich arthrosetypische intraartikuläre Befunde (wie z.B. Osteophyten, Knorpeldefekte und Knochenmarkläsionen) im Verlauf beurteilen.

Nach Felson et al., 2007 steht die Größe der vorhandenen Knochenmarkläsionen in direktem Zusammenhang mit den Kniegelenkschmerzen der Patienten. Je ausgeprägter die Knochenmarkläsionen sind, desto stärker sind die Schmerzen des Patienten. Auch die Ergebnisse der vorliegenden Studie unterstützen diesen Zusammenhang. Denn im BLOKS zeigten sich präoperativ signifikant stärker ausgeprägte Knochenmarkläsionen im medialen Kompartiment als im lateralen Kompartiment und auch die Schmerzen wurden von den Patienten v.a. an der Knieinnenseite, also dem medialen Kompartiment des Kniegelenks, angegeben. Nach HTO o.w. konnten diese Beschwerden gelindert werden und auch die BLOKS-Resultate zeigten, dass die Ausprägung der Knochenmarkläsionen rückläufig waren, wenn auch nur im Bereich der medialen Tibia signifikant.

Die Knorpeldefektgröße im Gesamten war zum Zeitpunkt  $T_0$  signifikant kleiner als zum Zeitpunkt  $T_1$ , während die Größe des kompletten Knorpelverlusts keinen signifikanten Unterschied zeigte. Dies wird ausgelöst durch die fortschreitende Arthrose, die sich bereits in den Ergebnissen des T2-Mappings widerspiegelte. Allerdings kann ein kompletter Knorpelverlust nach HTO o.w. effektiv verhindert bzw. verzögert werden. Dies unterstützt, dass der aktuelle Zustand mit der frühen Phase der Arthrose vereinbar ist und erst die späte Phase mit dem Verlust von Knorpelsubstanz einhergeht. Zusätzlich bestätigten die BLOKS-Ergebnisse in Score 1 und Score 2 zur Beurteilung der Knorpeldefekte an Femur und Tibia, dass im medialen Kompartiment präoperativ signifikant größere Knorpeldefekte und ein stärker ausgeprägter Knorpelverlust femoral und tibial vorlagen als im lateralen Kompartiment, welche die OP-Indikation „mediale Gonarthrose“ untermalen. Auch postoperativ blieb diese Relation bestehen.

Als Reaktion auf die veränderte Belastung im Kniegelenk nahm die Größe der Osteophyten in beiden Kompartimenten an der Tibia signifikant zu, wobei zu betonen ist, dass präoperativ an der medialen und lateralen Tibia kein signifikanter Unterschied zwischen der Osteophytengröße zu verzeichnen war. Der femorale Knorpel zeigte in allen 3 Belastungsregionen (femoral anterior, femoral weight-bearing, femoral posterior) sowohl zum Zeitpunkt  $T_0$  als auch  $T_1$  medial signifikant größere Osteophyten als lateral, allerdings mit einer Ausnahme, nämlich in der Region „femoral weight-bearing“. Dort ist bei  $T_1$  kein Unterschied zwischen dem medialen und lateralen Kompartiment zu erkennen. Diese

Ergebnisse weisen daraufhin, dass bei Varusgonarthrose zuerst im medialen Kompartiment im Bereich des Femur reaktiv Osteophyten angebaut werden, um die Gelenkfläche zu vergrößern und damit den Druck zu vermindern. Nach HTO o.w. scheint dann die Druckbelastung zum einem überproportional auf die Tibia in beiden Kompartimenten übertragen zu werden, woraufhin hier vermehrt Osteophyten angebaut werden. Zum anderen lässt die Belastung in der „weight-bearing“ Region der medialen Femurkondyle entsprechend nach und in der „weight-bearing“ Region des lateralen Femurs nimmt sie parallel zu, so dass zwischen diesen beiden Regionen bei T<sub>1</sub> kein signifikanter Unterschied mehr zu erkennen ist (Mina, Garrett et al. 2008).

Die Beurteilung der Synovitis im Verlauf zwischen T<sub>0</sub> und T<sub>1</sub> zeigte in den Regionen „lateral posterior“, „medial“ und „lateral“ eine signifikante Zunahme. Diese Werte lassen auf einen postoperativ zunehmenden Reizzustand in diesen Bereichen schließen. Hervorgerufen wird die Synovitis im Zuge der fortschreitenden Knorpeldegeneration. Die Abbauprodukte des Knorpels gelangen in die Gelenkflüssigkeit, werden phagozytiert und es kommt zu einer Entzündungsreaktion (Sulzbacher 2000). Die Region „lateral posterior“ im BLOKS und „pLF“ im T2-Mapping repräsentieren den gleichen Bereich im Kniegelenk, so dass trotz signifikanter Abnahme der T2-Zeit in diesem Bereich von einer zunehmenden Knorpeldegeneration ausgegangen werden kann.

Sowohl prä- als auch postoperativ zeigte sich ein intraartikulärer Erguss, der im Verlauf keinen signifikanten Unterschied aufwies. Ursächlich hierfür scheint die Tatsache zu sein, dass die MRT-Sequenzen des Zeitpunkts T<sub>0</sub> vor dem operativen Eingriff durchgeführt wurden, während die Aufnahmen zum Zeitpunkt T<sub>1</sub> einen Tag postoperativ gemacht wurden. Das bedeutet, dass der präoperativ vorhandene Gelenkerguss als Ausprägung der aktivierten Arthrose und der postoperative Erguss als Reaktion auf den operativen Eingriff zu verzeichnen ist. Daher ist eine genaue Verlaufsbeurteilung der Arthrose anhand des Ergusses in diesem Fall nicht möglich. Ebenso ist die signifikante Zunahme der Degeneration des Pes anserinus als Verlaufparameter der degenerativen Veränderung nach HTO o.w. nicht zu verwerten, da sich in diesem Bereich der Operationszugang befindet, der selbstverständlich direkt nach dem Eingriff im Vergleich zum präoperativen Zustand Veränderungen aufweist.

Als sekundäre Reaktion auf die Veränderung der Kraftverteilung im Kniegelenk gingen präoperativ vorhandene Ganglien an den Kreuzbändern, dem M. semimembranosus und M. semitendinosus signifikant zurück. Dies ist Ausdruck einer postoperativen Verlagerung der Belastung aus dem pathologischen in den physiologischen Bereich. Auch wenn zu

erwarten wäre, dass durch die medial aufklappende Osteotomie diese Muskeln (mit Ansatz an der medialen Tibia) zum einen durch vermehrten Zug, zum anderen durch die Lage des Tomofix<sup>®</sup> Platte gereizt werden, spiegelt sich dies nicht in diesen BLOKS-Ergebnissen wider.

#### **6.4. Zusammenhang zwischen klinischem Outcome, T2-Mapping und BLOKS**

Die Ergebnisse der klinischen Scores ließen eindeutig erkennen, dass das Ziel, die Beschwerden des Patienten zu bessern, erreicht wurde. Anhand des klinischen Outcomes und der Ergebnisse des BLOKS ist zu betonen, dass die Beschwerden im Kniegelenk in Zusammenhang mit der Größe der Knochenmarkläsionen stehen, wie bereits von Felson et al., 2007 beschrieben. Im Verlauf nahmen die Knochenmarkläsionen, die präoperativ im medialen Kompartiment sowohl femoral als auch tibial vermehrt ausgeprägt waren, signifikant ab. Hervorzuheben ist v.a. die Abnahme der Größe, des Anteils an der Gelenkfläche und der Anteil an vorhandenen Zysten der Knochenmarkläsion im Bereich der medialen Tibia. Dass die Ausprägung der Knochenmarkläsionen führend für die Beschwerden des Patienten verantwortlich sein könnte, wird von den weiteren BLOKS-Ergebnissen unterstützt. Es zeigte sich nämlich eine signifikante Zunahme der Knorpeldefekte im medialen und auch im lateralen Kompartiment im Verlauf. Zusätzlich nahm die mediane Osteophytengröße im Bereich der medialen und lateralen Tibia zu. Ebenso verhielten sich das Ausmaß der Synovitis und die Veränderungen der periartikulären Strukturen. Diese Resultate zeigten demnach eine Progredienz der arthrotischen Merkmale, welche sich durch eine Zunahme der Beschwerden äußern müssten, und damit nicht ausschlaggebend für die Linderung der Beschwerden sein können.

Das Fortschreiten der Arthrose im Kniegelenk nach HTO o.w. konnte neben den o.g. BLOKS-Ergebnissen auch anhand des T2-Mapping evaluiert werden. Ein signifikanter Anstieg der T2-Zeit in den Regionen des medialen Kompartiments (pMF, MT) und lateralen Kompartiments (cLF, LT) ließ nach Dunn et al., 2004 auf eine Zunahme des Wassergehalts in diesen Regionen, und damit auf ein Fortschreiten der Arthrose, schließen. Obwohl im Bereich der medialen Tibia die Knochenmarkläsionen rückläufig waren, stieg

hier die T2-Zeit weiterhin an. Das bedeutet, dass das Therapieziel das mediale Kompartiment zu entlasten in erster Linie einen Effekt auf den subchondralen Knochen, aber nicht auf den Knorpel selbst, zu haben scheint. Denn der Knorpel weist weiterhin Anzeichen einer weiter fortschreitenden, tibialen Knorpeldegeneration auf und die Defektgröße an medialer Tibia und medialem Femur nahm signifikant zu. Auch in den Regionen des lateralen Kompartiments („LT“, „cLF“) ist die zunehmende Beanspruchung nach HTO o.w. ursächlich für diese Veränderung der T2-Zeit. Dies ist durch die zentral gelegenen tibiofemorale Druckspitzen zu erklären (Agneskirchner, Hurschler et al. 2007). Im BLOKS ließ sich trotz der zunehmenden Beanspruchung des lateralen Kompartiments kein direkter Effekt auf den subchondralen Knochen in Form von zunehmenden Knochenmarkläsionen in dieser Region erkennen. Grund hierfür ist, dass Knochenmarkläsionen durch ausgeprägte Knorpeldefekte (Grad IV; Klassifikation nach Outerbridge, RE.; 1961) entstehen, die im gewählten Follow-up von 14 Monaten nicht zu visualisieren waren.

Wie angesprochen verhielten sich die Ergebnisse in der Region „pLF“ gegensätzlich. Ursächlich für die signifikante Abnahme der T2-Zeit wurden viele Faktoren diskutiert. Progredienz der Arthrose, physiologische Knorpelernährung, Ausrichtungswinkel zum Magnetfeld, Fehler bei der Auswertung können dies erklären. Ein Zusammenhang mit den klinischen Scores und dem BLOKS könnte zur Klärung dieses Sachverhalts weiterhelfen. Eine separate Analyse in dieser Region wird im Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score lediglich für die Parameter „Osteophytengröße“ und „Synovitis“ vorgenommen. Die Osteophytengröße nahm tendenziell zu, aber nicht signifikant. Die Ausprägung der Synovitis hingegen zeigte eine signifikante Zunahme im lateralen, posterioren Bereich und deutet damit auf eine Entzündungsreaktion hin, die durch vermehrten Knorpelabbau hervorgerufen wird (Sulzbacher 2000). Diese beiden Arthroseausprägungen können einerseits die Annahme der schnellen Progredienz der Arthrose zur Erklärung der Abnahme der T2-Zeit in „pLF“ im Follow-up unterstützen. Andererseits ist zu bedenken, dass die Zunahme der Synovitis lediglich untermauert, dass die Knorpeldegeneration in dieser Region fortschreitet, welches möglicherweise durch die postoperative Veränderung der Belastung unterstützt wird. Der zunehmende Druck kann damit auch zur Stimulation des Prozesses der physiologischen Knorpelernährung bei nicht degenerativ verändertem Knorpel führen. Wie sich die T2-Zeit des Knorpels ohne arthrotische Vorschädigungen reaktiv auf vermehrte Belastung verhält, konnte Subburaj et al., 2012 in einer wissenschaftlichen Studie mit jungen Läufern zeigen und damit bestätigen, dass die

Belastung auf gesunden Knorpel zu einer Abnahme der T2-Zeit führt. Auch Eckstein et al., 1999 beschreiben, dass gesunder Knorpel unter Belastung primär Wasser abgibt und sich dies in der Abnahme der T2-Relaxationszeit widerspiegelt. In der Ruhephase nimmt er dieses wieder linear auf und die T2-Zeit steigt wieder an. Diese Erkenntnisse sowie der Zusammenhang zwischen den BLOKS-Resultaten und den T2-Zeiten der vorliegenden Studie lassen zwar beide Möglichkeiten zur Erklärung der Abnahme der T2-Zeit in „pLF“ plausibel belegen, allerdings lässt sich der Sachverhalt anhand des nicht-invasiven Verfahrens der Magnetresonanztomographie zu diesem Zeitpunkt nicht eindeutig klären. Hierfür müssten invasivere Methoden, wie z.B. eine Knorpelbiopsie in verschiedenen Belastungsregionen, zu Rate gezogen werden.

Abschließend ist zu sagen, dass sowohl anhand des T2-Mappings, also auch im BLOKS, ein Fortschreiten der bekannten arthrotischen Veränderung im Kniegelenk nach hoher tibialer Umstellungsosteotomie zu erkennen war. Die klinischen Beschwerden stehen im Zusammenhang mit dem Ausmaß der vorhandenen Knochenmarkläsionen und beide sind nach HTO o.w. rückläufig.

## **7. Zusammenfassung**

Die valgisierende Umstellungsosteotomie ist ein bewährtes Verfahren zur operativen Korrektur von Achsfehlstellungen bei medialer Varusgonarthrose. Das Ziel dieser Studie war es den tatsächlichen Einfluss dieses Eingriffs auf die Progression der Gonarthrose und den Gelenkknorpel anhand klinischer Scores sowie magnetresonanztomographischer Aufnahmen zu visualisieren. Dafür wurden 25 Patienten in diese Studie eingeschlossen (21 Männer; 4 Frauen), die zur Beurteilung der Aktivitätseinschränkung präoperativ sowie 6, 12 und 24 Monate postoperativ eine Fragebogen-Evaluation durchführten. Außerdem wurden MRT-Aufnahmen des zu operierenden Kniegelenks am Tag der Operation vor Beginn des Eingriffs (Zeitpunkt  $T_0$ ) sowie einen Tag nach Entfernung des Osteosynthesematerials (Zeitpunkt  $T_1$ ) durchgeführt und mittels T2-Mapping und Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score ausgewertet.

Die Ergebnisse dieser wissenschaftlichen Arbeit haben gezeigt, dass die präoperativen Kniegelenksbeschwerden bei bekannter Varusgonarthrose nach operativer Intervention im Sinne der HTO o.w. signifikant zurückgehen und eine alltägliche Belastung schmerzfrei möglich ist. Allerdings sind sportliche Belastungen mit massivem Beanspruchten des Kniegelenks (z.B. Abstoppen oder schnelle Richtungswechsel) auch postoperativ nicht möglich. Zusätzlich konnte anhand des klinischen Outcomes und der Ergebnisse des BLOKS ein Zusammenhang der Beschwerden im Kniegelenk und der Größe der Knochenmarkläsionen begründet werden.

Die nicht-invasive Untersuchung des Kniegelenks mit der Magnetresonanztomographie zeigte, dass trotz der isolierten Schmerzen im medialen Kompartiment bereits der Knorpel des gesamten Kniegelenks arthrotische Veränderungen aufweist. Nach der valgisierenden dreidimensionalen Umstellungsosteotomie werden v.a. die zentralen und posterioren Bereiche des femoralen Knorpels verstärkt belastet, was zum größten Teil das Fortschreiten der Arthrose unterstützt. Trotzdem befindet sich der Knorpel noch in der frühen Phase der Arthrose ohne vollständigen Knorpelverlust. Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass sich der retropatellare Knorpel nach HTO o.w. mit proximaler Osteotomie anders verhält als nach HTO o.w. mit distaler Osteotomie. Denn durch die Tuberositasdistalisierung bei proximaler Osteotomie nimmt der retropatellare Anpressdruck zu und unterstützt das Fortschreiten von degenerativen Knorpelveränderungen, während bei distaler Osteotomie und der damit erzielten

Entlastung des retropatellaren Knorpels keine weiteren Veränderungen anhand der T2-Zeit festzumachen sind.

Schlussfolgernd lässt sich sagen, dass durch die HTO o.w. eine Progredienz der medialen Gonarthrose nicht verhindert werden kann und der Beginn der lateralen Gonarthrose im frühen Stadium erzeugt wird, welches zu einem Fortschreiten der Arthrose im gesamten Kniegelenk führt. Allerdings zeigten die Ergebnisse dieser Studie, dass durch dieses kniegelenkserhaltende Verfahren die primären Symptome eindeutig gelindert und daher eine endoprothetische Versorgung des Kniegelenks zunächst hinausgezögert werden kann.

## **8. Literaturverzeichnis**

Agneskirchner J.D., Hurschler C., Wrann C.D., Lobenhoffer, P.: The effects of valgus medial opening wedge high tibial osteotomy on articular cartilage pressure of the knee: a biomechanical study. *Arthroscopy* 23 (2007) 852-861.

Bommas-Ebert U., Teubner P., Voß R.: *Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2006), 2. Auflage, 236.

Calvo E., Palacios I., Delgado E., Sánchez-Pernaute O., Largo R., Egido J., Herrero-Beaumont G.: Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 12 (2004) 878-886.

Dardzinski B. J., Mosher T.J., Li S., Van Slyke M.A., Smith M.B.: Spatial variation of T2 in human articular cartilage. *Radiology* 205 (1997) 546-550.

Dettoni F., Bonasia D. E., Castoldi F., Bruzzone M., Blonna D., Rossi R.: High tibial osteotomy versus unicompartmental knee arthroplasty for medial compartment arthrosis of the knee: a review of the literature. *Iowa Orthop J* 30 (2010) 131-140.

Dunn T.C., Lu Y., Jin H., Ries M.D., Majumdar S.: T2 relaxation time of cartilage at MR imaging: comparison with severity of knee osteoarthritis. *Radiology* 232 (2004) 592-598.

Eckstein F., Ateshian G., Burgkart R., Burstein D., Cicuttini F., Dardzinski B., Gray M., Link T.M., Majumdar S., Mosher T., Peterfy C., Totterman S., Waterton J., Winalski C.S., Felson D.: Proposal for a nomenclature for magnetic resonance imaging based measures of articular cartilage in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 14 (2006) 974-983.

Eckstein F., Lemberger B., Gratzke C., Hudelmaier M., Glaser C., Englmeier K.H., Reiser M.: In vivo cartilage deformation after different types of activity and its dependence on physical training status." *Ann Rheum Dis* 64 (2005) 291-295.

Eckstein F., Tieschky M., Faber S., Englmeier K.H., Reiser M.: Functional analysis of articular cartilage deformation, recovery, and fluid flow following dynamic exercise in vivo. *Anat Embryol (Berl)* 200 (1999) 419-424.

Efe T., Heyse T.J., Boese C., Timmesfeld N., Fuchs-Winkelmann S., Schmitt J., Theisen C., Schofer M.D.: TKA following high tibial osteotomy versus primary TKA--a matched pair analysis." *BMC Musculoskelet Disord* 11 (2010) 207.

Elahi S., Cahue S., Felson D.T., Engelman L., Sharma L.: The association between varus-valgus alignment and patellofemoral osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 43 (2000) 1874-1880.

Engelhardt, M. (2003). "Epidemiologie der Arthrose in Westeuropa." *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 54 171- 175.

- Felson D.T., Niu J., Guermazi A., Roemer F., Aliabadi P., Clancy M., Torner J., Lewis C.E., Nevitt M.C.: Correlation of the development of knee pain with enlarging bone marrow lesions on magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 56 (2007) 2986-2992.
- Friedrich K.M., Shepard T., Chang G., Wang L., Babb J.S., Schweitzer M., Regatte R.: Does joint alignment affect the T2 values of cartilage in patients with knee osteoarthritis? *European radiology* 20 (2010) 1532-1538.
- Fujisawa Y., Masuhara K., Shiomi S.: The effect of high tibial osteotomy on osteoarthritis of the knee. An arthroscopic study of 54 knee joints." *Orthop Clin North Am* 10 (1979) 585-608.
- Gaasbeek R.D., Sonneveld H., van Heerwaarden R.J., Jacobs W.C., Wymenga A.B.: Distal tuberosity osteotomy in open wedge high tibial osteotomy can prevent patella infera: a new technique. *Knee* 11 (2004) 457-461.
- Galla M., Lobenhoffer P., Staubli A.E.: Die öffnende valgusierende Umstellungsosteotomie der proximalen Tibia mit dem TomoFix™-Plattenfixateur - High Tibial Open Wedge Valgus Osteotomy Stabilized with the TomoFix™ Plate Fixator. *Operative Orthopädie und Traumatologie* 16 (2004) 397 - 417.
- Gstöttner M., Pedross F., Liebensteiner M., Bach C.: Long-term outcome after high tibial osteotomy." *Arch Orthop Trauma Surg* 128 (2008) 111-115.
- Hayes M.H.S., Paterson D.G.: Experimental development of the graphic rating method. *Psychological Bulletin* 18 (1921) 98-99.
- Hinterwimmer S., Beitzel K., Paul J., Kirchhoff C., Sauerschnig M., von Eisenhart-Rothe R., Imhoff A.B.: Control of posterior tibial slope and patellar height in open-wedge valgus high tibial osteotomy. *Am J Sports Med* 39 (2011) 851-856.
- Hunter D.J., Lo G.H., Gale D., Grainger A.J., Guermazi A., Conaghan P.G.: The reliability of a new scoring system for knee osteoarthritis MRI and the validity of bone marrow lesion assessment: BLOKS (Boston Leeds Osteoarthritis Knee Score). *Ann Rheum Dis* 67 (2008) 206-211.
- Imhoff A.B., Baumgartner R., Linke R.D.: *Checkliste Orthopädie*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2006), 1. Auflage, 559.
- Kazakos K.J., Chatzipapas C., Verettas D., Galanis V., Xarchas K.C., Psillakis I.: Mid-term results of total knee arthroplasty after high tibial osteotomy. *Arch Orthop Trauma Surg* 128 (2008) 167-173
- Kellgren J.H., Lawrence J.S.: Radiological assessment of osteo-arthritis." *Ann Rheum Dis* 16 (1957) 494-502.
- Lichte P., Kobbe P., Lörken M., Pape H.-C.: Planung von Korrekturosteotomien der unteren Extremität. *Unfallchirurg* 113 (2010) 573-584.
- Link, T. M., Stahl R., Wörtler K.: Cartilage imaging: motivation, techniques, current and future significance." *Eur Radiol* 17 (2007) 1135-1146.

- Lobenhoffer P., Agneskirchner J.D., Galla M.: Kniegelenknahe Osteotomien. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2007), 1. Auflage, 107 - 108.
- Lüllmann-Rauch R.: Taschenlehrbuch Histologie. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2009), 3 Auflage, 137 - 143.
- Lysholm J., Gillquist J.: Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 10 (1982) 150-154.
- Martinek V., Imhoff A.B.: Tibiale Umstellungsosteotomie am Kniegelenk - Renaissance eines klassischen Verfahrens? *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 54 (2003) 229 - 232.
- Marx R.G., Stump T.J., Jones E.C., Wickiewicz T.L., Warren R.F.: Development and evaluation of an activity rating scale for disorders of the knee. *Am J Sports Med* 29 (2001) 213-218.
- Meding, J.B., Wing J.T., Ritter M.A.: Does high tibial osteotomy affect the success or survival of a total knee replacement? *Clin Orthop Relat Res* 469 (2011) 1991-1994.
- Michael J.W.-P., Schlüter-Brust K.U., Eysel P.: Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose. *Deutsches Ärzteblatt*. Jg. 107 (2010) 152 - 162.
- Mina C., Garrett W.E. Jr, Pietrobon R., Glisson R., Higgins L.: High tibial osteotomy for unloading osteochondral defects in the medial compartment of the knee. *Am J Sports Med* 36 (2008) 949-955.
- Mosher T.J., Dardzinski B.J., Smith M.B.: Human articular cartilage: influence of aging and early symptomatic degeneration on the spatial variation of T2--preliminary findings at 3 T. *Radiology* 214 (2000) 259-266.
- Mosher T.J., Liu Y., Torok C.M.: Functional cartilage MRI T2 mapping: evaluating the effect of age and training on knee cartilage response to running. *Osteoarthritis Cartilage* 18 (2010) 358-364.
- Mosher T.J., Smith H., Dardzinski B.J., Schmithorst V.J., Smith M.B.: MR imaging and T2 mapping of femoral cartilage: in vivo determination of the magic angle effect. *AJR Am J Roentgenol* 177 (2001) 665-669.
- Niemeyer P., Koestler W., Kaehny C., Kreuz P.C., Brooks C.J., Strohm P.C., Helwig P., Südkamp N.P.: Two-year results of open-wedge high tibial osteotomy with fixation by medial plate fixator for medial compartment arthritis with varus malalignment of the knee. *Arthroscopy* 24 (2008) 796-804.
- Pape D., Seil R., Adam F., Rupp S., Kohn D., Lobenhoffer P.: Bildgebung und präoperative Planung der Tibiakopfoesteotomie. *Der Orthopäde* 33 (2004) 122-134.
- Parker D.A., Beatty K.T., Giuffre B., Scholes C.J., Coolican M.R.: Articular cartilage changes in patients with osteoarthritis after osteotomy. *Am J Sports Med* 39 (2001) 1039-1045.

- Peterfy C.G., Guermazi A., Zaim S., Tirman P.F., Miaux Y., White D., Kothari M., Lu Y., Fye K., Zhao S., Genant H.K.: Whole-Organ Magnetic Resonance Imaging Score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 12 (2004) 177-190.
- Putz R., Pabst R.: *Sobotta Atlas der Anatomie des Menschen Band 2*, Elsevier GmbH, München, 22.Auflage, 285 - 286.
- Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: *Radiologie. Duale Reihe*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2006), 2. Auflage, 357 - 358.
- Reiser M., Kuhn F.-P., Debus J.: *Radiologie. Duale Reihe*. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart (2006), 2. Auflage, 83 - 87.
- Rössler H., Rüter W.: *Orthopädie und Unfallchirurgie*. Elsevier GmbH, München, 19. Auflage (2007), 266.
- Salzmann G.M., Ahrens P., Naal F.D., El-Azab H., Spang J.T., Imhoff A.B., Lorenz S.: Sporting activity after high tibial osteotomy for the treatment of medial compartment knee osteoarthritis. *Am J Sports Med* 37 (2009) 312-318.
- Saragaglia D., Blaysat M., Inman D., Mercier N.: Outcome of opening wedge high tibial osteotomy augmented with a Biosorb((R)) wedge and fixed with a plate and screws in 124 patients with a mean of ten years follow-up. *Int Orthop*. 35 (2010) 1151 - 1156.
- Schallberger A., Jacobi M., Wahl P., Maestretti G., Jakob R.P.: High tibial valgus osteotomy in unicompartmental medial osteoarthritis of the knee: a retrospective follow-up study over 13-21 years. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 19 (2011) 122-127
- Schild H. H.: *MRI made easy*, Schering AG, Berlin, 1997, 6 - 63.
- Stoffel K., Willers C., Korshid O., Kuster M.: Patellofemoral contact pressure following high tibial osteotomy: a cadaveric study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15 (2007) 1094-1100.
- Stucki G., Meier D., Stucki S., Michel B.A., Tyndall A.G., Dick W., Theiler R.: Evaluation of a German version of WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) Arthrosis Index. *Z Rheumatol* 55 (1996) 40-49.
- Subburaj K., Kumar D., Souza R.B., Alizai H., Li X., Link T.M., Majumdar S.: The Acute Effect of Running on Knee Articular Cartilage and Meniscus Magnetic Resonance Relaxation Times in Young Healthy Adults. *Am J Sports Med* (2012) 1 - 8.
- Sulzbacher I.: Arthrosis--histology and pathogenetic approaches. *Radiologe* 40 (2000) 1126-1133.
- Tegner Y., Lysholm J.: Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res* 198 (1985) 43-49.

Treuter S., Schuh A., Hönle W., Ismail M.S., Chirag T.N., Fujak A.: Long-term results of total knee arthroplasty following high tibial osteotomy according to Wagner. *Int Orthop.* 36 (2011) 761 - 764.

van Saase J.L., van Romunde L.K., Cats A., Vandenbroucke J.P., Valkenburg H.A.: Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 48 (1989) 271-280.

Weishaupt D, Köchli V.D., Marincek B.: *Wie funktioniert MRI?* Springer Medizin Verlag, Heidelberg (2009), 6. Auflage, 5 - 9.

## **9. Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Kniegelenk; in 90°-Beugstellung nach Entfernung der Gelenkkapsel und der Seitenbänder von ventral

Abbildung 2: Articulatio genus; von ventral

Abbildung 3: Kniegelenkarthrose mit arthrosespezifischen röntgenologischen Zeichen im medialen Kompartiment

Abbildung 4: Verlauf der Mikulicz-Linie in der unteren Extremität

Abbildung 5: mechanische Achsen und Winkel mit Normwerten

Abbildung 6: Röntgenbild mit Tomofix<sup>TM</sup>-Platte, Fotodokumentation der Sportorthopädie

Abbildung 7: "tibial slope"

Abbildung 8: Tuberositasosteotomie

Abbildung 9: Röntgenbilder nach HTO o.w. mit Tuberositasosteotomie nach distal

Abbildung 10: Kernspin

Abbildung 11: Längsmagnetisierung  $M_z$

Abbildung 12: Magnetisierung nach dem 90°- Impuls

Abbildung 13: HF-Impuls

Abbildung 14: Lage der "Regions of Interest" im Kniegelenk

Abbildung 15: Schmerzniveau aller Patienten anhand der VAS im Studienverlauf

Abbildung 16: Schmerzniveau des Patientenkollektivs anhand der VAS zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$

Abbildung 17: Funktionalität anhand des Lysholm-Scores im Studienverlauf

Abbildung 18: Funktionalität anhand des Lysholm-Scores zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$

Abbildung 19: Arthrosespezifische Beschwerden anhand des WOMAC-Scores im Studienverlauf

Abbildung 20: Arthrosespezifische Beschwerden anhand des WOMAC-Scores zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$

Abbildung 21: Das Aktivitätsniveau anhand der Activity Rating Scale im Studienverlauf

- Abbildung 22: Das Aktivitätsniveau anhand der Activity Rating Scale zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 23: Aktivitätsniveau anhand des Tegner-Aktivitätsindex im Studienverlauf
- Abbildung 24: Aktivitätsniveau anhand des Tegner-Aktivitätsindex zum Zeitpunkt  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 25: farbkodierte T2-Maps zum Zeitpunkt  $T_0$ .
- Abbildung 26: farbkodierte T2-Maps zum Zeitpunkt  $T_1$
- Abbildung 27: T2-Zeiten des femoralen Knorpels im medialen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$ .
- Abbildung 28: Verteilung der T2-Werte in der Region pMF zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 29: T2-Zeiten des femoralen Knorpels im lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 30: Verteilung der T2-Werte in der Region cLF zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 31: Verteilung der T2-Werte in der Region pLF zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 32: T2-Zeiten des tibialen Knorpels im medialen und lateralen Kompartiment zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 33: Verteilung der T2-Werte in der Region MT zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 34: Verteilung der T2-Werte in der Region LT zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 35: Die T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels in Abhängigkeit von der Osteotomie-richtung zu den Zeitpunkten  $T_0$  und  $T_1$
- Abbildung 36: Gesamtpunktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion“
- Abbildung 37: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Größe“
- Abbildung 38: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil an Oberfläche“.
- Abbildung 39: Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion: Anteil gegenüber Zysten“
- Abbildung 40: Punktzahl in der Rubrik „Osteophyten“

## **10. Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1: Protokoll der durchgeführten MRT-Untersuchung

Tabelle 2: Schema des Boston-Leeds-Osteoarthritis-Knee-Scores

Tabelle 3: Patientencharakterisierung

Tabelle 4: Die Activity Rating Scale im Studienverlauf

Tabelle 5: Überblick über die medianen regionalen T2-Zeiten

Tabelle 6: Überblick über die medianen T2-Zeiten des retropatellaren Knorpels gruppiert nach der Osteotomie-richtung

Tabelle 7: mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Auswertung in der Rubrik „Knochenmarkläsionen“

Tabelle 8: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knochenmarkläsion“

Tabelle 9: mediane Gesamtpunktzahl der BLOKS-Auswertung in der Rubrik „Knorpel“

Tabelle 10: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knorpel Score 1“

Tabelle 11: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Knorpel Score 2“

Tabelle 12: mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „Osteophyten“

Tabelle 13: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „periartikuläre Strukturen - Degeneration“

Tabelle 14: Die mediane BLOKS-Punktzahl in der Rubrik „periartikuläre Strukturen - Ganglion“

## 11. Anhang

### 11.1. Fragebogen

#### 11.1.1. Visuelle Analogskala des Schmerzes (VAS)

subjektive Einschätzung Ihrer aktuellen Schmerzen; Wie beurteilen Sie den Schmerz in Ihrem Knie zur Zeit? Bitte ankreuzen:

Das Diagramm zeigt eine horizontale Linie, die von links nach rechts verläuft. Links steht 'kein Schmerz' und rechts steht 'unerträglicher Schmerz'. Eine gestrichelte Linie verläuft parallel zur Hauptlinie. Unterhalb der Hauptlinie befindet sich ein rechteckiger Kasten, der von links nach rechts hin schmaler wird, was die subjektive Schmerzintensität darstellt.

#### 11.1.2. Lysholm- Kniebogen

Bitte das Entsprechende ankreuzen

---

##### Hinken

- niemals
- leicht oder periodisch
- stark oder permanent

---

##### Treppen steigen

- ohne Probleme
- mit leichter Beeinträchtigung
- nur Schritt für Schritt
- überhaupt nicht, ist unmöglich

---

##### Gefühl der Instabilität

- nie
- mäßig beim Sport oder anderer starker Belastung
- häufig beim Sport oder anderer starker Belastung
- gelegentlich bei täglichen Aktivitäten
- häufig bei täglichen Aktivitäten
- bei jedem Schritt

---

##### Schwellung

- nie
  - gelegentlich
  - bei starker Beanspruchung
  - bei leichter Beanspruchung
  - permanent
-

**Belastung**

- uneingeschränkt möglich
- ist nur mit Stock oder Gehhilfe möglich
- ist überhaupt nicht möglich

**In die Hocke gehen**

- ohne Probleme
- mit leichter Beeinträchtigung
- nicht über 90° im Kniegelenk
- überhaupt nicht, ist unmöglich

**Schmerzen**

- nie
- unkonstant und leicht bei starker Belastung
- beim Wegknicken des Beines
- bei starker Beanspruchung
- bei Spaziergängen von 2km und mehr
- bereits bei Spaziergängen von weniger als 2km
- permanent und stark

**Muskelschwäche des Beines**

- keine
- gering (Oberschenkelumfang 1-2cm verringert)
- ausgeprägt (Oberschenkelumfang >2cm verringert)

***11.1.3. WOMAC-Score***

Bitte kreuzen Sie das entsprechende Feld an.

**Teil A**

Wie schwer sind Ihre Schmerzen?

	<b>Keine</b>	<b>Leichte</b>	<b>mittelschwer</b>	<b>schwer</b>	<b>sehr schwer</b>
1. Gehen auf flacher Ebene					
2. Treppensteigen					
3. Während der Nachtruhe					
4. Sitzend oder liegend					
5. Aufrecht stehend					

**Teil B**

1. Wie schwer ist die Gelenksteifheit nach dem morgendlichen Aufstehen?

**keine leicht mittelschwer schwer sehr schwer**

2. Wie schwer ist die Gelenksteifheit nach dem Sitzen, Liegen oder Ruhen während des Tages?

**keine leicht mittelschwer schwer sehr schwer**

**Teil C**

Wie schwierig ist für Sie?

	<b>einfach</b>	<b>eingeschränkt</b>	<b>mittel</b>	<b>schwer</b>	<b>sehr schwer</b>
1. Treppen hinabsteigen					
2. Treppen hinaufsteigen					
3. Aufstehen aus dem Sitzen					
4. Stehen					
5. Zum Boden bücken					
6. Gehen auf flachen Boden					
7. In/Aus dem Auto steigen					
8. Einkaufen gehen					
9. Strümpfe anziehen					
10. Aufstehen aus dem Bett					
11. Strümpfe ausziehen					
12. Im Bett liegen					
13. In/Aus der Badewanne steigen					
14. Sitzen					
15. Auf die Toilette Setzen/wieder Aufstehen					
16. Schwere Hausarbeit					
17. Leichte Hausarbeit					

### 11.1.4. Activity Rating Scale

Bitte geben Sie an wie oft Sie jede Aktivität in Ihrem gesündesten und aktivsten Zustand **in den letzten Wochen** ausgeübt haben. (Sie müssen ein Kreuz in das entsprechende Feld eintragen, insgesamt also vier Kreuze)

	Weniger als einmal im Monat	Einmal im Monat	Einmal in der Woche	Zwei- bis dreimal in der Woche	Viermal in der Woche oder öfters
<b>Laufen/Rennen:</b> Laufen oder Rennen während Sie einen Sport betreiben, oder Jogging					
<b>Schnelle Richtungs- wechsel:</b> Schnelle Richtungswechsel beim Laufen					
<b>Abbremsen:</b> Beim Laufen zu einem schnellen Stopp kommen					
<b>Drehen/Schwenken:</b> Während eines Sports Ihren Körper drehen während Ihr Fuss auf dem Boden steht; Zum Beispiel Ski- fahren, Inline Skate, einen Ball treten, werfen oder schlagen (Golf, Tennis, Squash, usw.)					

### 11.1.5. Tegner Aktivitäts-Index

Bitte kreuzen Sie in der untenstehenden Liste die *höchste* Stufe an, in die Sie sich **derzeit** einordnen können.

- 10. Wettkampfsport**   
Fussball, nationale und internationale Elite
- 9. Wettkampfsport**   
Fussball, niedrigere Ligen  
Eishockey  
Ringen oder Kampfsport  
Gymnastik
- 8. Wettkampfsport**   
Squash oder Badminton  
Leichtathletik (Sprungdisziplinen)  
Alpin Ski
- 7. Wettkampfsport**   
Tennis  
Leichtathletik (Laufdisziplinen)  
Motorcross  
Handball  
Basketball
- Freizeitsport**   
Fussball  
Eishockey  
Squash  
Leichtathletik (Sprungdisziplinen)
- 6. Freizeitsport**   
Tennis  
Badminton  
Leichtathletik (Laufdisziplinen)  
Motorcross  
Handball  
Basketball  
Alpin Ski  
Jogging (mindestens 5 Mal pro Woche)
- 5. Arbeit/Beruf**   
Schwere körperliche Arbeit (z. B. Bauarbeiten, Waldarbeiten, usw.)
- Wettkampfsport**   
Velo oder Mountainbike  
Langlauf
- Freizeitsport**   
Jogging auf unebenem Untergrund (mindestens 2 Mal pro Woche)

**4. Arbeit/Beruf**

Mässig schwere körperliche Arbeit (z. B. Chauffeur, schwere Hausarbeiten, Lagerarbeit, usw.)

**Freizeitsport**

Rad oder Mountainbike

Langlauf

Jogging auf ebenem Untergrund (mindestens 2 Mal pro Woche)

**3. Arbeit/Beruf**

Leichte körperliche Arbeit (z. B. Gastronomie, Pflegeberufe, usw.)

**Wettkampf- oder Freizeitsport**

Schwimmen

**Waldspaziergänge (auf unebenem Untergrund) möglich****2. Arbeit/Beruf**

Leichte Arbeit (wechselnd Sitzen, Stehen, Laufen und Treppensteigen)

**Gehen auf unebenem Untergrund möglich, aber keine Waldspaziergänge****1. Arbeit/Beruf**

Sitzende Tätigkeit (z. B. Büro, Callcenter, usw.)

**Gehen auf ebenem Untergrund möglich****0. Krankschreibung oder IV-Rente wegen Kniebeschwerden****11.2. T2-Daten „retropatellarer Knorpel“**

T2-Mapping			Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
5.4.3.	retropatellarer Knorpel	<b>P</b>	T <sub>0</sub>	38,74	±4,8	31,86	47,46	0,088
			T <sub>1</sub>	39,56	±3,8	31,84	46,81	
		<b>P med</b>	T <sub>0</sub>	40,38	±4,7	31,52	51,29	0,925
			T <sub>1</sub>	40,53	±4,5	30,17	48,37	
		<b>P lat</b>	T <sub>0</sub>	37,96	±5,6	29,58	47,39	0,201
			T <sub>1</sub>	38,89	±4	32,85	47,49	

### 11.3. BLOKS-Daten

#### BLOKS

##### 5.5.1. Knochenmarkläsion Größe

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert
Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	3	0,18
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	1
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Trochlea medial	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,317
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
Trochlea lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,655
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Femur medial	T <sub>0</sub>	1	±0,8	0	2	0,819
	T <sub>1</sub>	1	±0,8	0	2	
Femur lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	2	0,705
	T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	
Tibia medial	T <sub>0</sub>	2	±0,9	0	3	0,001
	T <sub>1</sub>	0	±0,9	0	3	
Tibia lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	2	0,317
	T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	
Tibia Eminentia	T <sub>0</sub>	0	±0,7	0	2	0,038
	T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	2	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert
Anteil an Oberfläche Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,18
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	1
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Trochlea medial	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	0,317
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
Trochlea lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	1
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Femur medial	T <sub>0</sub>	1	±0,8	0	2	0,059
	T <sub>1</sub>	0	±1	0	3	
Femur lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,3	0	1	0,414
	T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	2	
Tibia medial	T <sub>0</sub>	1	±1	0	3	0,005
	T <sub>1</sub>	0	±0,9	0	3	
Tibia lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,3	0	1	0,564
	T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	2	
Tibia Eminentia	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,034
	T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	2	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
Anteil gegenüber Zysten	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,8	0	3	0,157
		T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,317
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	3	
	Trochlea medial	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,317
		T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
	Trochlea lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	3	1
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	3	
	Femur medial	T <sub>0</sub>	1	±1,4	0	3	0,541
		T <sub>1</sub>	2	±1,4	0	3	
	Femur lateral	T <sub>0</sub>	0	±1	0	3	0,705
		T <sub>1</sub>	0	±0,9	0	3	
	Tibia medial	T <sub>0</sub>	3	±1,3	0	3	0,002
		T <sub>1</sub>	0	±1,4	0	3	
	Tibia lateral	T <sub>0</sub>	0	±1	0	3	0,461
		T <sub>1</sub>	0	±0,9	0	3	
	Tibia Eminentia	T <sub>0</sub>	0	±1	0	3	0,041
		T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	2	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
5.5.2.1. Knorpel - Score 1							
Größe des Knorpeldefekts	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,317
		T <sub>1</sub>	0	±0,8	0	3	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	2	0,655
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	2	
	Trochlea medial	T <sub>0</sub>	0	±0,7	0	2	0,058
		T <sub>1</sub>	1	±1	0	3	
	Trochlea lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,063
		T <sub>1</sub>	0	±0,8	0	2	
	Femur medial	T <sub>0</sub>	2	±0,8	0	3	0,02
		T <sub>1</sub>	2	±1	0	3	
	Femur lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,02
		T <sub>1</sub>	1	±0,7	0	2	
	Tibia medial	T <sub>0</sub>	2	±1,1	0	3	0,029
		T <sub>1</sub>	2	±1,2	0	3	
	Tibia lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,059
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	2	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
Größe des kompletten Knorpelverlusts	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	1	1
		T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	2	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0	0	0	0,083
		T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	
	Trochlea medial	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	0,102
		T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	1	
	Trochlea lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,48
		T <sub>1</sub>	0	±0,4	0	1	
	Femur medial	T <sub>0</sub>	1	±1	0	3	0,852
		T <sub>1</sub>	1	±1	0	3	
	Femur lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,3	0	1	0,102
		T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	2	
	Tibia medial	T <sub>0</sub>	1	±1,1	0	3	0,48
		T <sub>1</sub>	1	±1	0	3	
Tibia lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	2	0,083	
	T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	2		

## 5.5.2.1.1. Score 1 - retropatellarer Knorpel

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
gesamt	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,317
		T <sub>1</sub>	0	±0,8	0	3	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	2	0,655
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	2	
Osteotomie proximal	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,317
		T <sub>1</sub>	0	±0,9	0	3	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,564
		T <sub>1</sub>	0	±0,6	0	2	
Osteotomie distal	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	±0,8	0	2	1
		T <sub>1</sub>	0	±0,8	0	2	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	1	0,157
		T <sub>1</sub>	1	±0,5	0	1	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert	
<b>Score 2 - retropatellarer Knorpel</b>							
<b>Osteotomie proximal</b>	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	0,4	0	1	0,18
		T <sub>1</sub>	0	0,6	0	2	
	Patella mittig	T <sub>0</sub>	0	0,5	0	1	0,335
		T <sub>1</sub>	0	0,8	0	2	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	0,2	0	1	0,655
		T <sub>1</sub>	0	0,5	0	2	
<b>Osteotomie distal</b>	Patella medial	T <sub>0</sub>	0	0,5	0	1	0,317
		T <sub>1</sub>	0	0,4	0	1	
	Patella mittig	T <sub>0</sub>	0	0	0	0	1
		T <sub>1</sub>	0	0	0	0	
	Patella lateral	T <sub>0</sub>	0	0,5	0	1	1
		T <sub>1</sub>	0	0,5	0	1	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert
<b>5.5.6. Synovitis</b>						
infrapatellar	T <sub>0</sub>	1	±0,5	0	1	1
	T <sub>1</sub>	1	±0,5	0	1	
"Synovitis medial posterior"	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	1	0,48
	T <sub>1</sub>	1	±0,4	0	1	

		Mean	SD	Minimum	Maximum	p-Wert
<b>5.5.7. Meniskus</b>						
Extrusion	T <sub>0</sub>	2	±1,7	0	6	0,841
	T <sub>1</sub>	2	±2	0	6	
Degeneration	T <sub>0</sub>	2	±1,3	0	6	0,506
	T <sub>1</sub>	2	±1,4	0	5	
Riss	T <sub>0</sub>	1	±1	0	3	0,064
	T <sub>1</sub>	1	±0,9	0	3	
vertikaler Riss	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	2	0,034
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
horizontaler Riss	T <sub>0</sub>	0	±0,6	0	2	0,47
	T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	2	
komplexer Riss	T <sub>0</sub>	0	±0,9	0	3	0,094
	T <sub>1</sub>	0	0,7	0	3	
Ausriss der Wurzel	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	1	0,083
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Mazeration	T <sub>0</sub>	0	±0,9	0	3	0,01
	T <sub>1</sub>	2	±1	0	3	
Zyste	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	1	0,48
	T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	

**5.5.8. Bandstrukturen** **Mean SD Minimum Maximum p-Wert**

**vorderes Kreuzband**

Gerissen	T <sub>0</sub>	0	±0,3	0	1	0,564
	T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	
Zyste	T <sub>0</sub>	1	±0,5	0	1	0,059
	T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	1	
Ersatzplastik	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	1	0,157
	T <sub>1</sub>	0	±0,5	0	1	

**hinteres Kreuzband**

Gerissen	T <sub>0</sub>	0	±0,2	0	1	0,317
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	
Zyste	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	1	0,034
	T <sub>1</sub>	0	±0,3	0	1	

**Ligamentum patellae**

Signalveränderung	T <sub>0</sub>	0	±0,4	0	1	0,18
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	

**Ligamentum patellae**

Osteotomie proximal	T <sub>0</sub>	0	±0,3	0	1	0,564
	T <sub>1</sub>	0	±0,2	0	1	
Osteotomie distal	T <sub>0</sub>	0	±0,5	0	1	0,157
	T <sub>1</sub>	0	±0	0	0	

## **12. Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich recht herzlich bedanken bei:

- **Univ. - Prof. Dr. A. Imhoff** für die Vergabe des Themas und die Durchführung meiner Promotionsarbeit in der Abteilung für Sportorthopädie
- **Univ. - Prof. Dr. E. J. Rummeny** und **Prof. Dr. Klaus Wörtler** für die Kooperation sowie die uneingeschränkte Nutzung des MRT-Gerätes im Institut für Röntgendiagnostik am Klinikum „Rechts der Isar“
- **PD Dr. med Stefan Hinterwimmer** und **Dr. med. univ. Martin Sauerschnig** für die fachliche Unterstützung und Hinweise bei der Durchführung meiner Dissertation
- **PD Dr. med. Jan Bauer** für die zuverlässige Betreuung, für sein stetiges Engagement sowie Hilfsbereitschaft hinsichtlich der radiologischen Auswertung
- **allen Patienten**, die zur Teilnahme in diese Studie eingewilligt und mir ihre Daten zur Verfügung gestellt haben
- **allen Mitarbeitern der Sportorthopädie** für die gute Zusammenarbeit bei den Nachuntersuchungen der Patienten in der Poliklinik
- **den Medizinisch-technischen Radiologieassistentinnen** des Röntgeninstituts für die Einarbeitung am Avanto 1.5Tesla MR-System und uneingeschränkte Nutzung außerhalb der Dienstzeiten
- **Dipl.-Stat. Dr. Tibor Schuster** vom Institut für Medizinische Statistik und Epidemiologie des Klinikums „Rechts der Isar“ der TU München für die Beantwortung verschiedener Fragen zur statistischen Auswertung
- **den Doktoranden der Sportorthopädie (Julia Penzel, Eva-Leena Zenk, Theresa Kaltenhauser und Markus Berninger)** für die moralische Unterstützung sowie liebevollen Aushilfe bei der Patientenbetreuung
- **Dr. Britta Flach** für ihre wissenschaftliche Erfahrung und ihre produktiven Tipps bei der Fertigstellung dieser Arbeit
- **meinen Eltern** v.a. für die finanzielle Unterstützung, mit der sie mir mein Medizinstudium und die Durchführung dieser Promotionsarbeit ermöglicht haben