

5 Diskussion

Mit der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung wird gezeigt, dass gefäßgestielte Periostlappen von adulten Kaninchen in der Lage sind, sich in osteochondralen Kniegelenkdefekten des Kaninchens zu knorpelähnlichem Gewebe zu differenzieren.

Die Ergebnisse des Vorversuchs dienen der optimalen Gestaltung des Versuchsablaufs im Hauptversuch. So zeigte sich im Vorversuch, dass bei den vom medialen Tibiaaspekt gewonnenen, gefäßgestielten Periostlappen postoperativ und am Versuchsende die Durchgängigkeit der Gefäße nicht sicher beurteilbar ist. Da die Gefäße den Bereich des Kniegelenkes überbrücken müssen, ist eine Minderversorgung des Periostlappens durch mechanische Belastung im Sinne einer Gefäßkompression bei Flexion oder Zugbelastung bei Extension nicht ausgeschlossen. Im Hauptversuch werden die Periostlappen deshalb ausschließlich vom medialen Femuraspekt gewonnen und die Gefäßstiele mikrovaskulär reanastomosiert. Für diese Methode der Reanastomosierung spricht, dass sämtliche Mikroanastomosen sind zum Zeitpunkt des Versuchsendes sicher durchgängig sind.

Eine weitere Einflussgröße auf die Chondrogenese stellt die absolute Ischämiezeit der reanastomosierten Transplantate dar, die registriert wird und in dieser Untersuchung 45 Minuten nicht übersteigt. Andere Autoren untersuchten diesen Einfluss der intraoperativen Ischämie bei vaskularisiertem Periost, welches in die Atemwege transplantiert wird. Nach zweistündiger Unterbrechung der Blutzufuhr konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Chondrogenese gefunden werden [Naficy und Esclamado,1997].

Durch die verwendete Anästhesiemethode ist eine absolute Ruhigstellung der Tiere auch über einen längeren Zeitraum für die mikrochirurgischen Eingriffe ermöglicht. Auch die einfache Handhabung im Sinne einer guten Steuerbarkeit wird als sehr vorteilhaft beurteilt.

In der Literatur wird eine Vielzahl unterschiedlicher Defektformen, -größen und -lokalisationen beschrieben. Sie reicht von Einzellochdefekten mit ein bis sechs

Millimeter Durchmesser bis zu vier Runddefekten an einem Gelenk, die an beiden Femurkondylen und in der Patellagleitbahn eingebracht wurden [Salter et al., 1980; Nelson et al., 1988]. Schalenförmige und stufenförmige Defekte [Rubak et al., 1982], die als chondral und osteochondral angesehen werden müssen, führen möglicherweise zu unterschiedlichen Reaktionsmustern der Periostlappentransplantate in den angrenzenden Geweben.

Paul et al. (1979) fordern in Übereinstimmung mit Wellmitz (1974 und 1976) eine weitestgehende Standardisierung der Versuchsbedingungen bezüglich Tierart, Defektherstellung, Defektgröße und -lokalisierung, um eine gute Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten. In der vorliegenden Arbeit kommen osteochondrale Stanzdefekte einer Größe von sechs mal vier Millimeter im femoropatellaren Gleitlager zur Anwendung, weil seit vielen Jahren in tierexperimentellen Studien Stanzdefekte routinemäßig angewendet werden [Häbler, 1925; Kunz et al., 1979; Regling et al. 1979]. Durch die großzügige Breite der Einzeldefekte ist ein Verschluss durch nichtregenerative Prozesse, wie zum Beispiel ein Defektverschluss der Ränder durch den hydrostatischen Gewebedruck, ausgeschlossen.

In unserem eigenen Hauptversuch konnten wir postoperative Todesfälle im Gegensatz zu Versuchen anderer Autoren [Engkvist, 1979; Engkvist und Ohlsen, 1979; Rubak (a), 1982; O'Driscoll et al., 1988; Delaney et al., 1989] nicht verzeichnen. Dies führen wir auf die strenge Einhaltung aseptischer Operationskautelen und auf den protektiven Effekt der perioperativen Antibiotikaphylaxe zurück. Sämtliche Eingriffe erfolgten unter antibiotischer Abschirmung mit Gentamycin. Die perioperative Antibiotikagabe wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Ohne Infektionsprophylaxe hatte Rubak (a) (1982) zwei Todesfälle bei einer Gesamtzahl von 66 Tieren zu verzeichnen. Ohne spezifische Maßnahmen verstarben bei Kon (1981) zwei von 50 Tieren, bei O'Driscoll und Salter (1984) vier von 30. Albrecht et al. (1983) hatte trotz systemischer Antibiose mit Prokain-Benzathin-Penizillin zehn Prozent postoperative Infektionen.

Salter et al. (1981) und Dustmann und Puhl (1976) verwiesen auf einen positiven Effekt bei der Kombination lokaler und systemischer Antibiotikatherapie. Tiedtke et al. (1982) führten eine intraoperative Wundspülung mit Natriumchloridlösung

durch. Die Keimzahl wurde dadurch in ihren Untersuchungen auf 58,2% des Ausgangswertes gesenkt. Bei Spülung mit Natriumchloridlösung, Bacitracin und Neomycinsulfat konnte eine Keimzahlsenkung auf 5,1% beobachtet werden.

Unter Beachtung der in der Literatur beschriebenen Ergebnisse und der eigenen Beobachtungen wird eine perioperative Antibiotikaphylaxe als sinnvoll angesehen. Insgesamt sind im Hauptversuch bei nur 3 von 38 Kniegelenken postoperative Wundinfektionen aufgetreten, die mit Lokalmaßnahmen (tägliche Wundreinigung mit dreiprozentiger Wasserstoffperoxidlösung, Betailsodona-Touchierung und Verbandwechsel) innerhalb von vierzehn Tagen beherrscht wurden.

Über vergleichbare Infektionsraten trotz systemischer Antibiose berichten auch andere Autoren [Furukawa et al., 1980; Salter et al., 1980; Albrecht et al., 1983; Kreder et al., 1994]. In den histologischen Präparaten finden sich sowohl im Knorpel-Knochengewebe als auch im umliegenden Bindegewebe keine Entzündungshinweise.

Als Transplantatbefestigung diente die Gewebeklebung mit Tissucol Duo S Kleber im Duplojekt-Verfahren. Für die Klebungen wird das Periost an Haltefäden aufgespannt und in den Defekt eingebracht. Anschließend wird das Transplantat mit dem Fibrinkleber unterspritzt, bis dieser an den Rändern austritt. Nach wenigen Sekunden ist eine ausreichende Transplantathaftung gewährleistet. Überstände werden nach dem Klebevorgang mit einem Skalpell abgeschnitten. Die Anwendung des Duplojekt-Systems gestaltet sich anwendungsfreundlich, außerdem wird eine hohe Klebefestigkeit erreicht, wie bereits von anderen Autoren beschrieben [Redl und Schlag, 1982; Bruns und Steinhagen, 1999].

Die Transplantatbefestigung durch Naht führte bei Kreder et al. (1994) zu einer Osteophytenbildung um die Nähte. In der eigenen Untersuchung werden keine Osteophyten in der makroskopischen Untersuchung gefunden. Hier könnte ein Vorteil der Fibrinklebung liegen. Da es bei keinem der insgesamt 9 Defekte des Vorversuchs zu einem Transplantatverlust oder zu einer Hemmung der Gelenkbewegung kam, wie sie bei einem intraartikulären Fremdkörper zu

erwarten wäre, wird das operative Verfahren im Hauptversuch beibehalten. Mangelnde Haftung trat dann auch in keinem Fall ein.

Postoperativ werden die Tiere bei normaler Käfigaktivität gehalten, eine Ruhigstellung erfolgt nicht. In einer Studie untersuchen O'Driscoll und Salter (1984) den Einfluss von kontinuierlich passiver Bewegung des Kniegelenkes nach Transplantation von periostalen Autotransplantaten, verglichen mit einer totalen Immobilisierung des Kniegelenkes. Durch die Bewegung der Kniegelenke scheint die Neochondrogenese gefördert zu werden [O'Driscoll und Salter, 1984]. Mow (1991) erzielt bei Kaninchen die besten Ergebnisse einer Knorpelregeneration von freien Periostlappen unter normaler Käfigaktivität. Auch Ritsilä und Mitarbeiter (1981) kommen zu dem Ergebnis, dass die Gelenkbewegung einen entscheidenden Faktor bei der Regeneration der Gelenkfläche darstellt.

Die Periostlappentransplantationen der vorliegenden Arbeit werden an adulten Tieren vorgenommen, da das Alter der Versuchstiere das Ergebnis wesentlich beeinflusst [Urist und McLean, 1952; Cohen und Lacroix, 1955; Ritsilä et al., 1972 und 1976]. Es gilt der Grundsatz: "Je jugendlicher das Periost, desto größer ist seine Kapazität" [Stock et al., 1991]. Periostlappen ausgewachsener Kaninchen besitzen ein wesentlich geringeres chondrogenetisches Potenzial als das adoleszenter [Poussa et al., 1981; Rubak (b), 1982; O'Driscoll und Salter, 1986; Delaney et al., 1989; Kreder, 1994]. Kreder untersuchte 1994 den Effekt des Spender- und Empfängeralters bei der Gelenkflächenrekonstruktion durch periostale Allotransplantate bei Kaninchen. Er bewies, dass das Alter der Spendertiere den wichtigsten Qualitätsfaktor für das regenerierte Gewebe darstellt.

Die Differenzierung gefäßgestielter Periostlappen wird in der Literatur kontrovers diskutiert. Wird das Periostlappentransplantat mit mikrovaskulärem Gefäßanschluss als Röhre angeordnet, so dass es den Innenraum zwischen zwei Frakturenden einer Extremität dicht umschließt, ist es in der Lage, Knochen zu bilden [Wildenberg et al., 1983; Takato et al., 1986]. Die Ursache dafür wird in der raumbegrenzenden Funktion gesehen und als "Konzept des vorgegebenen Raumes" bezeichnet [Stock et al., 1991].

Im Kaninchenmodell ist die chondrogenetische Potenz von freien und vaskularisierten Perichondriumlappen in den Atemwegen nachgewiesen. Als Spendergebiet diente Perichondrium der Aurikularregion. Dabei wurde eine signifikant höhere Knorpelproduktion bei den gefäßgestielten Lappen beobachtet [Hartig et al., 1994]. Die Ursache für die Knorpelbildung, im Gegensatz zur Knochenbildung durch das Transplantat, wird vor allem in der randbegrenzenden Knorpelumgebung und der Atemluft gesehen. Diese Aussage kann anhand der vorliegenden Untersuchung nicht gestützt werden, da hier eine Knorpelbildung unter Luftabschluss erfolgt, obwohl das Transplantat von Knorpelgewebe umgeben ist.

Andere Autoren verwendeten sowohl perichondrale als auch Periostlappen zur Rekonstruktion laryngotrachealer Knorpeldefekte [Naficy und Esclamado, 1997].

Die Faktoren, die über die osteogene beziehungsweise chondrogene Potenz der Transplantate entscheiden, sind unklar. Manche Autoren vermuten sie hauptsächlich in der Spenderregion [Ritsilä und Alhopuro, 1973; Sohn und Ohlsen, 1974; Cohen et al., 1985]. Für nicht-vaskularisierte Periostlappentransplantate konnten Fang und Miltner (1933) zeigen, dass Tibiaperiost dem Rippenperiost in der osteogenen Potenz überlegen ist. Altonen und Mitarbeiter (1977) konnten die Überlegenheit des Tibiaperiosts im Vergleich zu dem der Mandibula hinsichtlich des Knochenersatzes darstellen.

Für vaskularisierte Periostlappentransplantate ist der Unterschied der osteogenen Potenz zugunsten des Tibia- gegenüber dem Rippenperiost bestätigt [Finley et al., 1978; Wildenberg et al., 1983]. In dieser Untersuchung kommt Periost vom medialen Aspekt des Femurs zum Einsatz, da für die mikrochirurgisch anastomosierten Periostlappen eine mechanische Belastung durch Zug- oder Druckspannung, wie sie sich bei einem Tibialappen ergeben kann, ausgeschlossen wird. Die Periostentnahme erfolgt scharf. Zunächst wird das zu transplantierende Areal senkrecht zur Oberfläche umschnitten. Im Anschluss daran wird der Periostlappen mittels eines Periostelevatoriums gehoben. Bei diesem Vorgehen ist ein Verbleiben der Osteochondroprogenitorzellen am Transplantat gewährleistet [Amiel et al., 1985; Mow et al., 1991; Kreder et al., 1994].

Die Empfängerregion beeinflusst ebenfalls die Differenzierung der Periostlappen-transplantate. Rubak (1983) zeigte den Einfluss auf die Art der Differenzierung. In seinem Experiment wird ein künstlich gesetzter Defekt am Beckenkamm durch geflechtknochenartige Strukturen ausgefüllt, obwohl das Periost von einem Knochen mit enchondraler Ossifikation stammt. Er stellt weiter fest, dass Periosten den meisten Knochen bildet, wenn es dem Knochenmark anliegt und weniger, wenn es kortikalem Knochen benachbart ist. Diese Untersuchungsergebnisse können durch die eigene Arbeit gestützt werden. In allen Präparaten die hyalinähnlichen Knorpel bilden (zehn von 19 Präparaten der Gruppe 1 und 2), kann eine enchondrale Ossifikationstendenz zum Knochenmark hin festgestellt werden.

In der vorliegenden Untersuchung findet ein modifiziertes Auswertungsschema zur Beurteilung der histologischen Ergebnisse von O'Driscoll et al. (1988) Verwendung. Dieses Schema benutzt auch Dietzel (1996). Ein Vorteil dieses Schemas ist eine morphologische Unterscheidung der entnommenen Proben in Regenerate mit und ohne typische Schichtung des hyalinknorpelartigen Gewebes. Dieses morphologische Kriterium könnte unter anderem für einen biomechanischen und damit auch funktionellen Unterschied des neugebildeten Gewebes verantwortlich sein. Um die Ergebnisse mit der Literatur vergleichen zu können, müssen Knorpelregenerate mit typischer und ohne typische Schichtung zusammengefasst werden, da andere Autoren eine solche Differenzierung nicht vornehmen.

In der eigenen Arbeit liegt in der Gruppe der freien Transplantate hyalinähnlicher Knorpel in 25% der Defekte vor. In der Literatur finden sich in ähnlichen Gruppen höhere Werte von 35% bis 70% [O'Driscoll et Salter, 1984; Mow et al., 1991; Kreder et al., 1994], die genaue Betrachtung der Ergebnisse erklärt jedoch die Unterschiede. Mow et al. (1991) findet seine Ergebnisse nach einer postoperativen Beobachtungsphase von acht Wochen, die eigenen Untersuchungen umfassen einen Zeitraum von sechs Monaten. In dem Ersatzgewebe findet er in der oberflächlichen Zone häufig Fibrillationen. Diese mikrostrukturellen Probleme können die Langzeitprognose limitieren [Mow et al., 1991].

Dietzel führt 1996 eine Longitudinalstudie zum Vergleich verschiedener Fixationsmethoden von Periosttransplantaten im Kaninchenkniegelenk durch. Seine morphologischen Ergebnisse zeigen hinsichtlich der Gelenkflächenrekonstruktion ein Maximum im Bewertungsscore von der achten bis zwölften postoperativen Woche, welches sich nach sechs Monaten um bis zu 35% reduziert und dann bis zu einem Jahr konstant bleibt. Auch andere Autoren finden in den ersten postoperativen Wochen "hyalinen Knorpel", der sich jedoch zu späteren Zeitpunkten in Faserknorpel umwandelt oder bindegewebig durchsetzt wird [Mommsen et al., 1977; Cheung et al. 1980; Furukawa et al., 1980; Cai et al., 1998]. Diese Ergebnisse werden durch die eigene Untersuchung in der Gruppe der freien Transplantate gestützt, in der bei 75% der Defekte fibröses Gewebe vorherrscht.

Ein weiterer entscheidender Unterschied ist im Alter der Versuchstiere zu suchen. Andere Autoren verwendeten Jungtiere mit nicht verschlossenen Epiphysenfugen für ihre Versuche [O'Driscoll und Salter, 1984]. Wie bereits dargestellt, besitzt Periost, welches von adoleszenten Tieren gewonnen wird, ein wesentlich höheres chondrogenetisches Potenzial als das adulter Tiere. Dies könnte eine Erklärung dafür sein, das sich bei O'Driscoll und Salter (1984), unter dem Einfluss einer kontinuierlich passiven Bewegung in 59% der gesetzten Defekte hyalinähnlicher Knorpel bildet, während es in der eigenen Untersuchung deutlich weniger sind. Kreder et al. (1994) finden zwischen 31% und 36% hyalinähnlichen Knorpel in der Gruppe der Autotransplantate bei adulten Kaninchen.

Aufgrund der Verwendung adulter Tiere scheint diese Untersuchung mit der eigenen vergleichbar, obwohl der Untersuchungszeitpunkt bei Kreder et al. Bereits sechs Wochen nach der Transplantation liegt. Es liegen in der Literatur keine Ergebnisse dafür vor, dass sich die morphologischen, biomechanischen oder chemischen Eigenschaften der Transplantate in einer längeren Untersuchungsdauer verbessern.

Die besten Resultate finden sich in der eigenen Untersuchung bei der Gruppe der gefäßgestielten Transplantate. Eine hyalinartige Umwandlung erfahren ca. $\frac{3}{4}$ der Transplantate, die Färbung mit Safranin-O ist bei allen Präparaten dieser Gruppe normal oder leicht vermindert als Indikator für einen mindestens annähernd

normalen Glykosaminoglykangehalt. Es zeigt sich in dieser Gruppe ein befriedigendes Regenerationsverhalten, welches in nur drei von elf Regeneraten die typischen degenerativen Langzeitveränderungen nach sechs Monaten zeigt. Bei den freien Transplantaten findet sich nach diesem Zeitraum kein Transplantat mit normaler Safranin-O-Färbung, zwei von acht Gewebeproben erscheinen vermindert angefärbt. Auch hier zeigt sich die deutliche Überlegenheit der gefäßgestielten Transplantate. In dieser Gruppe finden sich in sechs von elf Präparaten glatte und intakte Oberflächen, weitere vier stellen sich mit oberflächlichen Laminationen dar, während sich bei den restaurierten Defekten der freien Transplantate in der Hälfte der Fälle schwerste Spaltbildungen und Fibrillationen zeigen. Auch makroskopisch zeigen sich bei weiteren vier von acht Regeneraten mäßige Unebenheiten und Randspalten in der Oberfläche. Eine als normal anzusehende strukturelle Integrität findet sich in dieser Gruppe in nur einem Präparat, in Gruppe 3 jedoch in über der Hälfte der Fälle.

Als Ursache kann eine biologische Minderwertigkeit des von den freien Transplantaten gebildeten Neoknorpels angenommen werden. Es zeichnet sich ein histologisches Bild ab, welches den Veränderungen einer Osteoarthritis gleicht. Dort entsteht zunächst ein Glanzverlust der Oberfläche. Später nimmt die Konsistenz des Gelenkknorpels ab und umschriebene Aufrauungen werden sichtbar. Letztendlich zeigen sich deutliche Defekte bis zum vollständigen Knorpelverlust. Diese Beobachtungen werden auch von Furukawa et al. [1980] bestätigt. Unter dem Einfluss der Vaskularisation scheint sich ein Regenerat zu bilden, welches unter den gegebenen Versuchsbedingungen dauerhafter ist.

Deutliche Unterschiede finden sich auch hinsichtlich der Schichtdicke verglichen mit dem Niveau des Umgebungsknorpels. Ein vollständiger Ersatz auf der gesamten Höhe wird in Gruppe 2 einmal erreicht, bei den gefäßgestielten Transplantaten in zehn von elf Fällen. Dies entspricht fast dem Wert der Kontrollgruppe. Dass in der Kontrollgruppe nicht bei allen Präparaten eine unauffällige Gelenkfläche gefunden wird, kann als Folge des chirurgischen Traumas gewertet werden. Hier zeigt sich, wie empfindlich die Gelenkstruktur auf ein äußeres Trauma reagieren kann. Unklar bleibt, ob es sich in Gruppe 2 um degenerative Veränderungen handelt, oder ob das Gelenkflächenniveau des

Umgebungsknorpels primär nicht erreicht wurde. Da die Regenerate der freien Transplantate in der Literatur das Gelenkflächenniveau in einem Untersuchungszeitraum von sechs Wochen bis zu drei Monaten häufig erreichen [Furukawa et al., 1980; O'Driscoll et al., 1984; Kreder et al., 1994], könnte es sich hier auch um einen sekundären Degenerationsprozess handeln.

Für beide Transplantatgruppen ist im histologischen Bild eine Ossifikationsfront nach basal zu finden, welche bei den vaskularisierten Transplantaten kräftiger ausgebildet ist. Ähnliche Verknöcherungsansätze finden sich bei Vachon et al. [1991], der seine Untersuchungen an Pferden durchführte. Durch Ausbildung einer subchondralen Knochenplatte entsteht für die freien Transplantate eine veränderte Stoffwechselsituation im Sinne eines einseitig offenen Systems. Dies könnte zu einer geminderten Stoffwechselaktivität führen, da es sich bei dem neugebildeten Gewebe nicht um originären Gelenkknorpel handelt, für den diese Situation physiologisch ist.

Ob diese Ossifikationsprozesse bis zur Gelenkfläche fortschreiten, bleibt unklar. Diese Frage kann nur durch längere Nachuntersuchungsintervalle beantwortet werden.

Die seitliche Bindung der neugebildeten Gewebe wird in beiden Transplantatgruppen nur partiell oder nicht erreicht. Mow et al. (1991) finden dieselben Ergebnisse. Die Erklärung könnte einerseits in der Technik der Fibrinklebung zu finden sein. Die im basalen Bereich bei allen Präparaten anzutreffende vollständige Verbindung kann als Zeichen einer raschen Fibrinkleberauflösung durch das stoffwechselaktive Periostgewebe gewertet werden. Im Bereich des bradytrophen Gewebes an den Schnittkanten des ursprünglichen Gelenkknorpels kann der Fibrinkleber als Sperrschicht fungieren und eine Verbindung der Gewebe verhindern. Andererseits findet sich im Knorpelgewebe ausgewachsener Tiere eine verminderte Zellteilungsrate im Vergleich zum physiologischen Wachstumsprozess. Im hochdifferenzierten Knorpelgewebe besitzt der einzelne Chondrozyt eine limitierte Proliferations- und Migrationskapazität. Die proliferative Gewebeantwort auf den gesetzten Defekt durch das umliegende Knorpelgewebe ist also begrenzt. Dies könnte auch die Erklärung für die grundsätzlich besseren Versuchsergebnisse bei juvenilen Tieren sein.

Die Auswertung der Zellzahlen zeigt den deutlichen Unterschied der Regenerate zu originärem Gelenkknorpel. Während in fast allen Präparaten der Kontrollgruppe eine normale Zellzahl gefunden wird, kann diese in den beiden anderen Gruppen nur je einmal nachgewiesen werden. Der Hauptteil der Transplantationsdefekte aus Gruppe 3 stellt sich mit mäßiger Hyperzellularität dar (neun von elf Präparaten), während bei den freien Transplantaten die Regenerate in der Hälfte der Fälle eine mäßige Hypozellularität aufweisen. Diese Hypozellularität findet auch Mow (1991) in seinen Präparaten.

Betrachtet man den Vorgang der Neoknorpeldifferenzierung, so kann der embryonale Knorpeldifferenzierungsprozess nachvollzogen werden. Auch dort kommt es zu einer Hyperzellularität im Gewebe, die sich durch Zunahme der Produktion einer extrazellulären Matrix nivelliert. Dadurch könnte die Hyperzellularität in den Regeneraten der gefäßgestielten Transplantate erklärt werden. Zusätzlich wird in beiden Transplantatgruppen eine Chondrozytenclusterbildung beobachtet, die in den Kontrollgruppenpräparaten nicht nachweisbar ist. Bei den Defekten, die mit freien Periostlappentransplantaten gedeckt werden, finden sich bei fünf Präparaten Clusterbildungen, die bei weniger als 25% der Knorpelzellen auftreten. In Gruppe 3 ist dies in allen Defekten der Fall. Clusterbildungen in mehr als 25% der Fälle können nur in Gruppe 2 bei drei Präparaten beobachtet werden. Eine ausgeprägte Clusterbildung in Verbindung mit Hypozellularität, wie sie in Gruppe 2 auftritt, kann einen Hinweis auf Zelluntergänge geben.

Im physiologischen Wachstumsprozess findet sich eine wohldosierte und langzeitige Belastungssteigerung als positiver Reiz für das Knorpelgewebe [Mohr, 1984]. Unter den gegebenen Versuchsbedingungen unterliegt das Gewebe jedoch der Belastung einer Spontanbewegung, die ungleich höher ist. Dieser Belastung scheint das durch gefäßgestielte Transplantate gebildete Gewebe eher widerstehen zu können. Die hauptsächlich milden degenerativen Veränderungen im umgebenden Knorpelgewebe sind vorwiegend auf das chirurgische Trauma zurückzuführen [Dietzel, 1996].

Bei den wenigen, starken Veränderungen des Umgebungsknorpels in Gruppe 2 fällt in den gleichen Präparaten die fehlende Verbindung zwischen Neoknorpel und Umgebungsknorpel auf. Zusätzlich ist die Defekthöhe unzureichend

restauriert und weist sowohl makroskopisch als auch mikroskopisch schwerste Spaltbildungen auf. Daraus ergibt sich eine Belastung für das originäre Knorpelgewebe, auf die es mit einer höheren Degenerationsrate reagiert.

Scheinbar widersprüchlich erscheinen die Ergebnisse, die bezüglich des Kollagengehaltes im Neoknorpel gefunden werden. Furukawa (1980) findet in seiner Untersuchung einen erhöhten Kollagengehalt in den Gewebeproben, Mow (1991) dagegen einen erniedrigten verglichen mit originärem Gelenkknorpel. Eine mögliche Erklärung findet sich in der Untersuchung von Kreder et al. (1994), in der der Einfluss des Spender- und Empfängeralters verschiedener Tiere verglichen wird. Die höchste Syntheserate wird in der Gruppe verzeichnet, in der Donor und Akzeptor adolescent sind (82%), die geringste Syntheserate entfällt auf die Gruppe der adulten Tiere (20%). In der eigenen Untersuchung zeigt sich in den mit freien Transplantaten versorgten Defekte ein gegenüber den Kontrollen erniedrigter Gesamtkollagengehalt von 51,8% (Kontrolle: 61,2%). Zahlenwerte können hier nicht verglichen werden, da bei Kreder (1994) Kollagensubtypen bestimmt werden. In der eigenen Untersuchung wird aufgrund der geringen Fallzahl auf eine Kollagentypisierung verzichtet. Für die Gruppe der freien Transplantate stimmen die Ergebnisse mit denen von Mow (1991) und Kreder et al. (1994) überein. Furukawa führt seine Untersuchung an Kaninchen durch, die keine verschlossenen Epiphysenfugen aufweisen. Die Tiere der eigenen Untersuchung weisen zum Operationszeitpunkt verschlossenen Epiphysenfugen auf. Die Vaskularisation des Periosts in Gruppe 3 scheint jedoch eine erhöhte Syntheserate des Gesamtkollagens zu ermöglichen, die dem juveniler Tiere ähnlich erscheint.

Auch andere Autoren haben den positiven Einfluss des Sauerstoffgehaltes der Atemluft auf die Chondrogeneserate unter in-vitro-Bedingungen untersucht und festgestellt, dass die besten Ergebnisse bei einem Sauerstoffgehalt von 12-15% erzielt werden [O'Driscoll et al., 1997]. Hier könnte eine Erklärung der höheren Kollagensyntheserate der gefäßgestielten Transplantate liegen.

In beiden Transplantatgruppen ist eine Zunahme des Wassergehaltes gegenüber den Kontrollen zu verzeichnen, die am höchsten in der Gruppe der freien Transplantate ist. Manche Autoren sehen die Ursache in einem Kollagenetzdefekt,

welches durch das Einreißen des kollagenen Netzwerkes entsteht [Maroudas und Bannon, 1977; Maroudas et al., 1985]. Bestätigt wird das durch die Ergebnisse von Kikuchi et al. (1998), der nach intraartikulärer Kollagenaseinjektion einen erhöhten Wassergehalt im Gelenkknorpel nachweist. Dies führt zu einer verminderten Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Quelldruck der Proteoglykane. Andere Autoren sehen die Ursache in einem Verlust eines Teils der Proteoglykane, wodurch den zurückgebliebenen Aggregaten mehr hydrophile Gruppen zur Verfügung stehen [Mankin und Trasher, 1975]. Dies könnte auch der Grund sein, weshalb in dem Hauptteil aller Präparate der makroskopischen Untersuchung eine Konsistenzminderung festzustellen ist.

Mit der Transplantation gefäßgestielter Periostlappen können in diesem Tierexperiment osteochondrale Gelenkflächendefekte bei adulten Kaninchen mit einem hyalinknorpelartigen Gewebe ausgefüllt werden. Dieses Gewebe ist in der Lage, den mechanischen Belastungen über den Zeitraum von 6 Monaten standzuhalten. Auch wenn kein originärer Gelenkknorpel gebildet wird, so erweist sich diese Methode einer freien Periosttransplantation als überlegen. Eine Verbesserung der Qualität des Ersatzgewebes ist durch Änderung der Versuchsbedingungen denkbar. Durch die Vaskularisation der Transplantate scheint eine Annäherung an embryonale und postnatale Wachstumsbedingungen möglich, die sich positiv auf die Bildung des Neoknorpels auswirkt. Durch eine Optimierung der Versuchsbedingungen und Annäherung an die natürlichen Wachstumsbedingungen könnte die Qualität der Regenerate weiter verbessert werden. Dann wäre die Entwicklung einer klinisch relevanten Behandlungsmethode möglich.