

Ulf Jens Schlegel  
Dr. med.

**Untersuchungen zum Einfluß der autologen Chondrozytentransplantation auf den Knorpelmetabolismus und die Gelenkfunktion mittels funktioneller, kernspintomographischer und biochemischer Parameter**

Geboren am 13.08.1973 in Pforzheim  
Reifeprüfung am 13.05.1993 in Pforzheim  
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 94/95 bis SS 2001  
Physikum am 11.09.1996 an der Universität Heidelberg  
Klinisches Studium in Heidelberg  
Praktisches Jahr in Heidelberg, Paris (F) und Chicago (USA)  
Staatsexamen am 30.10.2001 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. M. Lukoschek

Läsionen des hyalinen Gelenkknorpels stellen Erkrankungen mit immenser medizinischer und sozialökonomischer Bedeutung dar. Die autologe Chondrozytentransplantation nach Brittberg bietet eine neue Option zur Behandlung lokal begrenzter, chondraler Defekte des menschlichen Knies. Der reparative Effekt beruht hierbei auf der Bildung eines Gewebes mit chondroider Matrix in der ehemaligen Defektzone. Bislang durchgeführte Nachuntersuchungen konzentrierten sich vor allem auf klinische und resonanztomographische Verfahren, um die Wirksamkeit des Verfahrens zu dokumentieren. Hierbei zeigte sich allerdings, daß mithilfe der genannten Methoden letztlich nur eine geringe Sensitivität und diagnostische Genauigkeit zu erzielen war. Untersuchungen der Synovialflüssigkeit weisen darauf hin, daß von der osteochondralen Matrix freigesetzte Marker prognostische Potenz bezüglich der Degradation und Regeneration chondraler Gewebe haben könnten. In der vorliegenden Arbeit wurden synoviale Proben von elf mit der genannten Technik therapierten Patienten untersucht und den etablierten Methoden zur Nachuntersuchung gegenübergestellt. Die Untersuchungen konzentrierten sich hierbei auf die folgenden Parameter: Metalloproteinase 1 (MMP-1), Metalloproteinase 3 (MMP-3), Tissue Inhibitor of Metalloproteinase (TIMP-1), YKL-40, Proteoglykane (PG), Deoxypyridinoline (DPD), aminoternale Crosslinks (NTX) und Propeptid I des carboxyterminalen Prokollagens (PICP). MMP-1, TIMP-1, YKL-40, DPD, PICP, NTX und insbesondere MMP-3 zeigten in der chronologischen Betrachtung vergleichbare Reaktionen der Marker bei allen Patienten. So zeigte sich einheitlich 6 Wochen postoperativ ein deutlicher Anstieg der Knorpeldestruktions- bzw. Knochenresorptionsmarker. Nach einem Jahr war ein Rückgang der Marker-Konzentrationen auf Werte unterhalb des praeoperativen Niveaus zu beobachten. Die Untersuchung der Proteoglykane hingegen ließ keine derartigen Zusammenhänge erkennen. Zusammengefaßt könnten die beobachteten Phänomene auf einen Zusammenhang zwischen der durch die autologe Chondrozytentransplantation induzierten Regeneration des hyalinen Gelenkknorpels und

biochemischen Wechselwirkungen innerhalb des Gelenkes hinweisen. Folgeuntersuchungen müssen nun zeigen, ob auffällige Markerreaktionen einzelner Patienten eine prognostische Bedeutung hinsichtlich des klinischen Ergebnisses haben. Der jetzige Stand der Untersuchung läßt bisher keinen der untersuchten Marker zur Verlaufsbeobachtung nach autologer Chondrozytentransplantation zu. In ihrer Gesamtheit allerdings sind die untersuchten Marker mit Ausnahme der Proteoglykane mit den reparativen Vorgängen verknüpft, was Hoffnung auf die Verwendung biochemischer Marker zur Beurteilung von chondralen Reparaturvorgängen nährt.