

Aus der Anatomischen Anstalt
der Ludwig-Maximilians-Universität München
ehem. Vorstand: Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Putz
komm. Vorstand Prof. Dr. med. L. Wurzinger

**MRT-basierte quantitative Analyse
gonarthrosebedingter Abnahme
von Knorpelvolumen, -dicke und -fläche bei
valgischer und neutraler Beinachse**

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Julia Bula-Sternberg

aus
München

2010

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Berichterstatter: Prof. Dr. med. F. Eckstein

Mitberichterstatter: Prof. Dr. med. A. Veihelmann

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. med. M. Hudelmaier

Dekan: Prof. Dr. med. Dr. h. c. M. Reiser,
FACR, FRCR

Tag der mündlichen Prüfung: 07.10.2010

Für meinen Mann Philipp
in tiefer Liebe und Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	6
2.	Literaturübersicht	8
2.1	Das Kniegelenk – Anatomie, Biomechanik und Bedeutung der Beinachse	8
2.2	Form und Funktion des Gelenkknorpels	12
2.3	Gonarthrose – Epidemiologie und Pathogenese	14
2.4	Bildgebung bei Valgus- und Varusgonarthrose	18
3.	Fragestellung	23
4.	Material und Methoden	23
4.1	Probanden und Untersuchungsmaterial	23
4.2	Ein- und Ausschlusskriterien	24
4.3	Vermessung der Beinachse	25
4.4	Durchführung der Magnetresonanztomographie	25
4.5	Auswertung der MRT-Bilddateien	26
5.	Ergebnisse	27
5.1	Knorpelverlust im Untersuchungszeitraum bei Kniegelenken mit neutraler Beinachse	27
5.2	Knorpelverlust im Untersuchungszeitraum bei Kniegelenken mit valgischer Beinachse	30
6.	Diskussion	33
6.1	Methodikdiskussion	33
6.2	Ergebnisdiskussion und Interpretation	35
6.3	Schlussfolgerung	38
7.	Zusammenfassung	39

8.	Abkürzungsverzeichnis	42
9.	Literaturverzeichnis	43
10.	Tabellen- und Abbildungsverzeichnis	56
10.1	Tabellenverzeichnis	56
10.2	Abbildungsverzeichnis	57
11.	Danksagung	58
12.	Lebenslauf	59

1. Einleitung

Degenerative Veränderungen des Haltungs- und Bewegungsapparates sind angesichts unserer immer älter werdenden Gesellschaft ein essenzielles Gesundheitsproblem. Der Gonarthrose kommt hierbei neben den Erkrankungen der Wirbelsäule und des Hüftgelenkes große Bedeutung zu. Viele Menschen im Alter über 40 Jahren weisen bereits relevante radiologische Veränderungen im Kniegelenk auf, wobei etwa jeder Dritte bereits klinische Symptome hat [12]. Die Gonarthrose stellt somit eine der häufigsten Erkrankungen des Bewegungsapparates dar. Weltweit leiden etwa 40% der Erwachsenen über 70 Jahre an einer Gonarthrose. Davon haben 80% Schmerzen bei längerem Gehen und 25% können ihren Alltag nur noch eingeschränkt bewältigen [13]. Das Risiko für eine Invalidität aufgrund einer Gonarthrose als alleinige Ursache ist hoch. Lediglich Herzerkrankungen bedingen für den älteren Menschen ein ähnlich hohes Risiko für eine chronische Behinderung [59].

Neben Alter und Geschlecht gelten Übergewicht, Gelenktraumata, angeborene oder erworbene Gelenkdeformitäten, genetische Faktoren, Stoffwechselstörungen, chronische Entzündungen und individuelle Gelenküberlastungen als Risikofaktoren für die Entstehung einer Gonarthrose [3, 45, 88, 130]. Eine zentrale Bedeutung kommt hierbei den Gelenkachsenverhältnissen zu, diese haben nachweislich Einfluss auf das Fortschreiten der Arthrose und den Knorpelverlust [22]. Der Einfluss der Beinachse ist hierbei in erster Linie biomechanisch zu verstehen. Im aufrechten Stand bei neutralen Beinachsenverhältnissen werden ca. 60-80% der axialen Belastung über das mediale Kniegelenkskompartiment übertragen [22]. Die Achsenstellung des Kniegelenkes führt je nach Ausrichtung zu einer Lateralisierung oder weiteren Medialisierung dieser Druckbelastung. So kommt es beim Varusknie zu einer verstärkten Belastung des medialen Gelenkanteils, wohingegen die Hauptbelastung beim Valgusknie zum lateralen Kompartiment hin verschoben ist [143].

Da bei der Gonarthrose Beschwerden häufig erst im Stadium irreversibler, fortgeschrittener Schäden auftreten, ist eine frühzeitige Diagnosestellung hinsichtlich der Einleitung von Präventivmaßnahmen bis hin zur Umstellungsosteotomie von äußerster Wichtigkeit, um die Progredienz der Gonarthrose zu verzögern, die Lebensqualität zu verbessern und Folgekosten zu senken.

In den letzten Jahren hat sich die Kernspintomographie (MRT) als Methode der Wahl in der bildgebenden Diagnostik intraartikulärer Gelenkpathologien etabliert. Die MRT steht heute in vielen Ländern flächendeckend zur Verfügung. Mit ihr ist es möglich, ohne Strahlenbelastung für die Patienten alle Gelenkflächen und den Gelenkknorpel direkt visuell darzustellen. Mit Hilfe digitaler Bildverarbeitung können durch quantitative Beurteilung des Gelenkknorpels Auswertungen von Veränderungen des Knorpels hinsichtlich seiner Dicke, seines Volumens und der überknorpelten Gelenkfläche erfolgen und so Informationen über den strukturellen Verlauf der Arthrose gewonnen werden. Vorangegangene Arbeiten haben bereits eindrücklich über den Zusammenhang der Beinachsenverhältnisse und den kompartimentspezifischen Knorpelvolumenverlust berichtet [22, 116, 142]. Bislang wurde jedoch die räumliche Verteilung struktureller Veränderungen des femorotibialen Knorpels, speziell die Veränderungen von Knorpeldicke und überknorpelter Fläche, nicht eingehend untersucht.

Ziel der vorliegenden Studie war es, die Progression des Knorpelverlustes als Volumenverlust in der MRT über den Zeitraum von 24 Monaten bei Gonarthrosepatienten mit Valgusfehlstellung im Vergleich zu neutralen Beinachsen zu untersuchen. Hierbei war insbesondere die Frage zu klären, ob es sich bei dieser Volumenabnahme primär um einen Verlust an Knorpeldicke oder um eine Verkleinerung der überknorpelten Oberfläche handelt.

2. Literaturübersicht

2.1 Das Kniegelenk – Anatomie, Biomechanik und Bedeutung der Beinachse

Das Kniegelenk ist das größte Gelenk des Menschen. Es weist ein hohes Maß an Stabilität und Beweglichkeit auf und kann große dynamische Kräfte aufnehmen, die durch das Tragen des Körpergewichtes und die einwirkende Muskelkraft entstehen [52, 126]. Aufgrund dieser hohen Belastungen ist es naheliegend, dass gerade im Kniegelenk häufig schon frühe Anzeichen für Knorpeldegenerationen erkennbar werden [109]. Die entscheidenden Faktoren, welche die Biomechanik und Funktion des Kniegelenkes beeinflussen, sind die Gelenkgeometrie, der stabilisierende Kapsel-Band-Apparat und das neuromuskuläre System. Veränderungen dieser Faktoren können die mechanische Lastverteilung über das Gelenk verändern und so zu Folgeschäden wie der Knorpeldegeneration führen [54].

Das Kniegelenk besteht aus dem medialen und lateralen Femorotibialgelenk und dem Femoropatellargelenk, die zusammen eine funktionelle Einheit bilden. Das Knie ist ein bikondyläres Gelenk, dessen proximaler Teil aus den beiden walzenförmigen Femurkondylen und dessen distaler Teil aus den beiden Gelenkflächen der Tibiakondylen gebildet werden (siehe Abbildung 1). In der Literatur finden sich zahlreiche Modelle, die sich mit der Biomechanik des Kniegelenkes befassen und Teilaspekte der Kniegelenksbewegungen beschreiben [9, 10, 29, 90, 112, 113, 117, 151]. Allerdings existiert kein Modell, welches die komplexen Kniegelenksbewegungen gänzlich erfasst.

Der Gelenkaufbau ermöglicht neben Beuge- und Streckbewegungen auch Rotationsbewegungen bei gebeugtem Knie. Es stellt somit eine Sonderform des Drehscharniergelenkes mit wandernder Drehachse dar, das kombinierte Roll- und Gleitbewegungen ermöglicht [67]. Translationsbewegungen nach ventral und dorsal werden durch das vordere und hintere Kreuzband begrenzt, laterale und mediale Stabilität durch die entsprechenden Kollateralbänder vermittelt. Weiterhin sind für eine sichere Gelenkführung neben dem knöchernen Gerüst auch die Menisken, die Gelenkkapsel und der Muskelapparat von Bedeutung. Besonders zu nennen ist hier der *Musculus quadrizeps femoris*, der die divergierenden Kräfte seiner verschiedenen

Anteile über die Patella auf das Gelenk überträgt und so wesentlichen Anteil an der Stabilität hat [27].

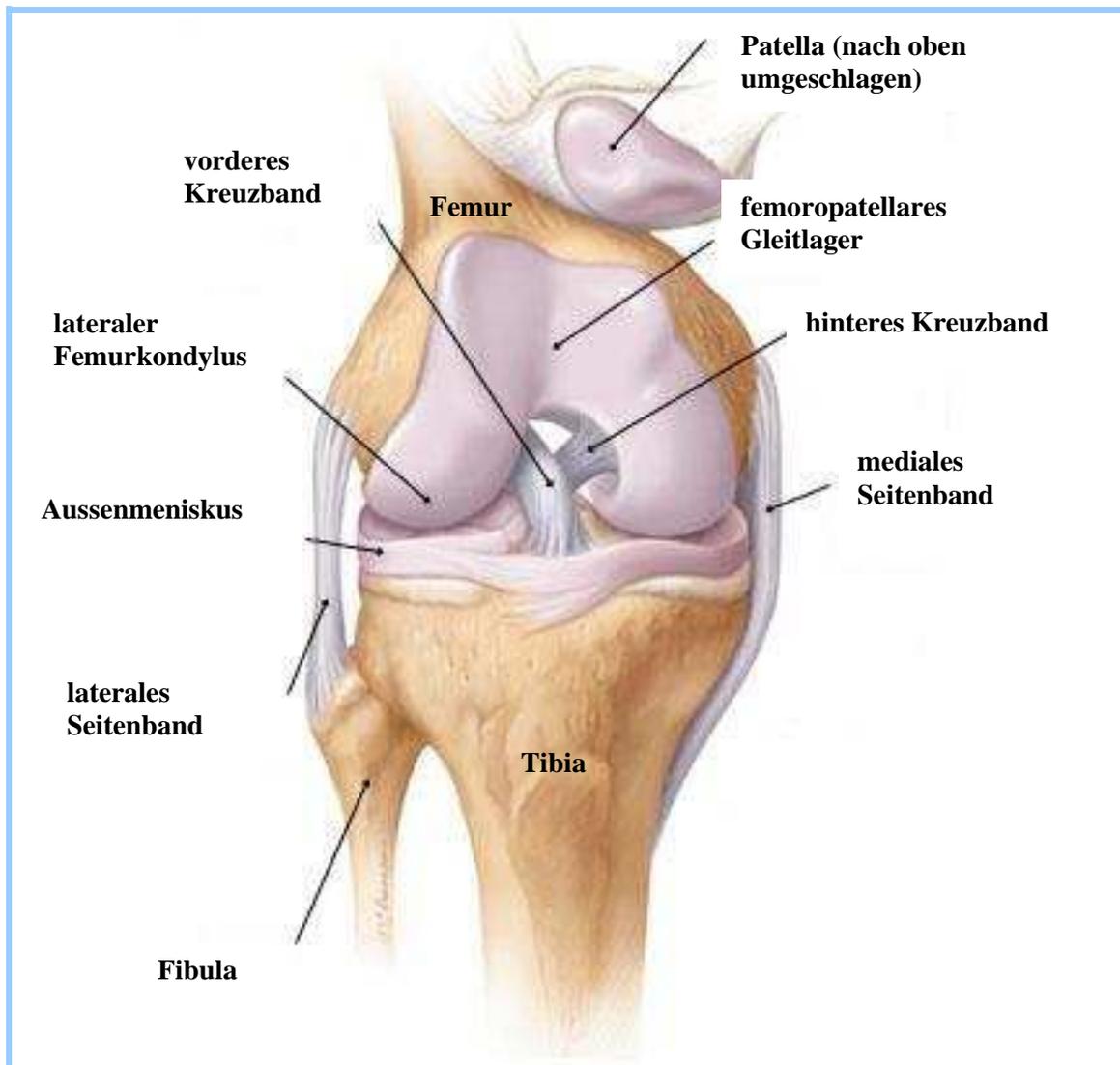


Abbildung 1: Schematische Darstellung der Anatomie des menschlichen Kniegelenkes

Das Kniegelenk wird im Stand bei gestrecktem Bein durch eine Gelenkresultierende belastet, die sich aus der Vektorsumme des Körpergewichtes minus Gewicht von Unterschenkel und Fuß des Standbeins, und der zur Erhaltung des Gleichgewichtes notwendigen Kraft der Muskeln zusammensetzt. Die Belastung des Tibiaplateaus beim Stand auf einem Bein wird auf das Doppelte des Körpergewichtes geschätzt [96]. Im Idealfall wird das Kniegelenk durch die Gelenkresultierende zentrisch belastet, so dass beide Kompartimente des Tibiaplateaus und die Femurkondylen eine ähnlich hohe Belastung erfahren [94]. Die Traglinie des Beines verläuft im Normalfall als Gerade durch die Mittelpunkte des Hüft-, Knie- und oberen

Sprunggelenkes. Dabei ist eine leichte Valgusstellung des Knies von ca. fünf Grad als physiologisch anzusehen. Debrunner und Seewald [28] zeigten, dass diese Annahme jedoch nur unter statischen Bedingungen zutrifft. Die Verbindungsgerade der Mittelpunkte des Hüft- und Sprunggelenkes trifft dabei das Zentrum des Kniegelenkes und wird als Traglinie (T) bezeichnet, die nicht als starre Konstante, sondern als funktionale Variable aufzufassen ist, da sie sich bei jedem Schritt durch Veränderung des Körperschwerpunktes in der Regel auf die mediale Seite des Kniegelenkes verlagert [110, 150]. Während der Standbeinphase des Ganges resultiert durch die Hebelwirkung des Körpergewichtes eine dynamische Varusbelastung des Kniegelenkes [110]. Die statische Kraftresultierende im aufrechten Stand verläuft bei einer physiologischen Beinachsenstellung annähernd durch die Kniegelenksmitte. Verschiebt sie sich aber, z. B. durch Abnahme der lateralen Stabilität nach medial, resultiert eine asymmetrische Verteilung der intraartikulär wirkenden Kräfte mit einer Mehrbelastung des medialen Gelenkanteils, die zu einer Varisierung führt oder diese verstärkt [95].

Eine laterale Abweichung der Traglinie vom Kniegelenkszentrum weist das Genu valgum mit X-Beinstellung auf. Das Körpergewicht wird dann nicht mehr durch die Mitte des Kniegelenkes auf den Boden übertragen, sondern es kommt zu einer übermäßigen Belastung des lateralen Kniegelenkanteils. Knorpelverschleiß und nachfolgende Verschmälerung des lateralen Gelenkspaltes kann zu einer fortschreitenden Valgusfehlstellung führen [152] (siehe Abbildung 2).

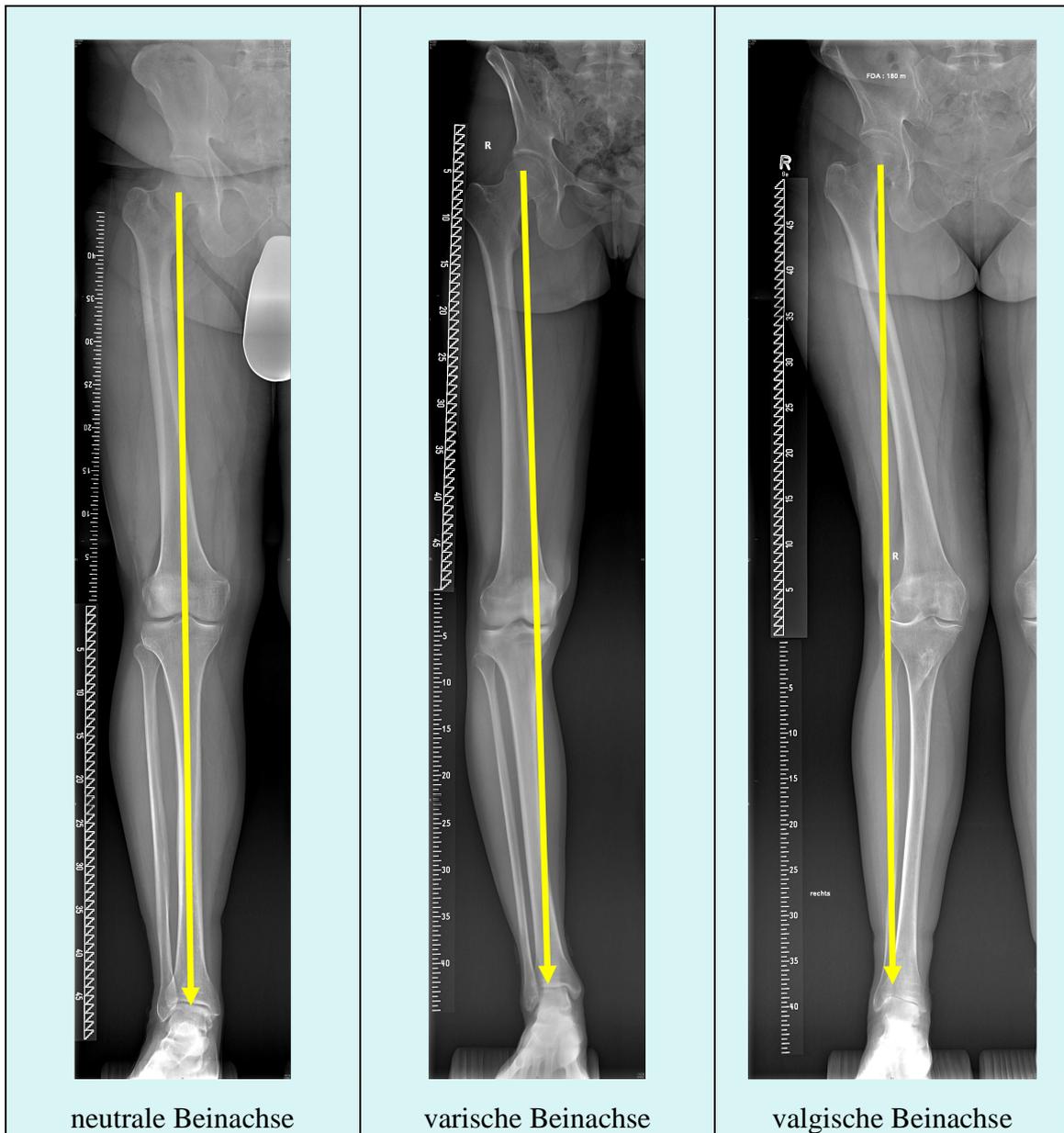


Abbildung 2: Darstellung der verschiedenen Traglinien bei neutraler, varischer und valgischer Beinachse anhand von Ganzbeinaufnahmen im Stehen.

(Röntgenbilder zur Verfügung gestellt durch Dr. med. P. Bula, Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Handchirurgie, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt)

2.2 Form und Funktion des Gelenkknorpels

Knorpelgewebe ist ein komplexes, hochfunktionelles Stützgewebe [5, 37, 38, 64, 86, 104]. Der intakte hyaline Knorpel bedeckt die artikulierenden Knochenflächen und ermöglicht ein reibungsarmes Gleiten der Gelenkanteile bei gleichmäßiger Druckverteilung auf die Gelenkflächen unter statischen wie unter dynamischen Bedingungen [114, 115].

Die Chondrozyten nehmen dabei nur ca. 2-4% des gesamten Gewebevolumens ein. Die biomechanischen Eigenschaften des Kniegelenkknorpels werden in erster Linie von der durch sie gebildeten Interzellulärsubstanz bestimmt. Diese besteht zu 60-80% aus Wasser, Ionen sowie einer Matrix aus Kollagenen, die vor allem für die hohe Zugfestigkeit verantwortlich ist. Eingelagerte Proteoglykane gewährleisten durch ihre enorme Wasserbindungsfähigkeit eine hohe Druckfestigkeit [38, 106].

Die Kollagenfasern des Gelenkknorpels sind zu über 90% dem Typ II zuzuordnen und werden durch Fasern der Typen IX und XI stabilisiert. Die Wechselwirkung von Kollagenen und Proteoglykanen ist elektrostatischer Natur. Negative Ladungen binden Kationen und erzeugen damit einen Quellungsdruck von ca. 0,2 MPa, der das Kollagenetz – vergleichbar mit den Federn einer Matratze – unter Spannung setzt [97, 133]. Unter einwirkendem Druck wird Flüssigkeit aus dem Knorpel heraus gepresst und der Quellungsdruck erhöht, bis ein Gleichgewicht zwischen beiden Kräften erreicht ist. Die Zusammensetzung des Gelenkknorpels ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Zusammensetzung des Gelenkknorpels (Nassgewicht)	Anteil in %
Chondrozyten	2-4
Kollagene (u. a. Typ II, VI, IX, X und XI)	10-20
Proteoglykane (Aggrecan, Biglykan, Dekorin)	3-10
andere Proteine (COMP-1, COMP-2, Hyaluronsäure)	< 5
Wasser	65-80

Der hyaline Gelenkknorpel zeigt einen charakteristischen laminären Aufbau in drei Zonen [70]. Die oberste Schicht (Tangentialzone) weist parallel zur Oberfläche verlaufende Kollagenfasern auf. Sie hat den höchsten Kollagengehalt und kann sich dadurch bei Belastung stärker als die anderen Zonen verformen und ermöglicht somit eine gleichmäßigere Lastverteilung [56, 60, 70, 87, 91]. Hier synthetisieren die

Chondrozyten Oberflächenproteine, die neben anderen Faktoren ein nahezu reibungsfreies Gleiten der überknorpelten Gelenkflächen miteinander ermöglichen [74, 105]. In der mittleren Transitionalzone weisen die Kollagenfibrillen keine Vorzugsrichtung auf, während sie in der tiefen Radiärzone annähernd senkrecht zur Knorpeloberfläche stehen und mit dem subchondralen Knochen verankert sind [69, 70].

Die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix unterscheidet sich deutlich in den verschiedenen Schichten. Rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen am Schwein haben gezeigt, dass die Anordnung der kollagenen Fasern altersbedingten Veränderungen unterworfen ist [127]. Adulter Knorpel weist eine deutlich radiäre Vorzugsrichtung in der Radiärzone auf, während beim juvenilen Knorpel eine deutlichere Quervernetzung der Fasern in diesem Bereich beobachtet werden kann. In Knorpelzonen mit hoher Beanspruchung ist der Gehalt an Proteoglykanen höher bei sinkendem Kollagenanteil, während es sich in Knorpelzonen mit niedriger Belastung umgekehrt verhält [2, 7, 77, 106, 146]. Der Kollagengehalt ist in der Tangentialzone am größten, was diese besonders verformbar macht. In der Transitionalzone überwiegt der Gehalt an Proteoglykanen, der für Steifigkeit des Gelenkknorpels verantwortlich ist [8, 77, 80, 84, 85]. Der Knorpel wird durch hydrostatischen Druckaufbau in der flüssigen Phase vor übermäßiger Dehnung geschützt [5, 6, 65, 77, 100, 138, 139, 154]. Bei länger einwirkendem Druck wird die interstitielle Flüssigkeit gegen den Reibungswiderstand langsam durch Poren der Proteoglykan-Kollagen-Matrix gepresst, bis der hydrostatische Druck auf Null absinkt, das System im Gleichgewicht ist und die gesamte Last von der Matrix getragen wird [77, 106].

In ultrastrukturellen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass die Tangentialzone durch ihre geringe Permeabilität eine übermäßige Flüssigkeitsexsudation in den Gelenkspalt verhindert und damit der hydrostatische Druckaufbau im Knorpel unterstützt werden kann. Dieser Mechanismus verhindert ein schnelles Erreichen des Gleichgewichtszustandes und schützt die Matrix vor exzessiver Dehnung. Er stellt damit eine wichtige Voraussetzung für die adäquate mechanische Funktion des Gewebes dar. Ein hoher hydrostatischer Druck wird nur langsam ausgeglichen, so dass hohe Lastspitzen ohne Knorpelschaden toleriert werden können [65, 134].

2.3 Gonarthrose – Epidemiologie und Pathogenese

Unter dem Begriff Gonarthrose versteht man degenerative Veränderungen des Kniegelenkes unter Mitbeteiligung aller Gelenkstrukturen sowie der periartikulären Muskulatur, die schließlich zum vollständigen Funktionsausfall des Kniegelenkes führen [107]. Bei der Valgusgonarthrose handelt es sich um eine Abnützung des Kniegelenkes, die bedingt durch eine X-Beinstellung (Valgus) das laterale Kompartiment des Gelenkes betrifft [152] (siehe Abbildungen 3 und 4).

Die Gonarthrose ist neben der Coxarthrose und degenerativen Beschwerden der Wirbelsäule die häufigste Erkrankung des Bewegungsapparates. Repräsentative Bevölkerungsuntersuchungen zur Häufigkeit der Arthrose, insbesondere der Gonarthrose existieren für Deutschland nicht. Im Jahre 2005 wurden vom Statistischen Bundesamt 1,5 Millionen Patienten mit der Diagnose Arthrose über die Reha-Diagnosestatistik erfasst. In Deutschland leiden hiernach etwa 5 Millionen Menschen an arthrosebedingten Beschwerden, die mit hohen gesundheitsökonomischen Kosten verbunden sind. Die geschätzten Gesamtkosten im Jahr 2003 beliefen sich auf knapp acht Milliarden Euro.

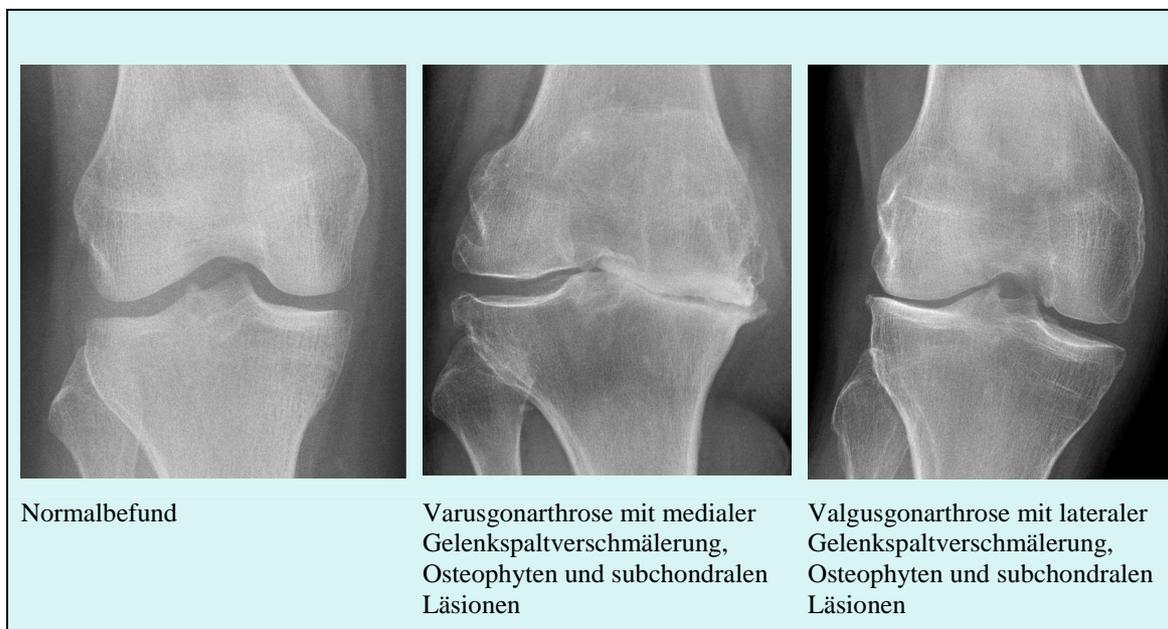


Abbildung 3: Röntgenbefunde bei Varus- und Valgusgonarthrose im Vergleich zum Normalbefund (Röntgenbilder zur Verfügung gestellt durch Dr. med. P. Bula, Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Handchirurgie, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt)

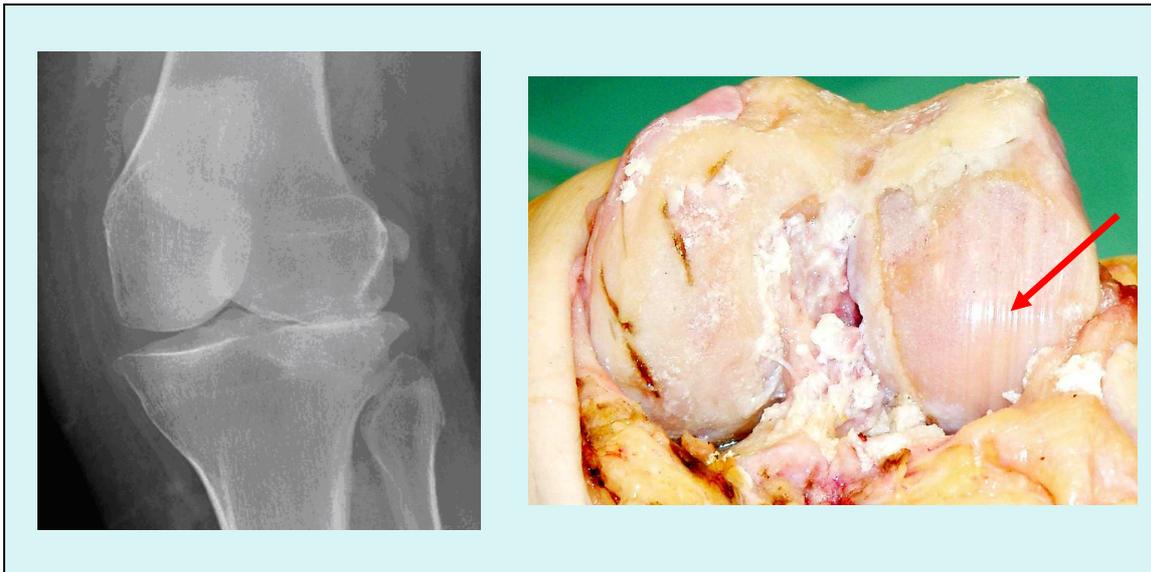


Abbildung 4: Ausgeprägte Valgusgonarthrose im Röntgenbild im Stehen und der intraoperative Befund mit massiver Knorpelglatze an der lateralen Femurkondyle während eines endoprothetischen Eingriffs. (Bilder zur Verfügung gestellt durch Dr. med. P. Bula, Klinik für Unfall-, Wiederherstellungs- und Handchirurgie, Städtisches Klinikum Dresden-Friedrichstadt)

Jährlich werden mehr als 40 Millionen Arztbesuche, mehr als 50 Millionen Arbeitsausfalltage, 40% aller Rehabilitationsmaßnahmen und 25% der Frühberentungen durch Arthrose verursacht [79]. Am ehesten lassen sich Daten der niederländischen Gesundheitsbehörden auf die deutsche Population anwenden. Den Berechnungen zufolge leiden mehr als 335000 der 16 Millionen Niederländer an einer Gonarthrose [148]. Amerikanische Studien zeigen, dass in den USA 21 Millionen Menschen eine Gonarthrose aufweisen [89]. Während davon auszugehen ist, dass bereits etwa 6% der über 30-jährigen und 13% der Erwachsenen unter 60 Jahren an einer symptomatischen Gonarthrose leiden [31, 47] liegt die Inzidenz für das Auftreten einer Kniegelenksarthrose in der Altersgruppe über 65 Jahre bereits bei ca. 30% [50].

Die Framingham-Studie untersuchte die Prävalenz der Gonarthrose in einer Population von 1805 Probanden. Bei 27% der Probanden, die jünger als 70 Jahre waren und bei 44% von den über 80-jährigen wurden radiologische Zeichen der Gonarthrose festgestellt. Ungefähr 9% aller Probanden, in einem mittleren Alter von 73 Jahren, gaben entsprechend klinische Beschwerden an [48]. Die Prävalenz der Gonarthrose nimmt demnach mit steigendem Lebensalter zu, erreicht in der 7. Lebensdekade ein Plateau und wird altersabhängig mit 27-90% angegeben [108, 147]. Neuere Studien zeigen, dass bereits bei jüngeren Menschen degenerative Knorpeldefekte im Kniegelenk keine Seltenheit sind [53].

Neben Alter und Geschlecht gelten Übergewicht, Gelenktraumata, angeborene oder erworbene Gelenkdeformitäten, genetische Faktoren, Stoffwechselstörungen, chronische Entzündungen und die individuelle Gelenküberlastung durch den Beruf, Sport oder Fehlstellungen als Risikofaktoren für ihre Entstehung. Mit hoher mechanischer Belastung entstehen vermehrt arthrotische Beschwerden. So konnte gezeigt werden, dass z.B. Landarbeiter eine signifikant höhere Prävalenz der Gonarthrose aufwiesen als Menschen mit überwiegend sitzender Tätigkeit [3, 45, 88, 130]. Mechanische Faktoren können die Progression der Arthrose beschleunigen [121, 128].

In der Framingham-Studie [45] entwickelten Frauen mit mehr als 30% Übergewicht während einer 36jährigen Beobachtungsdauer 3,2 mal häufiger eine radiologisch nachweisbare Gonarthrose als solche mit weniger als 20% Übergewicht. Auch Abbate et al. [1] bestätigten in einer Studie an 800 Frauen über 45 Jahren und radiologisch gesicherter Arthrose eine enge Assoziation zum Body Mass Index (BMI).

Durch den Einfluss mechanischer Faktoren auf den Degenerationsprozess kommt es im Verlauf zu biochemischen und morphologischen Veränderungen des Knorpelgewebes bis zum vollständigen Verschleiß bzw. dem Versagen des Gelenkes [121, 128]. Allerdings ist unklar, wie die Belastungen charakterisiert sind und inwieweit metabolische, vaskuläre, hormonelle oder entzündliche Faktoren zur Degeneration beitragen.

Die Gonarthrose entwickelt sich aus einem Missverhältnis zwischen Belastung und Belastungsfähigkeit des Gelenkes. Nach ätiologischen Gesichtspunkten unterscheidet man die primäre Gonarthrose, der unter Umständen eine genetische Minderwertigkeit des Gelenkknorpels als Ursache zu Grunde liegt, von der sekundären Gonarthrose, welche überwiegend durch vorbestehende Schäden im gelenkmechanischen Bereich entsteht. Präarthrotische Deformitäten führen zu einer unphysiologischen Belastung des Kniegelenkes und zerstören somit auf Dauer den Gelenkknorpel [26, 62]. Außerdem stellen die Überbeanspruchung des Gelenkes durch Adipositas, Bewegungsmangel und vor allem altersbedingte Abnutzung und Minderversorgung des Knorpels erhöhte Risikofaktoren dar [30, 44, 47, 49, 50, 92, 156]. Meist führt jedoch erst ein Zusammenspiel mehrerer Faktoren zur Arthrose [129]. Ein gesundes Gelenk, ohne mechanische oder enzymatische Knorpelläsionen, kann bis ins hohe Alter großen Belastungen standhalten [61, 131].

Gonarthrose kann in jedem der drei Kniekompartimente isoliert auftreten, sie beginnt oft im Femoropatellargelenk und meistens sind im späteren Verlauf alle Kompartimente betroffen (Pangonarthrose). Durch frühzeitige Präventionsmaßnahmen können angeborene oder erworbene Formstörungen des Kniegelenkes bzw. der Beinachse rechtzeitig als präarthrotische Deformitäten erkannt und therapiert werden, um die Entstehung einer Gonarthrose zu verhindern oder zumindest zu verlangsamen. Im Initialstadium der Arthrose sind Knorpelläsionen und der Untergang von Chondrozyten mit verminderter Proteoglykan- und Kollagensynthese zu beobachten. Oberflächliche Schädigungen des Knorpels müssen nicht zwangsläufig zu einer frühzeitigen Arthrose führen, zeigen aber auch keine Heilungstendenzen [15, 16, 24, 144]. Eine dauerhafte Überlastung führt zu Teildemaskierungen der Kollagenfasern und stört somit die kontinuierliche Glätte der Gelenkoberfläche. Durch Schub- und Scherkräfte entstehen tiefe Fissuren. Dauerhafte Überlastung führt zu Knochenmarksödemen, Mikroblutungen und -frakturen, die im Rahmen der Defektheilung durch Wachstumsfaktoren und lokale Zugkräfte zu Knochenneubildung in Form von osteophytären Anbauten führen [11, 73]. Mit der Zeit entwickelt sich eine ausgeprägte Verschmälerung des Gelenkspaltes, der subchondrale Knochen wird sichtbar (Knochenglatze) und an Tibia, Femur und Patella zeigen sich deutliche zystische und knöcherne Destruktionen [19, 73].

Die akuten und chronischen Knorpelschäden sind irreversibel, da sich der avaskuläre hyaline Knorpel nicht regenerieren kann und das entstandene faserknorpelige Ersatzgewebe den notwendigen biomechanischen Ansprüchen nicht genügt [101]. Im Laufe des Arthroseprozesses kann es letztendlich durch Schädigung des Gelenkes sowie des umgebenden Kapsel-, Band-, und Muskelapparates zu einem vollständigen Verlust der Funktion des Kniegelenkes kommen [72]. Unabhängig von der komplexen Ätiologie der Gonarthrose führt die Arthrose im Endstadium zu einem ähnlichen klinischen und pathologischen Bild des strukturell und funktionell zerstörten Gelenkes [51].

2.4 Bildgebung bei Valgus- und Varusgonarthrose

Konventionelle Röntgenaufnahmen sind nach wie vor der Goldstandard in der Arthrodiagnostik von Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems. Hiermit lassen sich gerade die sekundären Knochenläsionen, die für die fortgeschrittene Arthrose typisch sind, gut beurteilen. Die Röntgentechnik ermöglicht nicht nur eine kostengünstige und durch jahrzehntelange Erfahrung standardisierte und schnelle Auswertung der Untersuchungsergebnisse, sondern auch die bildliche Darstellung arthrosetypischer Veränderungen und biomechanisch ungünstiger Faktoren wie z. B. einer Achsenfehlstellung.

Die Gonarthrose ist unter radiologischen Gesichtspunkten durch Gelenkspaltverschmälerung, osteophytäre Anbauten, subchondrale Zysten und Sklerosierung charakterisiert [107]. Kellgren und Lawrence entwickelten 1957 eine Einteilung zur Klassifikation des Arthrosegrades (siehe Tabelle 2). Diese wurde 1961 von der WHO als Standardklassifikation der Arthrose übernommen.

Tabelle 2: Röntgenologische Klassifikation des Schweregrades der Arthrose nach Kellgren und Lawrence	
Schweregrad	Röntgenologischer Befund
0	Keine Arthrosezeichen
1	Fraglicher Nachweis von Osteophyten
2	Sicherer Nachweis von Osteophyten ohne Gelenkspaltverschmälerung
3	Mäßige Gelenkspaltverschmälerung
4	Gelenkspalt erheblich verschmälert bzw. aufgehoben

Die röntgenologische Klassifizierung der Gonarthrose im Speziellen wird in der Regel nach Jäger und Wirth [107] vorgenommen (siehe Tabelle 3). Diese Bewertungssysteme sind jedoch bezüglich ihrer Aussagekraft in vielerlei Hinsicht beschränkt. Zum einen orientieren sie sich an Nominalskalen und führen so zu sehr groben und ungenauen Einteilungen, zum anderen ist die Bedeutung der Osteophyten, welche bei der Bewertung der Gonarthrose im konventionellen Röntgen eine zentrale Rolle spielen, unklar. Auch die Weite des röntgenologisch gemessenen Gelenkspaltes steht nicht in linearem Zusammenhang zur Dicke des Gelenkknorpels, wesentlichen Anteil daran haben auch die übrigen Gelenkanteile, insbesondere die Menisken [68].

**Tabelle 3:
Röntgenologische Klassifizierung der Gonarthrose nach Jäger und Wirth (1992)**

<i>Stadium</i>	<i>Röntgenologische Befunde</i>
I (initiale Gonarthrose)	<ul style="list-style-type: none"> • Angedeutete Ausziehungen der Eminentia intercondylaris und an den gelenkseitigen Patellapolen
II (mäßige Gonarthrose)	<ul style="list-style-type: none"> • Ausziehungen an den Tibiakonsolen • Mäßige Gelenkspaltverschmälerung • Beginnende Abflachung der Femurkondylen • Mäßige subchondrale Sklerosierung
III (mittelgradige Gonarthrose)	<ul style="list-style-type: none"> • Deutliche Verschmälerung des Gelenkspaltes • Deutliche Entrundung der Femurkondylen • Osteophytärer Randwulst der Tibiakonsolen, der Eminentia intercondylaris, der Innenkanten der Femurkondylen und der gelenkseitigen Patellapole
IV (ausgeprägte Gonarthrose)	<ul style="list-style-type: none"> • Gelenkdestruktion mit ausgeprägter Verschmälerung oder Aufhebung des Gelenkspaltes • Unruhige Randkontur • Zystische Veränderung von Femur, Tibia und Patella • Subluxation des Femurs gegenüber der Patella

Ein röntgenologisch fassbarer Parameter, welcher im Zusammenhang mit der Gonarthrose eine bedeutende Rolle spielt, ist die Beinachse. Nachgewiesenermaßen beeinflussen Varus- und Valgusfehlstellung nachhaltig das Fortschreiten der Gonarthrose [136]. Cerejo et al. konnten ferner zeigen, dass in Knien mit leichter Gonarthrose (Kellgren/Lawrence Grad 2) der Ausprägungsgrad der arthrotischen Veränderungen nach 18 Monaten bei Individuen mit varischer Beinachse gegenüber neutralen Beinachsen um das 4-fache erhöht war. Auch bei den valgischen Beinachsenabweichungen zeigte sich nach 18 Monaten eine 2-fache Zunahme der kompartimentbezogenen Arthroseparameter im Vergleich zur neutralen Beinachse [20]. Sharma et al. konnten nach 18 monatiger Beobachtung bei Kniegelenken mit valgischer Beinachse ebenfalls eine Erhöhung der Arthroseprogression um das 4-fache im Vergleich zu nicht valgischen Beinachsen und eine 3-fache Erhöhung der Arthroseprogression beim Vergleich mit neutralen Beinachsen ($\leq 2^\circ$ Varus) feststellen [136]. Ein um mehr als das 10-fache erhöhtes Risiko der Arthroseprogression zeigte sich in der Arbeit von Cerejo et al. bei fortgeschrittener Gonarthrose (Kellgren/Lawrence Grad 3) sowohl für valgische als auch für eine varische Beinachsenabweichung [20].

In einigen Arbeiten wurde der Zusammenhang zwischen Beinachse und radiologischen Zeichen der Gonarthrose untersucht. So konnten Felson et al. [46] zeigen, dass bei zunehmend varisch bzw. valgisch abweichender Beinachse die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Osteophyten im jeweiligen Kompartiment deutlich erhöht ist. Analog dazu wiesen Sharma et al. [136] nach, dass die Beinachse mit der Verschmälerung des medialen bzw. lateralen Kniegelenkspaltes zusammenhängt. So konnte eine Korrelation zwischen der Ausprägung der Beinachsenabweichung und der Ausprägung der kompartimentbezogenen Gelenkspaltverschmälerung nachgewiesen werden. Eine zunehmend varische Beinachse zu Beginn des Beobachtungszeitraumes hatte eine vermehrte Abnahme der medialen Gelenkspaltweite zur Folge ($R=0.52$; 95% CI 0.40-0.62). Analog dazu konnte nach 18 Monaten eine vermehrte Gelenkspaltverschmälerung im lateralen Kompartiment zu Untersuchungsbeginn bei zunehmend valgischer Beinachse beobachtet werden ($R=0.35$; 95% CI 0.21-0.47) [136]. Teichthal et al. [141] konnten letztlich nachweisen, dass bei zunehmend varischer oder valgischer Beinachse sowohl eine Abnahme des Gelenkspaltes als auch eine Zunahme der Osteophyten im jeweiligen Kompartiment beobachtet werden kann.

Ein Problem der konventionellen Röntgendiagnostik im Zusammenhang mit diesen Fragestellungen ist die Tatsache, dass sie nicht in der Lage ist den Gelenkknorpel direkt bildgebend darzustellen. Insofern kann mit dem konventionellen Röntgenbild auch keine Beurteilung der einzelnen Knorpelregionen erfolgen. Mit Hilfe der Magnetresonanztomografie ist es hingegen möglich alle Gelenkstrukturen darzustellen. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass es sich bei der MRT um ein valides Verfahren zur Messung von Knorpelvolumina handelt [17, 21, 39, 76, 120]. Auch konnte in diesen Untersuchungen unter Verwendung verschiedener Aufnahme- und Nachbearbeitungstechniken gezeigt werden, dass Knorpelvolumina exakt und reproduzierbar gemessen werden können [17, 21, 39, 76, 120]. Da bei dieser Methode eine dreidimensionale Darstellung des Gelenkknorpels erfolgt, ist sie im Gegensatz zu den konventionellen Röntgenaufnahmen nicht durch die Positionierung des Kniegelenkes bei der Untersuchung beeinflusst. Glisson et al. [57] konnte des Weiteren nachweisen, dass das Knorpelvolumen mit dem röntgenologischen Arthrosegrad korreliert.

Cicuttini et al. [22] berichten nach MRT-Untersuchungen und konventionellen Belastungsaufnahmen der Kniegelenke zur Achsenbestimmung über einen starken

Knorpelschwund im Bereich der medialen Femurkondyle und auch am medialen Tibiaplateau mit zunehmender varischer Beinachse. Bei den Individuen mit einer valgischen Beinachsenabweichung zeigte sich hingegen eine vermehrte Knorpelabnahme am Tibiaplateau des lateralen Kniegelenkkompartimentes, ohne dass sich ein entsprechender Knorpelverlust auch am lateralen Femur nachweisen lies. Dies entsprach einem durchschnittlichen Knorpelverlust im lateralen Tibiaplateau von 8.0 μ l (95%, CI 0.00-16.0) pro zunehmendem Grad an Valgusstellung. Im Gegensatz dazu kam eine Querschnittsuntersuchung, in der Patienten mit Varusgonarthrose vor der endoprothetischen Versorgung untersucht wurden, zu dem Ergebnis, dass eine höhere Korrelation für eine Abnahme des tibialen Gelenkknorpels mit zunehmender Varusachse als für den femoralen Knorpel besteht [149]. Eine varische Achsenfehlstellung erhöht neben den Risikofaktoren von Alter, Geschlecht, BMI, medialen Meniskusläsionen und lateraler Bandinstabilität das Risiko eines Knorpelrückgangs im Bereich der medialen Gelenkfläche [135]. Im Gegensatz dazu konnten Zhai et al. [155] in einer großen Studie an Probanden ohne Gonarthrose im MRT keine Auswirkung der Beinachsenverhältnisse auf das Volumen der tibialen Knorpelanteile beobachten.

Um den Fortschritt der Gonarthrose besser zu verstehen, wurde in der vorliegenden Arbeit nicht nur das Knorpelvolumen (VC=volume of cartilage), sondern auch die Dicke des Knorpels (ThC=thickness of cartilage), die gesamte subchondrale Knochenfläche (tAB=total area of subchondral bone) sowie die Größen der knorpelbedeckten Knochenfläche (cAB=cartilaginous area of bone) und der entknorpelten Knochenoberfläche (dAB=denuded area of bone) in den lasttragenden Anteilen des medialen und lateralen Kniegelenkkompartimentes bestimmt (siehe Tabelle 5 und Abbildung 6).

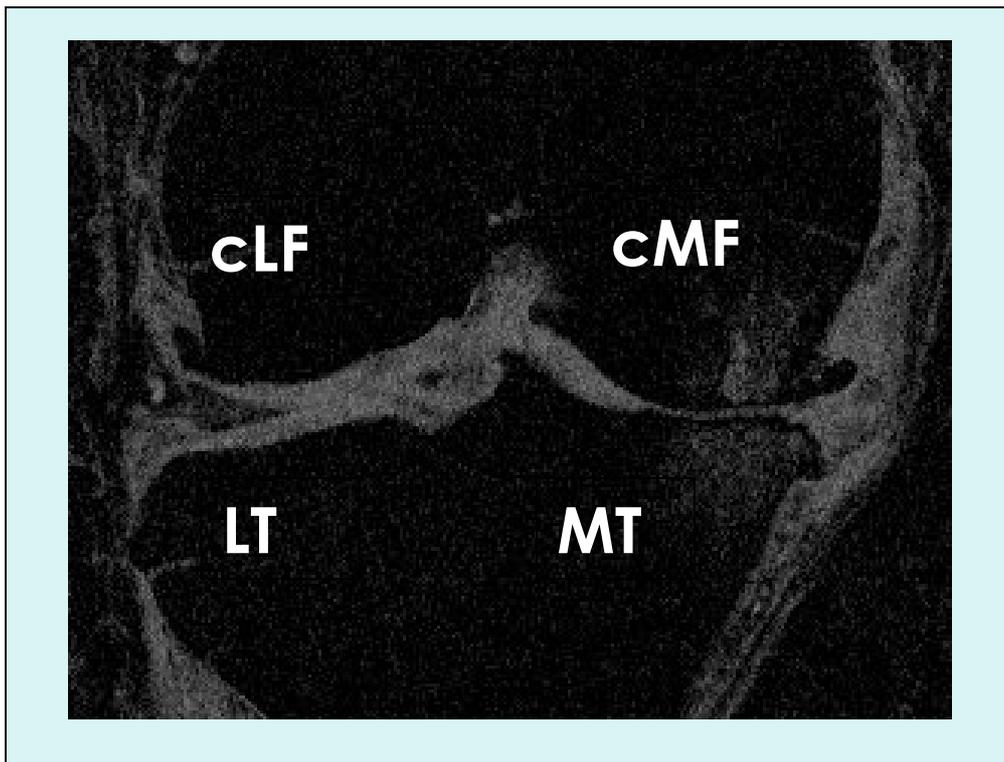


Abbildung 5: Darstellung der Gelenkzonen im MRT-Datensatz
 Legende: cLF=Hauptbelastungszone laterale Femurkondyle, cMF= Hauptbelastungszone mediale Femurkondyle, LT=laterales Tibiaplateau, MT=mediales Tibiaplateau

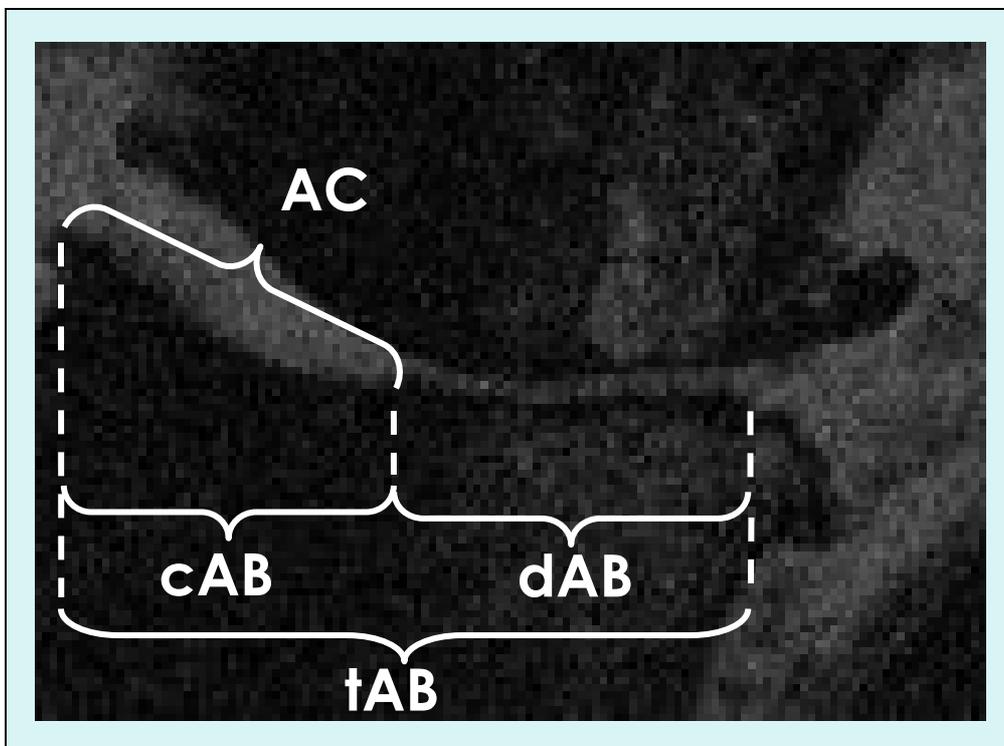


Abbildung 6: Darstellung der analysierten Knorpelzonen des unter Abb. 5 dargestellten lateralen Kompartimentes. Legende: AC=Knorpeloberfläche, cAB=knorpeltragender Anteil der subchondralen Knochenfläche, dAB=endknorpelter Anteil der subchondralen Knochenfläche, tAB=gesamte subchondrale Knochenfläche

3. Fragestellung

Auf Basis des oben zusammengefassten Standes der Literatur war es Ziel der durchgeführten experimentellen Arbeit, die folgenden Fragen zu klären:

- Wie verhält sich die Progression des Knorpelverlustes (Volumenverlust) über den Untersuchungszeitraum von zwei Jahren bei Gonarthrosepatienten mit Valgusfehlstellung im Vergleich zu Patienten mit neutraler Beinachse?
- Ist diese Volumenänderung primär durch eine Reduktion der Knorpeldicke oder durch eine Verkleinerung der überknorpelten Oberfläche bedingt?

4. Material und Methoden

4.1 Probanden und Untersuchungsmaterial

Die Datensätze und MRT-Bilder entstammten der Gonarthrostudie MAK-2 (Mechanical factors in Arthritis of the Knee study, second cycle) [135]. Bei den 174 Studienteilnehmern handelte es sich in 76% der Fälle um Frauen und in 24% der Fälle um Männer. Das Durchschnittsalter (\pm Standardabweichung) betrug $66 \pm 11,1$ Jahre. Der durchschnittliche Body Mass Index (BMI) lag bei $30,1 \pm 5,9$ kg/m². Der Kellgren/Lawrence Score [78] betrug zum Zeitpunkt des Studienbeginns bei den meisten Knien 2 (41%) oder 3 (33%). Bei 74 Knien (42%) lagen neutrale Achsenverhältnisse ($+2^\circ$ bis -2°) vor (Mittelwert $0,2^\circ \pm 1,3^\circ$), eine valgische Achsenabweichung ($< -2^\circ$) bei 43 (25%) Kniegelenken (Mittelwert $-5,3^\circ \pm 2,5^\circ$, minimum = -13°). 67 Kniegelenke mit varischer Beinachse wurden im Rahmen einer weiteren Promotionsarbeit untersucht.

4.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Die Ein- und Ausschlusskriterien dieser Studie sind in Tabelle 4 dargestellt. Die Studiengenehmigung wurde von der Ethikkommission der Northwestern University und Evanston Northwestern Healthcare, USA erteilt. Von allen Studienteilnehmern wurde vor Beginn der Untersuchung ein schriftliches Einverständnis eingeholt.

Bei allen Probanden wurden beidseitige konventionelle Belastungsaufnahmen der Kniegelenke in halbgebeugter Position und anteriorem-posteriorem Strahlengang mittels Durchleuchtung des Kniegelenkes zur Evaluierung des Kellgren/Lawrence Scorewertes [14] angefertigt.

Tabelle 4: Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien der MAK-2 Studie (<i>Mechanical factors in Arthritis of the Knee study, second cycle</i>)	
Einschlusskriterien	Ausschlusskriterien
<ul style="list-style-type: none">• Vorhandensein tibiofemoraler Osteophyten Kellgren/Lawrence (K/L) radiographic grade ≥ 2 in einem oder beiden Knien• Likert category maximal „a little difficulty“ für 2 oder mehr Kriterien des WOMAC physical function scale	<ul style="list-style-type: none">• Korticosteroidbehandlung innerhalb der letzten 3 Monate• Anamnese einer avaskulären Nekrose• Rheumatoid- oder entzündliche Arthritis• gelenknahe Frakturen• Morbus Paget• villonoduläre Synovitis• Ochronose• neuropathische Arthropathie• Akromegalie• Hämatochromatose• Gicht und Pseudogicht• Osteopetrose• Z. n. Meniskusresektion• Allgemeine Kontraindikationen für eine MRT-Untersuchung

4.3 Vermessung der Beinachse

Um den Hüft-Knie-Sprungelenkwinkel zu bestimmen, wurde eine Ganzbeinaufnahme beider Seiten im a.p. Strahlengang angefertigt [102, 136]; dabei wurde auf eine standardisierte Aufnahmetechnik zur Vermeidung von Rotationsfehlstellungen geachtet [111]. Hüft-Knie-Sprungelenkwinkel von -2° bis $+2^\circ$ wurden als neutral klassifiziert. Winkel $> +2^\circ$ als varisch und diejenigen $< -2^\circ$ als valgisch.

4.4 Durchführung der Magnetresonanztomographie

Bei allen Studienteilnehmern erfolgte eine MRT-Untersuchung beider Kniegelenke mit einer Kniegelenkspule. Die Untersuchungen wurden an zwei unterschiedlichen Ganzkörperscannern an der Northwestern University, Chicago (1,5 Tesla Symphony Fa. Siemens, Deutschland und 3,0 Tesla Genesis, Fa. General Electric, USA) durchgeführt. Die Erstuntersuchung und die Folgeuntersuchung wurden hierbei stets mit demselben Gerät durchgeführt. Die durchschnittliche Dauer (\pm Standardabweichung) zwischen Erstuntersuchung und Folgeuntersuchung lag bei 26,6 (\pm 5,4) Monaten.

Zuvor validierte [33-35, 58] fettunterdrückte SPGR-Sequenzen (Spoiled Gradient Recalled) mit selektiver Wasseranreicherung wurden mit einer Schichtdicke von 1,5 mm und einer Auflösung in der Bildebene von 0,31 mm x 0,31 mm angefertigt. Die Repetitionszeit (TR), die Echozeit (TE) und der Anregungswinkel betragen 18,6ms, 9,3 ms und 15° beim 1,5 Tesla Gerät und 12,2 ms, 5,8 ms und 9° beim 3 Tesla Scanner.

4.5 Auswertung der MRT-Bilddateien

Die MRT-Bilddateien wurden als CD-ROM an die Arbeitsgruppe an der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München gesandt und dort einer Qualitätskontrolle unterzogen und in ein eigenes Dateiformat konvertiert. Pro Studienteilnehmer wurde nur der Datensatz eines Kniegelenkes in die vorliegende Studie aufgenommen. Waren sowohl die Erstuntersuchung und auch die Folgeuntersuchung beider Knie von guter Qualität und frei von Artefakten, wurde das dominante Knie in die Auswertung eingeschlossen.

Die Segmentierung der femorotibialen Knorpel erfolgte durch insgesamt 10 Personen, die ein Trainingsprogramm für die Knorpelsegmentierung mit einer speziellen Software (Chondrometrics GmbH, Ainring) durchlaufen hatten. Die Bilder wurden paarweise ausgewertet, wobei die auswertenden Personen gegenüber dem Zeitpunkt der Aufnahme (Erst- oder Folgeuntersuchung) sowie der Fehlstellung des Knies verblindet waren. Die Segmentierung beinhaltete die manuelle Eingrenzung der kompletten subchondralen Knochenfläche (tAB) und der Knorpeloberfläche (AC) des medialen (MT) und lateralen (LT) Tibiaplateaus. Weiterhin wurden die Hauptbelastungszonen der medialen (cMF) und lateralen (cLF) Femurkondylen bearbeitet (siehe Abbildung 6) [32]. Die Qualitätskontrolle aller durchgeführten Segmentierungen erfolgte abschließend noch einmal durch einen Supervisor [32, 34]. Anhand der Segmentierungen wurden die in Tabelle 5 abgebildeten Parameter berechnet. Alle Abkürzungen wurden entsprechend einer veröffentlichten Nomenklatur gewählt [32].

Tabelle 5: Übersicht der im Rahmen der Segmentierung des Gelenkknorpels bestimmten Parameter	
gesamte subchondrale Knochenfläche	tAB
Knorpeloberfläche	AC
knorpeltragender Anteil der subchondralen Knochenfläche	cAB
entknorpelter Anteil der subchondralen Knochenfläche	dAB
Knorpelvolumen	VC
Knorpeldicke im Bereich cAB	ThCcAB
Knorpeldicke im Bereich tAB	ThCtAB

Für jede untersuchte Knorpelregion, jeden Messparameter und jedes Beinachsenkollektiv (neutral und valgisch) wurden folgende statistischen Parameter einzeln berechnet:

- Die durchschnittliche Knorpelabnahme vom Beginn der Untersuchungsreihe bis zur Folgeuntersuchung \pm Standardabweichung
- Als Effektmaß für die Empfindlichkeit der Veränderungen wurde der SRM (standardized response mean) berechnet (standardisierte Mittelwerts-Differenzen als Quotient aus der mittleren Differenz der Werte der Erst- und Folgeuntersuchung zur Standardabweichung der Differenzen)
- Die Signifikanz der Veränderungen vom Beginn der Untersuchungsreihe bis zur Folgeuntersuchung (gepaarter t-Test)
- Die Signifikanz von Unterschieden (zwischen Erst- und Folgeuntersuchung) zwischen Personen mit neutraler Beinachse und Valgusfehlstellung (ungepaarter t-Test)

5. Ergebnisse

5.1 Knorpelverlust im Untersuchungszeitraum bei Kniegelenken mit neutraler Beinachse

In allen vier untersuchten Knorpelregionen des Kniegelenkes zeigte sich über den Beobachtungszeitraum bei den Probanden mit neutraler Beinachse eine signifikante Reduktion des Knorpelvolumens zwischen -0,8% im Bereich des lateralen Tibiaplateaus (LT) und -1,5% im Bereich der Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle (cMF). Die SRM-Werte als Maß für die Sensitivität der Knorpelabnahme betrugen zwischen -0,25 (LT.VC) und -0,37 (cLF.VC) (siehe Tabelle 7). Insgesamt waren die Veränderungen der Knorpeldicke über der gesamten subchondralen Gelenkfläche (ThCtAB) stärker ausgeprägt als die Veränderungen des Knorpelvolumens. Die prozentualen Knorpelverlusten lagen für ThCtAB im Beobachtungszeitraum zwischen -0,9% im Bereich des lateralen Tibiaplateaus (LT)

und 1,7% für die Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle (cMF). Der höchste SRM-Wert (-0.50) konnte im Bereich des medialen Tibiaplateaus (MT) beobachtet werden.

Im direkten Vergleich des medialen und lateralen Gelenkkompartmentes (MFTC:LFTC) betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes (ThCtAB) 1.4:1. Die Abnahme der Knorpeldicke im Bereich der knorpeltragenden Gelenkflächen (ThCcAB) trug in allen untersuchten Gelenkregionen bei Probanden mit neutraler Beinachse in größerem Ausmaß zum Gesamtknorpelverlust bei als die Abnahme der Knorpelfläche (AC), bzw. die Zunahme der entknorpelten Gelenkflächen (dAB) (siehe Tabellen 6 und 7). Der Unterschied der Veränderung dieser Parameter war jedoch statistisch nicht signifikant.

Tabelle 6: Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum: Mediales Kniegelenkskompartiment bei neutraler Beinachse			
Parameter	durchschnittliche Knorpelabnahme in %	SRM	Sign.
MT.VC	- 0.9	- 0.35	**
cMF.VC	- 1.5	- 0.34	**
MFTC.VC	- 1.1	- 0.44	***
MT.ThCtAB	- 1.1	- 0.50	***
cMF.ThCtAB	- 1.7	- 0.37	**
MFTC.ThCtAB	- 1.4	- 0.50	***
MT.ThCcAB	- 0.7	- 0.35	**
cMF.ThCcAB	- 1.3	- 0.32	**
MT.cAB	- 0.3	- 0.17	
cMF.cAB	- 0.5	- 0.20	
Legende: SRM= standard. Mittelwertsdifferenz, Sign. = Signifikanz der Veränderungen von der Erst- zur Folgeuntersuchung (* p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001), MT= mediale Tibia, cMF= Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle, MFTC= mediales femorotibiales Kompartiment (MT+cMF), LT= laterale Tibia, cLF= Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle, LFTC= laterales femorotibiales Kompartiment (LT+cLF), c= zentral, VC = Gesamtknorpelvolumen, ThCtAB =Dicke des Knorpels über der gesamten subchondralen Knochenfläche, ThCcAB= Dicke des Knorpels über der gesamten knorpelbedeckten Knochenfläche, tAB = subchondrale Knochenfläche, cAB = knorpelbedeckte Knochenfläche. Alle Abkürzungen wurden entsprechend der bisher veröffentlichten Nomenklatur gewählt [32].			

**Tabelle 7:
Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum: Laterales
Kniegelenkskompartiment bei neutraler Beinachse**

Parameter	durchschnittliche Knorpelabnahme in %	SRM	Sign.
LT.VC	-0.8	-0.25	*
cLF.VC	-1.2	-0.37	**
LFTC.VC	-1.0	-0.37	**
LT.ThCtAB	-0.9	-0.32	***
cLF.ThCtAB	-1.0	-0.36	**
LFTC.ThCtAB	-1.0	-0.42	***
LT.ThCcAB	-0.8	-0.40	**
cLF.ThCcAB	-0.8	-0.32	**
LT.cAB	0.0	-0.01	
cLF.cAB	-0.5	-0.29	*

Legende:
SRM= standard. Mittelwertsdifferenz, Sign. = Signifikanz der Veränderungen von der Erst- zur Folgeuntersuchung (* p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001), MT= mediale Tibia, cMF= Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle, MFTC= mediales femorotibiales Kompartiment (MT+cMF), LT= laterale Tibia, cLF= Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle, LFTC= laterales femorotibiales Kompartiment (LT+cLF), c= zentral, VC = Gesamtknorpelvolumen, ThCtAB =Dicke des Knorpels über der gesamten subchondralen Knochenfläche, ThCcAB= Dicke des Knorpels über der gesamten knorpelbedeckten Knochenfläche, tAB = subchondrale Knochenfläche, cAB = knorpelbedeckte Knochenfläche. Alle Abkürzungen wurden entsprechend der bisher veröffentlichten Nomenklatur gewählt [32].

5.2 Knorpelverlust im Untersuchungszeitraum bei Kniegelenken mit valgischer Beinachse

Die Abnahme der Knorpeldicke über der gesamten subchondralen Gelenkfläche (ThCtAB) im Bereich des medialen Tibiaplateaus war bei den Probanden mit valgischer Beinachsenabweichung über den Beobachtungszeitraum mit -0.1% nicht signifikant (SRM -0.06, $p=0.63$). Im Vergleich zu den Probanden mit neutraler Beinachse war der Knorpelverlust in dieser Gelenkregion statistisch signifikant geringer ausgeprägt ($p=0.04$). Ein ähnliches Bild ergab sich für den medialen femoralen Gelenkanteil, wo sich bei valgischer Beinachse im Bereich der Hauptbelastungszone der Femurkondyle (cMF) nur eine geringe Abnahme der Knorpeldicke (ThCtAB) zeigte (-0.7%, SRM -0.22, $p=0.08$). Diese Veränderungen waren im Vergleich mit den Messwerten bei neutraler Beinachse jedoch nicht signifikant unterschiedlich (siehe Tabelle 8).

Dagegen fanden sich bei den Studienteilnehmern mit valgischer Beinachsenabweichung mit einem durchschnittlichen prozentualen Knorpelrückgang von -3.0%, hochsignifikante Knorpelveränderungen im Bereich des lateralen Tibiaplateaus (SRM -0.71, $p=0.0001$). Diese Veränderungen waren im Vergleich mit den neutralen Kniegelenken signifikant höher ($p=0.018$). Ebenso zeigte sich bei Probanden mit valgischer Beinachse im Bereich der Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle (cLF) ein signifikanter Rückgang der Knorpeldicke (ThCtAB) von -1.9% (SRM -0,42, $p=0,0079$). Die Veränderungen im Bereich cLF waren jedoch im Vergleich zu den neutralen Kniegelenken nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,30$). Im direkten Vergleich des medialen und lateralen Gelenkkompartimentes (MFTC:LFTC) betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes (ThCtAB) 1.0:6.0. Sowohl im Bereich des lateralen Tibiaplateaus (LT), als auch der lateralen Femurkondyle (cLF) schien der Gesamtknorpelverlust eher auf einen Rückgang an überknorpelter Fläche zurückzuführen zu sein, als auf eine Abnahme der Knorpeldicke (Tabellen 8 und 9). Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0.22$ und 0.51).

**Tabelle 8:
Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum: Mediales
Kniegelenkskompartment bei valgischer Beinachse**

Parameter	durchschnittliche Knorpelabnahme in %	SRM	Sign.
MT.VC	-0.2	-0.08	
cMF.VC	-0.8	-0.25	
MFTC.VC	-0.4	-0.17	
MT.ThCtAB	-0.1	-0.06	
cMF.ThCtAB	-0.7	-0.22	
MFTC.ThCtAB	-0.4	-0.19	
MT.ThCcAB	-0.2	-0.06	
cMF.ThCcAB	-0.7	-0.23	
MT.cAB	0.0	0.01	
cMF.cAB	0.0	0.03	

Legende:

SRM= standard. Mittelwertsdifferenz, Sign. = Signifikanz der Veränderungen von der Erst- zur Folgeuntersuchung (* p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001), MT= mediale Tibia, cMF= Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle, MFTC= mediales femorotibiales Kompartiment (MT+cMF), LT= laterale Tibia, cLF= Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle, LFTC= laterales femorotibiales Kompartiment (LT+cLF), c= zentral, VC = Gesamtknorpelvolumen, ThCtAB =Dicke des Knorpels über der gesamten subchondralen Knochenfläche, ThCcAB= Dicke des Knorpels über der gesamten knorpelbedeckten Knochenfläche, tAB = subchondrale Knochenfläche, cAB = knorpelbedeckte Knochenfläche. Alle Abkürzungen wurden entsprechend der bisher veröffentlichten Nomenklatur gewählt [32].

**Tabelle 9:
Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum: Laterales
Kniegelenkskompartment bei valgischer Beinachse**

Parameter	durchschnittliche Knorpelabnahme in %	SRM	Sign.
LT.VC	-2.8	-0.64	***
cLF.VC	-1.6	-0.33	*
LFTC.VC	-2.3	-0.57	**
LT.ThCtAB	-3.0	-0.71	***
cLF.ThCtAB	-1.9	-0.42	**
LFTC.ThCtAB	-2.4	-0.61	***
LT.ThCcAB	-1.2	-0.46	**
cLF.ThCcAB	-0.6	-0.16	
LT.cAB	-2.2	-0.51	**
cLF.cAB	-1.4	-0.34	

Legende:
SRM= standard. Mittelwertsdifferenz, Sign. = Signifikanz der Veränderungen von der Erst- zur Folgeuntersuchung (* p<0.05; **p<0.01; ***p<0.001), MT= mediale Tibia, cMF= Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle, MFTC= mediales femorotibiales Kompartiment (MT+cMF), LT= laterale Tibia, cLF= Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle, LFTC= laterales femorotibiales Kompartiment (LT+cLF), c= zentral, VC = Gesamtknorpelvolumen, ThCtAB =Dicke des Knorpels über der gesamten subchondralen Knochenfläche, ThCcAB= Dicke des Knorpels über der gesamten knorpelbedeckten Knochenfläche, tAB = subchondrale Knochenfläche, cAB = knorpelbedeckte Knochenfläche. Alle Abkürzungen wurden entsprechend der bisher veröffentlichten Nomenklatur gewählt [32].

6. Diskussion

Ziel der vorliegenden Untersuchung war es, anhand quantitativer Knorpelanalysen mittels Magnetresonanztomographie zu analysieren, wie sich bei Patienten mit einer Valgusgonarthrose die Progression des Knorpelverlustes (Verlust an Knorpelvolumen) über den Untersuchungszeitraum von zwei Jahren im Vergleich zu Gonarthrosepatienten mit neutraler Beinachse verhält. Vor allem sollte dabei geklärt werden, ob die Volumenänderung des Knorpels primär durch eine Reduktion der Knorpeldicke oder durch eine Verkleinerung der überknorpelten Fläche bedingt ist.

6.1 Methodikdiskussion

Die MRT - Daten entstammten der Gonarthrostudie MAK-2 (Mechanical factors in Arthritis of the Knee study, second cycle) [135]. Bei 74 Knien lagen neutrale Achsenverhältnisse vor ($0,2^\circ \pm 1,3^\circ$), valgische Achsenabweichungen bei 43 Kniegelenken ($-5,3^\circ \pm 2,5^\circ$, minimum = -13°).

Die Segmentierung der femorotibialen Knorpelkörper erfolgte durch insgesamt 10 Personen, die ein spezielles Trainingsprogramm für die Knorpelsegmentierung mit der Software Chondrometrics Works durchlaufen hatten. Die Bilder wurden paarweise und entsprechend der Studienanleitung, verblindet ausgewertet. Um die Vergleichbarkeit der segmentierten Daten noch weiter zu erhöhen erfolgte abschließend noch einmal eine Qualitätskontrolle für alle Datensätze durch denselben Supervisor [32, 34].

Konventionelle Röntgenaufnahmen sind nach wie vor der Goldstandard in der Arthrodiagnostik. Hiermit lassen sich z.B. Osteophyten, die für die fortgeschrittene Arthrose typisch sind, gut beurteilen. Die Röntgentechnik ermöglicht nicht nur eine kostengünstige und durch jahrzehntelange Erfahrung standardisierte und schnelle Auswertung der Untersuchungsergebnisse, sondern auch durch bildliche Darstellung arthrosetypischer Veränderungen und biomechanisch ungünstiger Faktoren wie der Achsenfehlstellung, eine Sicherung der Diagnose und differentialdiagnostische Abgrenzungen.

Die nicht-invasive Diagnostik im Rahmen der Gonarthrose mittels konventionellem Röntgen (oder Computertomographie) erfasst jedoch hauptsächlich Umbauprozesse des Knochens, aber nicht den Knorpel selbst, während die Magnetresonanztomographie den Knorpel direkt darstellen und Aussagen über seinen morphologischen Zustand machen kann [23, 40, 41, 43, 98, 120, 124, 137]. In mehreren Studien konnte die Validität der Knorpelmorphometrie mit der MRT bereits nachgewiesen werden [23, 36, 40, 41, 43, 120, 137].

Die MRT erlaubt es nicht nur, eine direkte nicht-invasive Beurteilung des Kniegelenkknorpels vorzunehmen, sondern ermöglicht es auch morphologische Parameter wie Knorpelvolumen, Knorpeldicke und Gelenkflächengrößen quantitativ und dreidimensional zu messen. Außerdem verfügt die Kernspintomographie über den großen Vorteil, dass sich entsprechend der Fragestellung durch die Auswahl der Sequenz und die Wahl der Parameter (Repetitionszeit, Echozeit, Pulswinkel) der Gewebe- und Bildkontrast verändern lässt und somit bestimmte Gewebe von der Umgebung besser abzugrenzen sind [55, 118, 119, 140]. Durch volumetrische Messung des Gelenkknorpels ist es möglich, einen Verlust an Knorpelmasse im MRT wesentlich exakter darzustellen als mittels Nativröntgenaufnahmen [36]. Dennoch ist der Stellenwert der MRT für die Diagnostik der Arthrose limitiert, denn es besteht kein linearer Zusammenhang zwischen dem Knorpelvolumen und der Knorpelqualität, da im Initialstadium der Arthrose das Knorpelvolumen durch eine Schwellung des hyalinen Knorpels häufig zunimmt und erst im späteren Verlauf abnimmt. Zum anderen ist eine Korrelation zwischen klinischen und bildmorphologischen Befunden in der MRT nur bedingt möglich [18, 81, 122, 132]. Durch die Möglichkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion der Bilddaten eignet sich die MRT besonders als Untersuchungsmethode im Rahmen von Longitudinalstudien [125], da die relativ geringen Änderungen des Knorpelvolumens und der Knorpeldicke über viele Schichten erfasst werden können [34, 37, 39, 42].

Bei allen Studienteilnehmern erfolgte eine MRT-Untersuchung beider Kniegelenke an zwei unterschiedlichen Ganzkörperscannern an den Standorten Northwestern University (1,5 Tesla Symphony Fa. Siemens, Deutschland) und Evanston (3,0 Tesla Genesis, Fa. General Electric, USA). Erstuntersuchung und Folgeuntersuchung wurden hierbei stets an dem selben Gerät mit einer Gradientenechosequenz (SPGR) mit selektiver Wasseranregung (WE) durchgeführt und Veränderungen der Knorpeldicke im Verhältnis zur überknorpelten Oberfläche erfasst

[58, 82, 116, 153]. So konnte ausgeschlossen werden, dass es aufgrund unterschiedlicher Magnetresonanztomographen mit unterschiedlichen Feldstärken zu einer Verzerrung der Ergebnisse der Folgeuntersuchungen kam.

Bei Verwendung einer Bildmatrix von 512 x 512 Pixeln lässt sich eine Auflösung von 0,31 mm x 0,31 mm in der Bildebene erreichen, die für quantitative Messungen am Kniegelenk adäquat ist. Die hohe Auflösung ermöglicht auch eine präzise Darstellung des Knorpels in der Peripherie der Gelenkfläche, in der nur geringe Knorpeldicken vorliegen. Die in der klinischen Routinediagnostik verwendeten Sequenzen mit einer Auflösung von 0,6 mm x 0,6 mm [98, 120, 123, 124] sind hierfür ungeeignet. Bei den von uns verwendeten Schichtdicken von 1,5 mm konnten Partialvolumeneffekte gering gehalten werden. Trunkationsartefakte, die vor allem durch eine ungleiche Signalabtastung bei mangelhafter Auflösung entstehen und zu einer Fehldarstellung der realen Knorpeldicke führen können, wurden bei unseren Untersuchungen nicht beobachtet.

Die Ergebnisse unserer Arbeit werden in ihrer Aussagekraft unter Umständen durch die Tatsache eingeschränkt, dass bei den Untersuchungen zur Beinachse nicht die dynamische Beanspruchung des Kniegelenkes erfasst wurde, da Messungen der Beinachsenstellung unter statischen Bedingungen nur etwa die Hälfte des varisierenden Momentes unter dynamischer Belastung wiedergeben [71, 99]. Allerdings berichtete Thorp et al. [145], dass statische und dynamische Beanspruchungen des Kniegelenkes bei Patienten mit Gonarthrose in etwa den gleichen Anteil (18%) an der Verteilung der Knochendichte der proximalen Tibia bedingen.

6.2 Ergebnisdiskussion und Interpretation

In dieser Untersuchung haben wir die strukturellen Besonderheiten des Knorpelverlustes bei Gonarthrose im Zusammenhang mit der Beinachsenstellung untersucht. Erwartungsgemäß zeigte sich ein enger Zusammenhang zwischen der Beinachsenstellung und dem Verhältnis des Knorpelverlustes zwischen medialem und lateralem Kniegelenkskompartiment. Im Bereich des lateralen Kompartimentes zeigte sich bei den Kniegelenken mit Valgusfehlstellung in Fällen mit eher moderatem

Knorpelrückgang dieser v. a. durch eine Abnahme der Knorpeldicke bedingt. Im Gegensatz dazu war bei den Knien mit deutlich stärkerem Knorpelverlust in erster Linie eine Abnahme der überknorpelten Fläche zu verzeichnen.

Sharma et al. [136] konnten nach 18 monatiger Beobachtung bei Kniegelenken mit valgischer Beinachse eine um das 4-fach höhere Arthroseprogression im lateralen Kompartiment im Vergleich zu nicht valgischen Beinachsen und eine 3-fach höhere Arthroseprogression beim Vergleich mit neutralen Beinachsen ($\leq 2^\circ$ varus) feststellen. Eine um mehr als das 10-fache höhere Progression im jeweils mechanisch stärker beanspruchten Kompartiment zeigte sich in der Arbeit von Cerejo et al. [20] bei fortgeschrittener Gonarthrose (Kellgren/Lawrence Grad 3) sowohl für valgische, als auch für eine varische Beinachsenabweichung. Auch Teichthal et al. [141] berichten in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2006 von zunehmender lateraler Gelenkspaltverschmälerung und dem gehäuften Auftreten von Osteophyten im Zusammenhang mit vermehrter valgischer Beinachsenfehlstellung.

Bezüglich der quantitativen MRT-Analysen der Knorpelveränderungen bei Gonarthrosepatienten erfolgten bislang fast ausschließlich Messungen des Knorpelvolumens. So zeigten Cicuttini et al. [22] in einer MRT-Longitudinalstudie bei Gonarthrosepatienten, dass mit zunehmender valgischer Beinachsenfehlstellung in erster Linie ein vermehrter Knorpelverlust (Volumenverlust) des tibialen Knorpelgerüsts des lateralen Kniegelenkkompartimentes einhergeht, wohingegen sich kein eindeutiger Zusammenhang mit den Veränderungen des femoralen Knorpelvolumens im lateralen Kompartiment herstellen lies. Der durchschnittliche Knorpelvolumenverlust im lateralen Kompartiment betrug in dieser Studie $8,0 \mu\text{l}$ pro 1° valgischer Beinachsenabweichung. Dies deckt sich im Wesentlichen mit den Ergebnissen unserer Untersuchungen, wo sich bei valgischer Beinachsenfehlstellung im Bereich des lateralen Kniegelenkkompartimentes eine signifikant höhere Abnahme der Knorpeldicke des tibialen Gelenkknorpels ($-3,0\%$, $\text{SRM}=-0,71$, $p=0,0001$) im Vergleich zur neutralen Beinachse zeigte. Zwar zeigte sich bei den valgischen Kniegelenken auch eine signifikante Abnahme der femoralen Knorpeldicke des lateralen Kompartimentes ($-1,9\%$, $\text{SRM}=-0,42$, $p=0,0079$), letztlich unterschied sie sich jedoch nicht signifikant von den Veränderungen der Kniegelenke mit neutraler Beinachse. Beobachtungen an 78 Patienten mit milder bis moderater Gonarthrose von Teichthal et al. [142] zeigten, dass mit einer Achsenkorrektur von varisch in Richtung valgisch pro 1° eine Verringerung des Knorpelverlustes von $0,44\%$ pro Jahr vergesellschaftet ist. Es konnte kein

signifikanter Einfluss der Beinachse auf die Veränderungen des lateralen tibialen Gelenkknorpels festgestellt werden. Allerdings lassen sich diese Ergebnisse nicht direkt auf unsere Arbeit übertragen, da hier keine Unterteilung nach Varus- und Valgusgonarthrose vorgenommen wurde.

In der vorliegenden Studie wurde zum ersten Mal MRT-morphologisch dargestellter Knorpelverlust in Verbindung mit Beinachsenanalysen anhand von Ganzbeinaufnahmen untersucht. Auch wenn konventionelle Röntgenaufnahmen des Kniegelenkes in etwa die Hälfte der Achsvariabilitäten abbilden können, so liefern sie doch nur eine grobe Einschätzung der tatsächlichen Traglinie des Beines [83].

Die Tatsache, dass die Lastverteilungen im medialen und lateralen Kompartiment abhängig von der Beinachse sind, ist bekannt: Bei Kniegelenken mit neutraler Beinachse liegt aufgrund des varisierenden Momentes während der Standphase eine höhere Belastung des medialen Kompartimentes als des lateralen vor [4, 63, 103]. Diese Beobachtung deckt sich mit dem von uns beobachteten Verhältnis des Knorpelverlustes mediales zu laterales Kompartiment von 1.4:1 bei Kniegelenken mit neutraler Beinachse. Bei einer varischen Beinachsenabweichung kommt es zu einer vermehrten Belastung des medialen Kniegelenkkompartimentes, während eine valgische Beinachse zu einer Abnahme der medialen Last und einer Zunahme der lateralen Belastung des Kniegelenkes führt [25, 66, 75, 93]. Der deutlichste Unterschied in der Ausprägung des Knorpelverlustes zwischen beiden Kompartimenten fand sich mit 1.0:6.0 (medial:lateral) bei den Kniegelenken mit valgischer Beinachsenstellung. Dies ist insofern überraschend, als eine vorangegangene Studie zu dem Schluss gekommen war, dass über 70% aller Valgusknie im medialen Kompartiment höhere Belastungen als im lateralen aufweisen, wengleich geringere Belastungen als bei neutraler oder varischer Beinachse. Erst bei schweren Valgusfehlstellungen hatte man höhere Belastungen des lateralen Kompartimentes registriert [75].

Vorangegangene Studien haben sich im Wesentlichen auf die Zusammenhänge zwischen Knorpelvolumenabnahme und einer Beinachsenabweichung konzentriert. Damit sind jedoch die Möglichkeiten, die einem die Magnetresonanztomographie bietet bei weitem nicht ausgeschöpft, da die unterschiedlichen strukturellen Veränderungen wie z. B. die Knorpeldicke und Knorpelfläche im Rahmen der Messung des Knorpelvolumenverlustes unberücksichtigt bleiben [58, 82, 116, 153].

Hochinteressant ist die Tatsache, dass es in Fällen moderateren Knorpelverlustes vorrangig zu einer Abnahme der Knorpeldicke und weniger der Knorpelfläche

gekommen ist, während es bei stark progredientem Knorpelverlust (Valgusgonarthrose) in erster Linie zu einem Rückgang der knorpeltragenden Gelenkfläche kommt und weniger zu einer Abnahme der Knorpeldicke. Dieser Tatsache sollte in anderen Studien weiter nachgegangen werden, um zu analysieren, ob es sich um ein spezifisches Erscheinungsbild bei valgischer Beinachsenfehlstellung handelt oder ob dies eher ein generelles Phänomen darstellt.

6.3 Schlussfolgerung

In Beantwortung der eingangs aufgeworfenen Fragestellung lässt sich folgendes schlussfolgern:

- In allen vier untersuchten femorotibialen Knorpelregionen zeigte sich über den Beobachtungszeitraum bei den Probanden mit neutraler Beinachse eine signifikante Reduzierung des Knorpelvolumens zwischen -0,8% im Bereich des lateralen Tibiaplateaus und -1,5% im Bereich der Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle. Die Progression des Knorpelverlustes war demnach bei neutraler Beinachse im medialen Kniegelenkskompartiment höher als im lateralen Kniegelenkskompartiment. Im direkten Vergleich betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes medial zu lateral 1.4:1.0.

Erwartungsgemäß fanden sich bei den valgischen Beinachsenabweichungen mit einem durchschnittlichen prozentualen Knorpelrückgang von -3,0% hochsignifikante Knorpelveränderungen im Bereich des lateralen Tibiaplateaus. Diese Veränderungen waren im Vergleich mit den neutralen Kniegelenken signifikant höher. Ebenso zeigte sich bei Probanden mit valgischer Beinachse im Bereich der Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle ein signifikanter Rückgang der Knorpeldicke von -1.9%. Im direkten Vergleich des medialen und lateralen Gelenkkompartimentes betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes 1.0:6.0. Daraus lässt sich schließen, dass Fehlstellungen des Kniegelenkes, respektive die Valgusfehlstellung, das Ausmaß des lateralen Knorpelverlustes sowie

das Verhältnis von lateralem zu medialem femorotibialen Knorpelverlust maßgeblich mitbestimmen.

- In Fällen mit eher moderatem Knorpelrückgang (neutrale Beinachse) zeigte sich der Knorpelvolumenverlust v. a. durch eine Abnahme der Knorpeldicke bedingt. Im Gegensatz dazu war bei den Knien mit Fehlstellung und schnellerem Knorpelverlust in erster Linie eine Abnahme der überknorpelten Oberfläche zu verzeichnen. Die Untersuchungen erbrachten diesbezüglich jedoch keine Signifikanz, sodass nachfolgende Studien an größeren Kollektiven mit und ohne Beinachsenfehlstellungen überprüfen sollten, ob ein beschleunigter Knorpelverlust tatsächlich eher durch eine Zunahme der nichtüberknorpelten Fläche und ein moderater Knorpelverlust eher durch eine Reduktion der Knorpeldicke bedingt ist.

7. Zusammenfassung

Neben anderen Risikofaktoren kommt der Beinachsenstellung bei Entstehung und Progression einer Gonarthrose eine zentrale Bedeutung zu. Vorangegangene Arbeiten untersuchten den Zusammenhang zwischen den Beinachsen und dem Kompartiment-spezifischen Knorpelvolumenverlust [22, 116, 142]. Bislang wurden jedoch die räumliche Verteilung des femorotibialen Knorpelverlustes, speziell Veränderungen der Knorpeldicke und Knorpeloberfläche bei Achsfehlstellungen nicht eingehend untersucht. Ziel der vorliegenden Studie war es, die Progression des Knorpelverlustes über den Zeitraum von 24 Monaten bei Gonarthrosepatienten mit Valgusfehlstellung im Vergleich zu neutralen Beinachsen zu analysieren. Hierbei war insbesondere die Frage zu klären, ob es sich bei dieser Volumenabnahme primär um einen Verlust an Knorpeldicke oder um eine Verkleinerung der überknorpelten Oberfläche handelt.

Es wurden die Beinachsenverhältnisse von 117 Kniegelenken bei symptomatischer Gonarthrose und valgischer oder neutraler Beinachsenstellung anhand von Ganzbein-Röntgenaufnahmen analysiert. Zu Studienbeginn sowie nach zwei Jahren (26,6 ± 5,4 Monate) wurden koronare MRT-Schnittbilder angefertigt und der femorotibiale Knorpel mittels dreidimensionaler Bildverarbeitung quantitativ analysiert. Dabei wurden die

Parameter Knorpelvolumen, Knorpeloberfläche und Knorpeldicke mit Hilfe einer speziellen Software über die komplette Knorpelplatte erfasst.

Bei den Personen mit neutraler Beinachse zeigte sich in allen vier untersuchten Knorpelregionen eine signifikante Reduktion des Knorpelvolumens. Die prozentualen Knorpelverluste lagen hier zwischen -0,9% im Bereich des lateralen Tibiaplateaus und -1,7% für die Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle. Im direkten Vergleich des medialen und lateralen Gelenkkompartmentes betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes 1.4:1. Die Abnahme der Knorpeldicke im Bereich der knorpeltragenden Gelenkflächen trug in allen untersuchten Gelenkregionen bei Probanden mit neutraler Beinachse in größerem Ausmaß zum Gesamtknorpelverlust bei als die Abnahme der Knorpelfläche, bzw. die Zunahme der entknorpelten Gelenkflächen.

Während sich in der Untersuchungsgruppe mit valgischer Beinachse im Bereich des medialen Kniegelenkkompartmentes keine signifikante Abnahme von Knorpelvolumen, Knorpeldicke und Knorpelfläche zeigte, fanden sich, mit einem durchschnittlichen prozentualen Knorpelrückgang von -3.0%, hochsignifikante Knorpelveränderungen im Bereich des lateralen Tibiaplateaus (SRM -0.71, $p=0.0001$). Diese Veränderungen waren im Vergleich mit den neutralen Kniegelenken signifikant höher ($p=0.018$). Ebenso zeigte sich bei Probanden mit valgischer Beinachse im Bereich der Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle ein signifikanter Rückgang der Knorpeldicke von -1.9% (SRM -0,42, $p=0,0079$). Diese Veränderungen waren jedoch im Vergleich zu den neutralen Kniegelenken nicht signifikant unterschiedlich ($p=0,30$). Im direkten Vergleich des medialen und lateralen Gelenkkompartmentes betrug das Verhältnis des Knorpelverlustes bei valgischer Beinachsenfehlstellung 1.0:6.0. Im lateralen Kompartiment war der Gesamtknorpelverlust stärker auf einen Rückgang an überknorpelter Fläche zurückzuführen als auf eine Abnahme der Knorpeldicke. Die Unterschiede waren jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0.22$ und 0.51).

Erwartungsgemäß zeigte sich somit ein enger Zusammenhang zwischen der Beinachsenstellung und dem Verhältnis des Knorpelverlustes im medialen und lateralen Kniegelenkkompartment. Daraus lässt sich schließen, dass Fehlstellungen des Kniegelenkes, respektive die Valgusfehlstellung, das Ausmaß des lateralen Knorpelverlustes sowie das Verhältnis von lateralem zu medialem femorotibialen Knorpelverlust maßgeblich mitbestimmen. In Fällen mit eher moderatem Knorpelrückgang und neutraler Beinachse zeigte sich dieser v. a. durch eine Abnahme

der Knorpeldicke bedingt. Im Gegensatz dazu war bei den Knien mit Fehlstellung und deutlicherem Knorpelverlust eher eine Zunahme an entknorpelter Oberfläche zu verzeichnen.

8. Abkürzungsverzeichnis

µl	Mikroliter
a. p.	anteriorer posterior
cAB	knorpelbedeckte Knochenfläche
cLF	Hauptbelastungszone der lateralen Femurkondyle
cMF	Hauptbelastungszone der medialen Femurkondyle
Fa	Firma
Kg/m²	Kilogramm/Quadratmeter
LT	laterale Tibia
MFTC	mediales femorotibiales Kompartiment
mm	Millimeter
MPa	Megapascal (1 N/mm ²)
ms	Millisekunden
MT	mediale Tibia
N	Newton
Sign.	Signifikanz der Veränderungen von der Erst- zur Folgeuntersuchung
SRM	standardisierte Mittelwertsdifferenz
tAB	subchondrale Knochenfläche
ThCcAB	Dicke des Knorpels über der gesamten knorpelbedeckten Knochenfläche
ThCtAB	Dicke des Knorpels über der gesamten subchondralen Knochenfläche
u. a.	unter anderem
v. a.	vor allem
VC	Gesamtknorpelvolumen
z. B.	zum Beispiel

9. Literaturverzeichnis

1. Abbate LM, Stevens J, Schwartz TA, Renner JB, Helmick CG, Jordan JM (2006) Anthropometric measures, body composition, body fat distribution, and knee osteoarthritis in women. *Obesity (Silver Spring)* 14:1274-1281
2. Akizuki S, Mow VC, Muller F, Pita JC, Howell DS, Manicourt DH (1986) Tensile properties of human knee joint cartilage: I. Influence of ionic conditions, weight bearing, and fibrillation on the tensile modulus. *J Orthop Res* 4:379-392
3. Anderson JJ, Felson DT (1988) Factors associated with osteoarthritis of the knee in the first national Health and Nutrition Examination Survey (HANES I). Evidence for an association with overweight, race, and physical demands of work. *Am J Epidemiol* 128:179-189
4. Andriacchi TP (1994) Dynamics of knee malalignment. *Orthop Clin North Am* 25:395-403
5. Ateshian GA, Lai WM, Zhu WB, Mow VC (1994) An asymptotic solution for the contact of two biphasic cartilage layers. *J Biomech* 27:1347-1360
6. Ateshian GA, Wang H (1995) A theoretical solution for the frictionless rolling contact of cylindrical biphasic articular cartilage layers. *J Biomech* 28:1341-1355
7. Athanasiou KA, Rosenwasser MP, Buckwalter JA, Malinin TI, Mow VC (1991) Interspecies comparisons of in situ intrinsic mechanical properties of distal femoral cartilage. *J Orthop Res* 9:330-340
8. Bader DL, Kempson GE (1994) The short-term compressive properties of adult human articular cartilage. *Biomed Mater Eng* 4:245-256
9. Barrance PJ, Williams GN, Novotny JE, Buchanan TS (2005) A method for measurement of joint kinematics in vivo by registration of 3-D geometric models with cine phase contrast magnetic resonance imaging data. *J Biomech Eng* 127:829-837
10. Blankevoort L, Kuiper JH, Huiskes R, Grootenboer HJ (1991) Articular contact in a three-dimensional model of the knee. *J Biomech* 24:1019-1031
11. Bohndorf K, Imhof H (1998) *Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke.*

12. Brandt KD (1995) Arthrose. In: Schmalzl K J D (Hrsg) *Harrisons Innere Medizin*, 13 Auflage, deutsche Ausgabe:1974-1982
13. Brooks PM (2002) Impact of osteoarthritis on individuals and society: how much disability? Social consequences and health economic implications. *Curr Opin Rheumatol* 14:573-577
14. Buckland-Wright C (1995) Protocols for precise radio-anatomical positioning of the tibiofemoral and patellofemoral compartments of the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 3 Suppl A:71-80
15. Buckwalter JA, Mankin HJ (1998) Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instr Course Lect* 47:487-504
16. Buckwalter JA, Mankin HJ (1998) Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect* 47:477-486
17. Burgkart R, Glaser C, Hyhlik-Durr A, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (2001) Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision, and diagnostic value. *Arthritis Rheum* 44:2072-2077
18. Calvo E, Palacios I, Delgado E, Sanchez-Pernaute O, Largo R, Egido J, Herrero-Beaumont G (2004) Histopathological correlation of cartilage swelling detected by magnetic resonance imaging in early experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 12:878-886
19. Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR (2003) Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. *Am J Sports Med* 31:83-86
20. Cerejo R, Dunlop DD, Cahue S, Channin D, Song J, Sharma L (2002) The influence of alignment on risk of knee osteoarthritis progression according to baseline stage of disease. *Arthritis Rheum* 46:2632-2636
21. Cicuttini F, Forbes A, Morris K, Darling S, Bailey M, Stuckey S (1999) Gender differences in knee cartilage volume as measured by magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 7:265-271
22. Cicuttini F, Wluka A, Hankin J, Wang Y (2004) Longitudinal study of the relationship between knee angle and tibiofemoral cartilage volume in subjects with knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 43:321-324

23. Cohen ZA, McCarthy DM, Kwak SD, Legrand P, Fogarasi F, Ciaccio EJ, Ateshian GA (1999) Knee cartilage topography, thickness, and contact areas from MRI: in-vitro calibration and in-vivo measurements. *Osteoarthritis Cartilage* 7:95-109
24. Convery FR, Akeson WH, Keown GH (1972) The repair of large osteochondral defects. An experimental study in horses. *Clin Orthop Relat Res* 82:253-262
25. Cooke TD, Sled EA, Scudamore RA (2007) Frontal plane knee alignment: a call for standardized measurement. *J Rheumatol* 34:1796-1801
26. Cotta H (1978) [Morpho-pathogenetic considerations on prearthrosis and prearthrotic deformity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 116:422-428
27. Debrunner AM (1994) *Orthopädie-Orthopädische Chirurgie*. 783-834
28. Debrunner AM, Seewald K (1964) [Stress On The Knee Joint In The Frontal Plane. (Apropos Of Prearthrosis Of The Knee)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 98:508-523
29. Donahue TL, Hull ML, Rashid MM, Jacobs CR (2002) A finite element model of the human knee joint for the study of tibio-femoral contact. *J Biomech Eng* 124:273-280
30. Dougados M, Gueguen A, Nguyen M, Thiesce A, Listrat V, Jacob L, Nakache JP, Gabriel KR, Lequesne M, Amor B (1992) Longitudinal radiologic evaluation of osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 19:378-384
31. Dunlop DD, Manheim LM, Song J, Chang RW (2001) Arthritis prevalence and activity limitations in older adults. *Arthritis Rheum* 44:212-221
32. Eckstein F, Ateshian G, Burgkart R, Burstein D, Cicuttini F, Dardzinski B, Gray M, Link TM, Majumdar S, Mosher T, Peterfy C, Totterman S, Waterton J, Winalski CS, Felson D (2006) Proposal for a nomenclature for magnetic resonance imaging based measures of articular cartilage in osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 14:974-983
33. Eckstein F, Burstein D, Link TM (2006) Quantitative MRI of cartilage and bone: degenerative changes in osteoarthritis. *NMR Biomed* 19:822-854
34. Eckstein F, Charles HC, Buck RJ, Kraus VB, Remmers AE, Hudelmaier M, Wirth W, Evelhoch JL (2005) Accuracy and precision of quantitative assessment of cartilage morphology by magnetic resonance imaging at 3.0T. *Arthritis Rheum* 52:3132-3136

35. Eckstein F, Cicuttini F, Raynauld JP, Waterton JC, Peterfy C (2006) Magnetic resonance imaging (MRI) of articular cartilage in knee osteoarthritis (OA): morphological assessment. *Osteoarthritis Cartilage* 14 Suppl A:A46-75
36. Eckstein F, Englmeier KH, Reiser M (2002) [Quantitative cartilage analysis with magnetic resonance tomography (qMRI)--a new era in arthrosis diagnosis?]. *Z Rheumatol* 61:250-259
37. Eckstein F, Gavazzeni A, Sittek H, Haubner M, Losch A, Milz S, Englmeier KH, Schulte E, Putz R, Reiser M (1996) Determination of knee joint cartilage thickness using three-dimensional magnetic resonance chondro-crassometry (3D MR-CCM). *Magn Reson Med* 36:256-265
38. Eckstein F, Reiser M, Englmeier KH, Putz R (2001) In vivo morphometry and functional analysis of human articular cartilage with quantitative magnetic resonance imaging--from image to data, from data to theory. *Anat Embryol (Berl)* 203:147-173
39. Eckstein F, Schnier M, Haubner M, Priebisch J, Glaser C, Englmeier KH, Reiser M (1998) Accuracy of cartilage volume and thickness measurements with magnetic resonance imaging. *Clin Orthop Relat Res*:137-148
40. Eckstein F, Sittek H, Gavazzeni A, Milz S, Kiefer B, Putz R, Reiser M (1995) [Knee joint cartilage in magnetic resonance tomography. MR chondrovolumetry (MR-CVM) using fat-suppressed FLASH 3D sequence]. *Radiologe* 35:87-93
41. Eckstein F, Sittek H, Gavazzeni A, Schulte E, Milz S, Kiefer B, Reiser M, Putz R (1996) Magnetic resonance chondro-crassometry (MR CCM): a method for accurate determination of articular cartilage thickness? *Magn Reson Med* 35:89-96
42. Eckstein F, Stammberger T, Priebisch J, Englmeier KH, Reiser M (2000) Effect of gradient and section orientation on quantitative analysis of knee joint cartilage. *J Magn Reson Imaging* 11:161-167
43. Eckstein F, Winzheimer M, Hohe J, Englmeier KH, Reiser M (2001) Interindividual variability and correlation among morphological parameters of knee joint cartilage plates: analysis with three-dimensional MR imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 9:101-111
44. Fachgesellschaften AdwM (2009) Leitlinien für Diagnostik und Therapie Orthopädie und orthopädische Chirurgie.

45. Felson DT, Anderson JJ, Naimark A, Walker AM, Meenan RF (1988) Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 109:18-24
46. Felson DT, Gale DR, Elon Gale M, Niu J, Hunter DJ, Goggins J, Lavalley MP (2005) Osteophytes and progression of knee osteoarthritis. *Rheumatology (Oxford)* 44:100-104
47. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, Hirsch R, Helmick CG, Jordan JM, Kington RS, Lane NE, Nevitt MC, Zhang Y, Sowers M, McAlindon T, Spector TD, Poole AR, Yanovski SZ, Ateshian G, Sharma L, Buckwalter JA, Brandt KD, Fries JF (2000) Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Intern Med* 133:635-646
48. Felson DT, Naimark A, Anderson J, Kazis L, Castelli W, Meenan RF (1987) The prevalence of knee osteoarthritis in the elderly. The Framingham Osteoarthritis Study. *Arthritis Rheum* 30:914-918
49. Felson DT, Zhang Y, Anthony JM, Naimark A, Anderson JJ (1992) Weight loss reduces the risk for symptomatic knee osteoarthritis in women. The Framingham Study. *Ann Intern Med* 116:535-539
50. Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, Levy D (1997) Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 40:728-733
51. Fergusson CM (1987) The aetiology of osteoarthritis. *Postgrad Med J* 63:439-445
52. Fink C, Genelin A, Benedetto KP, Hoser C, Sperner G (1994) [The treatment of fresh anterior cruciate ligament ruptures in relation to age and level of sports activity]. *Schweiz Z Med Traumatol*:26-29
53. Gaissmaier C, Fritz J (2005) Origin and epidemiology of articular cartilage defects in the knee. *Arthr Rheuma* 25:293-298
54. Gillquist J, Messner K (1999) Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. *Sports Med* 27:143-156
55. Glaser C (2006) [Imaging of cartilage]. *Radiologe* 46:16-25
56. Glaser C, Putz R (2002) Functional anatomy of articular cartilage under compressive loading Quantitative aspects of global, local and zonal reactions of the collagenous network with respect to the surface integrity. *Osteoarthritis Cartilage* 10:83-99

57. Glisson M, Forbes A, Morris K, Stuckey S, Cicuttini F (2000) Comparison of X-rays and magnetic resonance imaging in the definition of the tibiofemoral joint osteoarthritis. *Radiography* 6:205-209
58. Graichen H, von Eisenhart-Rothe R, Vogl T, Englmeier KH, Eckstein F (2004) Quantitative assessment of cartilage status in osteoarthritis by quantitative magnetic resonance imaging: technical validation for use in analysis of cartilage volume and further morphologic parameters. *Arthritis Rheum* 50:811-816
59. Guccione AA, Felson DT, Anderson JJ, Anthony JM, Zhang Y, Wilson PW, Kelly-Hayes M, Wolf PA, Kreger BE, Kannel WB (1994) The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study. *Am J Public Health* 84:351-358
60. Guilak F, Ratcliffe A, Mow VC (1995) Chondrocyte deformation and local tissue strain in articular cartilage: a confocal microscopy study. *J Orthop Res* 13:410-421
61. Hackenbroch M (1979) Gibt es das Altersknie? *Orthop Praxis*:480-482
62. Hackenbroch M (1978) [Prearthrosis and prearthrotic deformity]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 116:418-422
63. Harrington IJ (1983) Static and dynamic loading patterns in knee joints with deformities. *J Bone Joint Surg Am* 65:247-259
64. Haubner M, Eckstein F, Schnier M, Losch A, Sittek H, Becker C, Kolem H, Reiser M, Englmeier KH (1997) A non-invasive technique for 3-dimensional assessment of articular cartilage thickness based on MRI. Part 2: Validation using CT arthrography. *Magn Reson Imaging* 15:805-813
65. Herberhold C, Faber S, Stammberger T, Steinlechner M, Putz R, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F (1999) In situ measurement of articular cartilage deformation in intact femoropatellar joints under static loading. *J Biomech* 32:1287-1295
66. Hilding MB, Lanshammar H, Ryd L (1995) A relationship between dynamic and static assessments of knee joint load. Gait analysis and radiography before and after knee replacement in 45 patients. *Acta Orthop Scand* 66:317-320
67. Huiskes R, Blankevoort L (1990) Anatomie und Biomechanik des vorderen Kreuzbandes: Ein dreidimensionales Problem. Jakob, RP, Stäubli, HU: *Kniegelenk und Kreuzbänder*:96-115

68. Hunter DJ, Zhang YQ, Tu X, Lavalley M, Niu JB, Amin S, Guermazi A, Genant H, Gale D, Felson DT (2006) Change in joint space width: hyaline articular cartilage loss or alteration in meniscus? *Arthritis Rheum* 54:2488-2495
69. Hunziker EB (2002) Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 10:432-463
70. Hunziker EB (1992) in: Kuettner K. E., Schleyerbach, R., Peyron J. G., Hascall, V. C. (Hrsg.). *Articular cartilage and osteoarthritis*:183
71. Hurwitz DE, Ryals AB, Case JP, Block JA, Andriacchi TP (2002) The knee adduction moment during gait in subjects with knee osteoarthritis is more closely correlated with static alignment than radiographic disease severity, toe out angle and pain. *J Orthop Res* 20:101-107
72. Ike RW (1993) The role of arthroscopy in the differential diagnosis of osteoarthritis of the knee. *Rheum Dis Clin North Am* 19:673-696
73. Jäger M, Wirth CJ (1992) *Praxis der Orthopädie*.
74. Jay GD, Britt DE, Cha CJ (2000) Lubricin is a product of megakaryocyte stimulating factor gene expression by human synovial fibroblasts. *J Rheumatol* 27:594-600
75. Johnson F, Leitl S, Waugh W (1980) The distribution of load across the knee. A comparison of static and dynamic measurements. *J Bone Joint Surg Br* 62:346-349
76. Jones G, Glisson M, Hynes K, Cicuttini F (2000) Sex and site differences in cartilage development: a possible explanation for variations in knee osteoarthritis in later life. *Arthritis Rheum* 43:2543-2549
77. Jurvelin J, Saamanen AM, Arokoski J, Helminen HJ, Kiviranta I, Tammi M (1988) Biomechanical properties of the canine knee articular cartilage as related to matrix proteoglycans and collagen. *Eng Med* 17:157-162
78. Kellgren JH, Lawrence JS (1963) *Atlas of standard radiographs of arthritis*.
79. Kessler S, Lang S, Puhl W, Stove J (2003) [The Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score--a multifunctional questionnaire to measure outcome in knee arthroplasty]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 141:277-282
80. Kim YJ, Bonassar LJ, Grodzinsky AJ (1995) The role of cartilage streaming potential, fluid flow and pressure in the stimulation of chondrocyte biosynthesis during dynamic compression. *J Biomech* 28:1055-1066

81. Kladny B, Bail H, Swoboda B, Schiwy-Bochat H, Beyer WF, Weseloh G (1996) Cartilage thickness measurement in magnetic resonance imaging. *Osteoarthritis Cartilage* 4:181-186
82. Koo S, Gold GE, Andriacchi TP (2005) Considerations in measuring cartilage thickness using MRI: factors influencing reproducibility and accuracy. *Osteoarthritis Cartilage* 13:782-789
83. Kraus VB, Vail TP, Worrell T, McDaniel G (2005) A comparative assessment of alignment angle of the knee by radiographic and physical examination methods. *Arthritis Rheum* 52:1730-1735
84. Laasanen MS, Toyras J, Korhonen RK, Rieppo J, Saarakkala S, Nieminen MT, Hirvonen J, Jurvelin JS (2003) Biomechanical properties of knee articular cartilage. *Biorheology* 40:133-140
85. Laasanen MS, Toyras J, Vasara AI, Hyttinen MM, Saarakkala S, Hirvonen J, Jurvelin JS, Kiviranta I (2003) Mechano-acoustic diagnosis of cartilage degeneration and repair. *J Bone Joint Surg Am* 85-A Suppl 2:78-84
86. Lai WM, Hou JS, Mow VC (1991) A triphasic theory for the swelling and deformation behaviors of articular cartilage. *J Biomech Eng* 113:245-258
87. Lane JM, Weiss C (1975) Review of articular cartilage collagen research. *Arthritis Rheum* 18:553-562
88. Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, Sham A (2000) Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities. *Am J Epidemiol* 152:855-862
89. Lawrence RC, Helmick CG, Arnett FC, Deyo RA, Felson DT, Giannini EH, Heyse SP, Hirsch R, Hochberg MC, Hunder GG, Liang MH, Pillemer SR, Steen VD, Wolfe F (1998) Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum* 41:778-799
90. Li G, Gil J, Kanamori A, Woo SL (1999) A validated three-dimensional computational model of a human knee joint. *J Biomech Eng* 121:657-662
91. Mankin HJ, Thrasher AZ (1975) Water content and binding in normal and osteoarthritic human cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 57:76-80
92. Manninen P, Riihimaki H, Heliovaara M, Makela P (1996) Overweight, gender and knee osteoarthritis. *Int J Obes Relat Metab Disord* 20:595-597
93. Maquet P (1979) Mechanics and osteoarthritis of the patellofemoral joint. *Clin Orthop Relat Res*:70-73

94. Maquet P (1984) Mechanics of the knee. Biomechanics of the knee Paul J G Maquet (Ed):15-73
95. Maquet P, Simonet J, de Marchin P (1967) [Biomechanics of the knee and gonarthrosis]. Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot 53:111-138
96. Maquet P, Van De Berg A, Simonet J (1976) [The weight-bearing surfaces of the femoro-tibial joint]. Acta Orthop Belg 42 Suppl 1:139-143
97. Maroudas AI (1976) Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. Nature 260:808-809
98. Marshall KW, Mikulis DJ, Guthrie BM (1995) Quantitation of articular cartilage using magnetic resonance imaging and three-dimensional reconstruction. J Orthop Res 13:814-823
99. Miyazaki T, Wada M, Kawahara H, Sato M, Baba H, Shimada S (2002) Dynamic load at baseline can predict radiographic disease progression in medial compartment knee osteoarthritis. Ann Rheum Dis 61:617-622
100. Mizrahi J, Maroudas A, Lanir Y, Ziv I, Webber TJ (1986) The "instantaneous" deformation of cartilage: effects of collagen fiber orientation and osmotic stress. Biorheology 23:311-330
101. Mollenhauer J, Aurich M (2003) In. Praxisleitfaden der Knorpelreparatur. Grundlegendes zum Gelenkknorpel Fritz, J., Aiccher, W.K., Eichhorn, H.J. (Hrsg). 3-10
102. Moreland JR, Bassett LW, Hanker GJ (1987) Radiographic analysis of the axial alignment of the lower extremity. J Bone Joint Surg Am 69:745-749
103. Morrison JB (1970) The mechanics of the knee joint in relation to normal walking. J Biomech 3:51-61
104. Mow VC, Mak AF, Lai WM, Rosenberg LC, Tang LH (1984) Viscoelastic properties of proteoglycan subunits and aggregates in varying solution concentrations. J Biomech 17:325-338
105. Mow VC, Soslowksi LJ (1991) Friction, lubrication, and wear of diarthrodial joints. In: Basic Orthopaedic Biomechanics:143-198
106. Mow VC, Zhu WB, Ratcliffe A (1991) Structure and function of cartilage and meniscus. In: Basic Orthopaedic Biomechanics:143-198
107. Mutschler W, Wirth CJ (2007) Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie.

108. Ndongo S, Ka MM, Leye A, Diallo S, Niang EH, Sy MH, Moreira Diop T (2003) [Epidemiological and clinical features of the knee osteoarthritis]. *Dakar Med* 48:171-175
109. Niemeyer O, Hierholzer G (1995) Anatomie und Biomechanik des Kniegelenkes. *OP-Journal* 2:136-141
110. Oest O (1978) Die Achsenfehlstellung als präarthrotische Deformität für das Kniegelenk und die röntgenologische Beinachsenbeurteilung. *Unfallheilkunde* 81:629-633
111. Paley D, Pfeil J (2000) [Principles of deformity correction around the knee]. *Orthopade* 29:18-38
112. Pandy MG, Sasaki K (1998) A Three-Dimensional Musculoskeletal Model of the Human Knee Joint. Part 2: Analysis of Ligament Function. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 1:265-283
113. Pandy MG, Sasaki K, Kim S (1998) A Three-Dimensional Musculoskeletal Model of the Human Knee Joint. Part 1: Theoretical Construct. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 1:87-108
114. Pauwels F (1980) Biomechanics of the locomotor apparatus.
115. Pauwels F (1965) *Gesammelte Abhandlungen zur funktionellen Anatomie des Bewegungsapparates.*
116. Pelletier JP, Raynauld JP, Berthiaume MJ, Abram F, Choquette D, Haraoui B, Beary JF, Cline GA, Meyer JM, Martel-Pelletier J (2007) Risk factors associated with the loss of cartilage volume on weight-bearing areas in knee osteoarthritis patients assessed by quantitative magnetic resonance imaging: a longitudinal study. *Arthritis Res Ther* 9:R74
117. Penrose JM, Holt GM, Beaugonin M, Hose DR (2002) Development of an accurate three-dimensional finite element knee model. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 5:291-300
118. Peterfy CG (2000) Scratching the surface: articular cartilage disorders in the knee. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 8:409-430
119. Peterfy CG, Genant HK (1996) Emerging applications of magnetic resonance imaging in the evaluation of articular cartilage. *Radiol Clin North Am* 34:195-213, ix
120. Peterfy CG, van Dijke CF, Janzen DL, Gluer CC, Namba R, Majumdar S, Lang P, Genant HK (1994) Quantification of articular cartilage in the knee with

- pulsed saturation transfer subtraction and fat-suppressed MR imaging: optimization and validation. *Radiology* 192:485-491
121. Peyron JG (1986) Osteoarthritis. The epidemiologic viewpoint. *Clin Orthop Relat Res*:13-19
 122. Phan CM, Link TM, Blumenkrantz G, Dunn TC, Ries MD, Steinbach LS, Majumdar S (2006) MR imaging findings in the follow-up of patients with different stages of knee osteoarthritis and the correlation with clinical symptoms. *Eur Radiol* 16:608-618
 123. Pilch L, Stewart C, Gordon D, Inman R, Parsons K, Pataki I, Stevens J (1994) Assessment of cartilage volume in the femorotibial joint with magnetic resonance imaging and 3D computer reconstruction. *J Rheumatol* 21:2307-2321
 124. Piplani MA, Disler DG, McCauley TR, Holmes TJ, Cousins JP (1996) Articular cartilage volume in the knee: semiautomated determination from three-dimensional reformations of MR images. *Radiology* 198:855-859
 125. Potter HG, Foo LF (2006) Magnetic resonance imaging of articular cartilage: trauma, degeneration, and repair. *Am J Sports Med* 34:661-677
 126. Putz R (1995) [Anatomy and biomechanics of the knee joint]. *Radiologe* 35:77-86
 127. Putz R, Fischer H (1993) *Osteologie aktuell VII*:42-42
 128. Radin EL, Burr DB, Caterson B, Fyhrie D, Brown TD, Boyd RD (1991) Mechanical determinants of osteoarthrosis. *Semin Arthritis Rheum* 21:12-21
 129. Reichel H (2000) In: Kohn, D. (Hrsg.) *Das Knie: Arthrose*:221-277
 130. Rossignol M, Leclerc A, Hilliquin P, Allaert FA, Rozenberg S, Valat JP, Avouac B, Coste P, Savarieau B, Fautrel B (2003) Primary osteoarthritis and occupations: a national cross sectional survey of 10 412 symptomatic patients. *Occup Environ Med* 60:882-886
 131. Rutishauser E, Grasset E (1955) In: *Imprimerie des Sciences. La Coxarthrose*.702-717
 132. Saal A, Gaertner J, Kuehling M, Swoboda B, Klug S (2005) Macroscopic and radiological grading of osteoarthritis correlates inadequately with cartilage height and histologically demonstrable damage to cartilage structure. *Rheumatol Int* 25:161-168
 133. Schmidt MB, Mow VC, Chun LE, Eyre DR (1990) Effects of proteoglycan extraction on the tensile behavior of articular cartilage. *J Orthop Res* 8:353-363

134. Setton LA, Zhu W, Mow VC (1993) The biphasic poroviscoelastic behavior of articular cartilage: role of the surface zone in governing the compressive behavior. *J Biomech* 26:581-592
135. Sharma L, Eckstein F, Song J, Guermazi A, Prasad P, Kapoor D, Cahue S, Marshall M, Hudelmaier M, Dunlop D (2008) Relationship of meniscal damage, meniscal extrusion, malalignment, and joint laxity to subsequent cartilage loss in osteoarthritic knees. *Arthritis Rheum* 58:1716-1726
136. Sharma L, Song J, Felson DT, Cahue S, Shamiyeh E, Dunlop DD (2001) The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *Jama* 286:188-195
137. Sittek H, Eckstein F, Gavazzeni A, Milz S, Kiefer B, Schulte E, Reiser M (1996) Assessment of normal patellar cartilage volume and thickness using MRI: an analysis of currently available pulse sequences. *Skeletal Radiol* 25:55-62
138. Soltz MA, Ateshian GA (1998) Experimental verification and theoretical prediction of cartilage interstitial fluid pressurization at an impermeable contact interface in confined compression. *J Biomech* 31:927-934
139. Soltz MA, Ateshian GA (2000) Interstitial fluid pressurization during confined compression cyclical loading of articular cartilage. *Ann Biomed Eng* 28:150-159
140. Stabler A, Glaser C, Reiser M (2000) Musculoskeletal MR: knee. *Eur Radiol* 10:230-241
141. Teichtahl AJ, Cicuttini FM, Janakiramanan N, Davis SR, Wluka AE (2006) Static knee alignment and its association with radiographic knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 14:958-962
142. Teichtahl AJ, Davies-Tuck ML, Wluka AE, Jones G, Cicuttini FM (2009) Change in knee angle influences the rate of medial tibial cartilage volume loss in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 17:8-11
143. Tetsworth K, Paley D (1994) Malalignment and degenerative arthropathy. *Orthop Clin North Am* 25:367-377
144. Thompson RC, Jr. (1975) An experimental study of surface injury to articular cartilage and enzyme responses within the joint. *Clin Orthop Relat Res*:239-248
145. Thorp LE, Wimmer MA, Block JA, Moision KC, Shott S, Goker B, Sumner DR (2006) Bone mineral density in the proximal tibia varies as a function of static alignment and knee adduction angular momentum in individuals with medial knee osteoarthritis. *Bone* 39:1116-1122

146. Urban JP (1994) The chondrocyte: a cell under pressure. *Br J Rheumatol* 33:901-908
147. van Saase JL, van Romunde LK, Cats A, Vandenbroucke JP, Valkenburg HA (1989) Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other populations. *Ann Rheum Dis* 48:271-280
148. Volksgezondheid NK http://www.rivm.nl/vtobject_class/kom_artrose.html.
149. von Eisenhart-Rothe R, Graichen H, Hudelmaier M, Vogl T, Sharma L, Eckstein F (2006) Femorotibial and patellar cartilage loss in patients prior to total knee arthroplasty, heterogeneity, and correlation with alignment of the knee. *Ann Rheum Dis* 65:69-73
150. von Lanz T, Wachsmuth W (1972) Bein und Statik. *Praktische Anatomie*:12-12
151. Wilson DR, Feikes JD, O'Connor JJ (1998) Ligaments and articular contact guide passive knee flexion. *J Biomech* 31:1127-1136
152. Wirth CJ, Mutschler W (2007) Genu varum und Genu valgum. In: *Praxis der Orthopädie und Unfallchirurgie*:615
153. Wirth W, Eckstein F (2008) A technique for regional analysis of femorotibial cartilage thickness based on quantitative magnetic resonance imaging. *IEEE Trans Med Imaging* 27:737-744
154. Wu JZ, Herzog W, Ronsky J (1996) Modeling axi-symmetrical joint contact with biphasic cartilage layers--an asymptotic solution. *J Biomech* 29:1263-1281
155. Zhai G, Ding C, Cicuttini F, Jones G (2007) A longitudinal study of the association between knee alignment and change in cartilage volume and chondral defects in a largely non-osteoarthritic population. *J Rheumatol* 34:181-186
156. Zilch H, Weber U (1989) In: *Orthopädie mit Repetitorium*.432-438, 458-460

10. Tabellen- und Abbildungsverzeichnis

10.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1	Zusammensetzung des Gelenkknorpels (Nassgewicht)	Seite 12
Tabelle 2	Röntgenologische Klassifikation des Schweregrades der Arthrose nach Kellgren und Lawrence (1963)	Seite 18
Tabelle 3	Röntgenologische Klassifizierung der Gonarthrose nach Jäger und Wirth (1992)	Seite 19
Tabelle 4	Übersicht der Ein- und Ausschlusskriterien	Seite 24
Tabelle 5	Übersicht der im Rahmen der Segmentierung des Gelenkknorpels bestimmte Parameter	Seite 26
Tabelle 6	Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum mediales Kniegelenkskompartiment bei neutraler Beinachse	Seite 28
Tabelle 7	Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum laterales Kniegelenkskompartiment bei neutraler Beinachse	Seite 29
Tabelle 8	Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum mediales Kniegelenkskompartiment bei valgischer Beinachse	Seite 31
Tabelle 9	Veränderungen des Gelenkknorpels im Untersuchungszeitraum laterales Kniegelenkskompartiment bei valgischer Beinachse	Seite 32

10.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1	Anatomie des Kniegelenkes	Seite 9
Abbildung 2	Röntgenbefunde bei Varus- und Valgusgonarthrose im Vergleich zum Normalbefund	Seite 11
Abbildung 3	Darstellung der verschiedenen Traglinien in Abhängigkeit der Beinachse	Seite 14
Abbildung 4	Ausgeprägte Valgusgonarthrose im a.p. Röntgenbild im Stehen und der intraoperative Befund mit massiver Knorpelglatze an der lateralen Femurkondyle	Seite 15
Abbildung 5	Darstellung der Gelenkzonen im MRT-Datensatz	Seite 22
Abbildung 6	Darstellung der Knorpelregionen im MRT-Datensatz	Seite 22

11. Danksagung

Besonderer Dank gebührt Herrn Prof. Dr. med. Felix Eckstein für die Erarbeitung und Überlassung des Themas und die außerordentlich gute Betreuung.

Mein Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Reinhard Putz, Direktor der Anatomischen Anstalt der Ludwig-Maximilians-Universität München, für die Bereitstellung der Räumlichkeiten und technischen Ausstattung.

Bedanken möchte ich mich auch bei den Mitarbeitern des Anatomischen Institutes der Ludwig-Maximilians-Universität München, die durch Ihr Engagement zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben. Hervorheben möchte ich hierbei insbesondere Frau Linda Jakobi, die mich äußerst gewissenhaft und geduldig bei der Knorpelsegmentierung betreute und auch privat eine Freundin wurde.

Mein innigster Dank gilt meinem Mann, der mich nicht nur mit seiner Liebe und Geduld begleitete, sondern mich auch mit seinem Fachwissen und seiner Fürsorge um unsere Töchter tatkräftig unterstützte und so entscheidend zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen hat. Ihm widme ich diese Arbeit.

12. Lebenslauf

Persönliche Daten

Name	Julia Bula-Sternberg
Geburtsdatum	20. März 1974 in München
Familienstand	verheiratet mit Dr. med. Philipp Bula
Kinder	3
Staatsangehörigkeit	deutsch
Konfession	evangelisch-lutherisch

Schulausbildung

Juni 1995	Allgemeine Hochschulreife am Städtischen Luisengymnasium München
-----------	---------------------------------------------------------------------

Freiwilliges Soziales Jahr

1995 bis 1996	Privatklinik Josephinum München
---------------	---------------------------------

Sonstige Tätigkeiten

1996 bis 2001	Transplantationsteam der LMU München Durchführung der HLA-Typisierungen für Organspender am Transplantationszentrum München
---------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Studium der Humanmedizin an der Universität Wien und der Ludwig-Maximilians-Universität München

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung	Wintersemester 2002/2003 (Universität Wien)
----------------------------------------------------	---------------------------------------------

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung	Sommersemester 2007 (LMU München)
-----------------------------------------------------	-----------------------------------

Approbation	29. Juni 2007
--------------------	---------------

Ärztliche Tätigkeit

seit September 2009	Ärztin in Weiterbildung Institut und Poliklinik für Radiologische Diagnostik Universitätsklinikum Carl Gustav Carus - Dresden Prof. Dr. med. Michael Laniado
---------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------