

TECHNISCHE UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie

Klinikum rechts der Isar

Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe

Der Hoffasche Fettkörper – Ein Literature-Review

Simone Elisabeth Margareta Haug

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

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

Prüfer der Dissertation :

1. Priv.-Doz. Dr. R.H.H. Burgkart

2. Univ.-Prof. Dr. R. von Eisenhart-Rothe

Die Dissertation wurde am 28.01.2013 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 07.05.2014 angenommen.

Meinen Eltern und Freunden

„Ich denke sowieso mit dem Knie“

Joseph Beuys

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
2	Grundlagen zum Hoffaschen Fettkörper	3
2.1	Anatomische Definition	3
2.2	Morphologie	6
2.3	Histologie	8
2.4	Blutversorgung	8
2.5	Endokrine Funktion	11
2.6	Neurohistologische und nozizeptive Funktion	12
2.7	Weitere Funktionen	16
3	Geschichtlicher Hintergrund zu Albert Hoffa	18
3.1	Leben (* 1859, † 1907)	18
3.2	Werk	19
3.3	Die Hoffas – Eine bedeutende Arztfamilie	24
3.4	Albert Hoffas Arbeiten zum Hoffaschen Fettkörper	24
4	Pathologische Veränderungen am Knie – Ein Zusammenhang mit dem Hoffaschen Fettkörper?	28
4.1	Hoffasche Krankheit	28
4.1.1	Ätiologie und Pathogenese	28
4.1.2	Symptome	30
4.1.3	Diagnostik	31
4.1.4	Therapie	31
4.2	Vorderer Knieschmerz in Assoziation mit der Hoffaschen Krankheit	32
4.2.1	Ätiologie und Pathogenese	34

4.2.2	Symptome.....	39
4.3	Arthrofibrose	39
4.3.1	Ätiologie und Pathogenese.....	40
4.3.2	Symptome.....	41
4.3.3	Diagnostik	42
4.3.4	Therapie.....	42
4.4	Gonarthrose	44
4.4.1	Epidemiologie	44
4.4.2	Ätiologie und Pathogenese.....	45
4.4.3	Symptome.....	51
4.4.4	Auswirkungen der Patientenkonstitution auf die Morphologie des Hoffaschen Fettkörpers und die Entwicklung einer Gonarthrose	52
4.4.5	Prophylaxe unter ökonomischen Gesichtspunkten	56
5	Die Betrachtung des Hoffaschen Fettköpers aus der Sicht der verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen	58
5.1	Biomechanik.....	58
5.2	Chirurgie.....	60
5.3	Tissue Engineering.....	63
5.4	Radiologie	65
5.5	Pathologie.....	75
5.6	Fallstudien	77
6	Diskussion	81
7	Zusammenfassung	92
8	Literaturverzeichnis	95

9	Abbildungsverzeichnis	112
10	Tabellenverzeichnis	125
11	Abkürzungsverzeichnis	126
12	Danksagung	128

1 Einleitung

Der infrapatellare Fettkörper, Corpus adiposum infrapatellare, ist im deutschen Sprachraum besser bekannt als der „Hoffasche Fettkörper“, benannt nach dem Berliner Arzt und Erstbeschreiber Albert Hoffa ⁸².

Obwohl Hoffa bereits im Jahr 1904 erstmals eine Knieschmerz auslösende, inflammatorische, fibröse Hyperplasie des infrapatellaren Fettkörpers beschreibt ¹⁹, bestehen bis heute ungeklärte Fragen im Hinblick auf den Hoffaschen Fettkörper. In seinem Artikel in der „Medizinischen Welt“ aus dem Jahr 1972 ist laut Schoberth die weitgehende Unkenntnis über die Affektionen des Fettkörpers sowohl hinsichtlich des Erscheinungsbildes als auch der klinischen Wertigkeit nicht zu rechtfertigen ¹⁵³. Noch 2005 geben Bohnsack et al. in ihrem wissenschaftlichen Beitrag über die biomechanischen und neurohistologischen Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers an, dass der Pathomechanismus der Hoffaschen Krankheit und die Funktion des Hoffaschen Fettkörpers im vorderen Kniekompartiment weitgehend ungeklärt seien. Experimentelle biomechanische Studien zur Klärung der Funktion des Hoffaschen Fettkörpers lagen bis dahin nicht vor ¹⁹. Die Tatsache, dass noch hundert Jahre nach seiner erstmaligen Beschreibung in der medizinischen Fachliteratur offene Fragen zu finden sind, erscheint umso bemerkenswerter, als der Hoffasche Fettkörper aus klinischer Sicht von größter Bedeutung ist. Es lassen sich diverse Tumore, tumorartige Anomalien und weitere Pathologien finden, welche vom Hoffaschen Fettkörper ausgehen können, oder sich in seiner unmittelbaren Umgebung finden lassen und ihn somit, wenn auch indirekt, betreffen. Zu nennen sind hier insbesondere Lipome, Hämangiome, Chondrosarkome, Ganglien, paraartikulär gelegene Chondrome, die fokal pigmentierte villös-noduläre Synovitis und nicht zuletzt die sogenannte Hoffasche Krankheit, um nur einige Erkrankungen aufzuzählen ^{10, 16, 35, 82, 98, 128, 149, 161, 189, 190}.

Ziel dieser Arbeit ist es, die medizinische Bedeutung des Hoffaschen Fettkörpers in Form einer ganzheitlichen Betrachtung darzustellen. Dabei wird zu klären sein, ob die Aufmerksamkeit, die dem Hoffaschen Fettkörper in der medizinischen Fachliteratur entgegengebracht wird, seiner Bedeutung tatsächlich gerecht wird. Sind die Feststellungen von Schoberth 1972 und Bohnsack 2005 hinsichtlich der angemerkten Defizite vor dem Hintergrund aktueller Publikationen noch haltbar? Im Rahmen der vorliegenden

Literaturübersicht zum Hoffaschen Fettkörper wird ein besonderes Augenmerk auf neue Therapieansätze und deren Optimierungsmöglichkeiten gelegt werden. Dies auch insbesondere im Hinblick auf die im Themenverbund zu dieser Arbeit entstandene Dissertation von U. A. Dapunt „Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis“³⁶. In einem ersten Schritt wird hierzu der Hoffasche Fettkörper anatomisch definiert, seine Morphologie beschrieben und seine Funktionen aus endokrinologischer, neurohistologischer und nozizeptiver Perspektive näher beleuchtet. Auf einen geschichtlichen Exkurs zum Leben und Werk des Namensgebers folgt eine Betrachtung der wichtigsten vom Hoffaschen Fettkörper ausgehenden sowie der ihn indirekt betreffenden Pathologien. Basierend auf einer umfassenden strukturierten Literaturrecherche werden im nächsten Schritt herausragende Forschungsprojekte und richtungsweisende Fallstudien aus Sicht der verschiedenen Fachdisziplinen betrachtet, bevor die Ergebnisse im Rahmen der abschließenden Diskussion auf ihre Bedeutung hin untersucht werden. Hierbei wird der Fokus unter anderem auf mögliche Implikationen hinsichtlich einer eventuellen Optimierung von Therapieverfahren und der sich hieraus ergebenden gesellschaftlichen und ökonomischen Relevanz gerichtet sein.

2 Grundlagen zum Hoffaschen Fettkörper

2.1 Anatomische Definition

Ein Gelenk im Allgemeinen und das Kniegelenk im Speziellen ist eine komplexe Struktur. Das Kniegelenk ist im menschlichen Körper das größte aller Gelenke. Hier artikulieren zwei Knochen, das Femur und die Tibia, und das größte Sesambein des menschlichen Körpers, die Patella, welche in die Sehne des M. quadriceps femoris eingelagert ist, miteinander. Also besteht das Kniegelenk eigentlich aus zwei Gelenken, dem Femorotibialgelenk (Art. femorotibialis) zwischen den Oberschenkelkondylen und dem Tibiaplateau, und dem Femoropatellargelenk (Art. femoropatellaris) zwischen dem Oberschenkelgleitlager und der Kniescheibenrückfläche. Das Femorotibialgelenk lässt sich weiterhin unterteilen in die Art. menisco-femoralis und die Art. menisco-tibialis. Man spricht in diesem Zusammenhang von den drei Kompartimenten des Kniegelenkes dem medialen, dem lateralen und dem femoropatellaren Kompartiment.

Die miteinander artikulierenden Gelenkflächen werden von den überknorpelten Kondylen des Femur, der mit dickem Knorpel überzogenen Patellarrückfläche und der proximalen Gelenkfläche der Tibia, dem Tibiaplateau, gebildet. Alle Bestandteile werden von einer Gelenkkapsel umschlossen und durch zahlreiche Bänder gesichert^{108, 142}.

Der Hoffasche (infrapatellare) Fettkörper stellt neben dem suprapatellaren- und dem präfemorale-Fettkörper einen der drei anterioren Fettkörper des Kniegelenkes dar^{174, 130}.

Der Hoffasche Fettkörper ist ein Einschluss im Kniegelenkbinnenraum, der die antero-inferiore Synovialmembran von den noch mehr anterior gelegenen Strukturen des Kniegelenkes räumlich trennt. Er selbst liegt extrasynovial aber intrakapsulär und agiert als verformbarer Platzhalter zwischen den sich in der Stellung verändernden Gelenkkomponenten im sich bewegenden Kniegelenk. Im vorderen Gelenkabschnitt füllt er jeden möglichen Hohlraum des Gelenkes in allen Stellungen aus. Er garantiert, dank seiner weichen Verformbarkeit, einen völlig kongruenten Schluss zwischen Tibia, Femur und Patella. Das Kniegelenk kann so mit erhaltener Kongruenz alle Bewegungen mitmachen. Mit einer unter

physiologischen Bedingungen geringen Menge an Synovia bleibt das intraartikuläre Vakuum in jeder Lage erhalten (vgl. Zusammenhalt zweier Glasplatten mittels eines Tropfens Flüssigkeit) ¹²². Ebenso fungiert er als dämpfender Puffer, der die exponierte vordere Gelenkoberfläche schützt ¹³⁹. Bei Streckung des Kniegelenkes weicht der Fettkörper den Femurkondylen seitlich aus und ist beidseits des Lig. patellae als Wulst tastbar ¹².

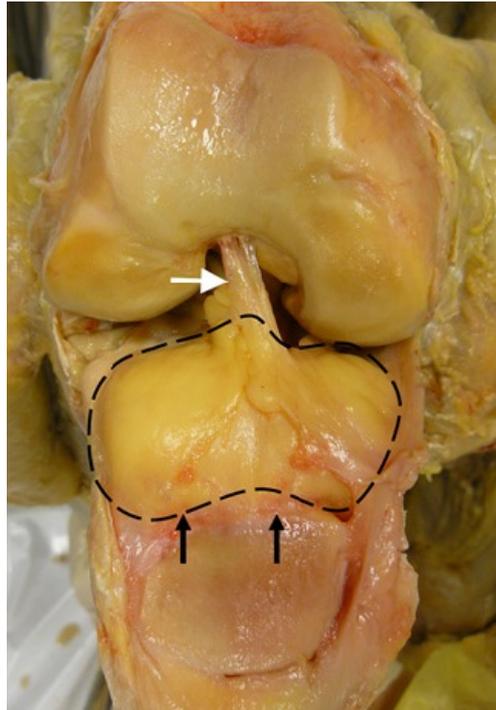


Abbildung 1 Präparation des rechten Knies in Flexion, welche den Hoffaschen Fettkörper (gestrichelte Linie) von einem anterioren Blickwinkel zeigt. Die Quadricepssehne ist proximal entfernt und zurückgezogen worden, um den der Gelenkseite zugewandten Anteil der Patella und den Hoffaschen Fettkörper darzustellen. Der Hoffasche Fettkörper ist intraartikulär im Kniegelenk lokalisiert, nahe der artikulierenden Knorpeloberfläche und der Synovialis. Zu berücksichtigen ist die Befestigung des Hoffaschen Fettkörpers am Unterrand der Patella (schwarze Pfeile). Die Befestigung zwischen den Kondylen ist an der infrapatellaren Plica (Lig. mucosum) (weisser Pfeil) vor dem vorderen Kreuzband lokalisiert.

(modifiziert nach Clockaerts S., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Runhaar J., Van Osch G. J. V. M., Van Offel J. F., Verhaar J. A. N., De Clerck L. S., Somville J. ³³)

Die Kniegelenkhöhle ist relativ groß und aufgrund der Kommunikation mit mehreren gelenknahen Schleimbeuteln weit verzweigt. Nicht nur die Menisken, sondern auch variabel ausgebildete Falten der Gelenkkapsel ragen in die Gelenkhöhle. Große paarige Schleimhautfalten, Plicae alares, im Bereich des Kniegelenkes stellen teilweise embryonale

Residuen einer ehemaligen Kammerung des Gelenkes dar¹⁴². Diese Plicae entspringen an verschiedenen Stellen der seitlichen Ränder der Patella und des Corpus adiposum infrapatellare (Hoffascher Fettkörper). Die synovialen Plicae persistieren als Residuen der während der Ontogenese zwischen der 8. bis 12. Schwangerschaftswoche erfolgenden Verschmelzung zum gemeinsamen Kniebinnenraum. Konstant kommen dabei das Septum (membrana) suprapatellare, die Plica infrapatellaris (Lig. mucosum) und die Plica mediopatellaris vor. Inkonstant hingegen werden eine Plica lateropatellaris und die laterale Umschlagfalte angetroffen¹⁵⁸. Die Plica synovialis infrapatellaris z.B. wird als Rest eines während der Embryonalentwicklung ausgebildeten vollständigen Septums im vorderen Abschnitt der Kniegelenkhöhle angesehen. Also eine Kapselfalte, welche die ursprüngliche Unterteilung des Gelenkes in zwei Kammern darstellt. Falten, die vom Hoffaschen Fettkörper ausgehen, ragen häufig auch im mittleren Bereich unterhalb der Patellaspitze in die Gelenkhöhle¹⁶⁵.

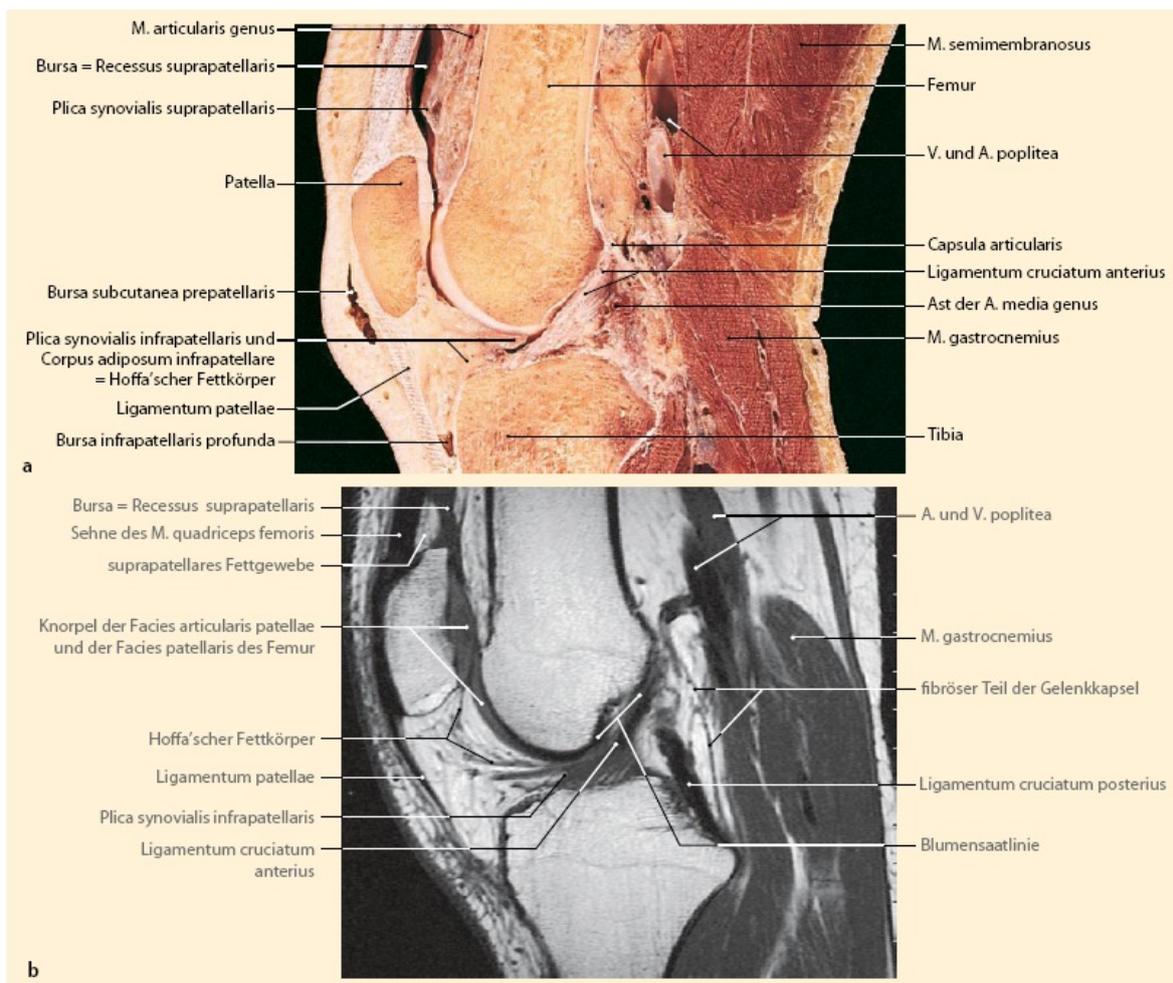


Abbildung 2 a) Sagittalschnitt durch den mittleren Bereich eines rechten Kniegelenkes, Ansicht der medialen Schnittfläche
b) T1-gewichtetes Magnetresonanztomogramm, sagittale Schnittebene, rechtes Kniegelenk eines 36 Jahre alten Mannes (modifiziert nach Tillmann B. N.)

Das Corpus adiposum infrapatellare ist eine pyramidenförmige Struktur, deren Basis dem Lig. patellae aufliegt und mit ihm verwachsen ist. Die distale Grenze bildet die Area intercondylaris anterior des Tibiaplateaus. Proximal reicht das Corpus adiposum infrapatellare bis zur Knorpel-Knochen-Grenze des distalen Kniescheibenrandes. Das Lig. transversum genus wird meist vollständig vom Hoffaschen Fettkörper umschlossen ^{13, 75, 165}.



Abbildung 3 Transversalschnitt durch das linke Kniegelenk. Der Hoffasche Fettkörper (FP) mit seiner lateralen und medialen Ausdehnung ist zwischen der Patella (P) anterior und der Trochleaoberfläche des Femur posterior gelegen (modifiziert nach Swan A., Mercer S. ¹⁶⁵)

2.2 Morphologie

Bereits Albert Hoffa gibt an, dass die Größe des Fettkörpers individuellen Schwankungen unterliegt, aber keinesfalls immer proportional zum Ernährungszustand oder Fettreichtum des Individuums ist ⁷⁵. Es besteht jedoch eine Korrelation zwischen der Masse des Hoffaschen Fettkörpers und der Körpergröße ⁶. Während sich bei kachektischen Patienten ein normal entwickelter Fettkörper fand, war eine Vergrößerung bei adipösen Patienten nicht nachweisbar. Der Hoffasche Fettkörper besteht folglich aus Baufett, weshalb seine Größe auch nicht vom Ernährungszustand abhängig ist ^{12, 19}. Schoberth nimmt an, dass eine Beeinflussung durch den Hormonhaushalt vorliegt ¹⁵³.

Nach Beyer et al. ¹² ist der Hoffasche Fettkörper in Form und Größe schon bei kleinen Kindern entwickelt, mit zunehmendem Alter ändern sich lediglich Größe und Konsistenz. Im

Rahmen seiner radiologischen Studie, bei der auch 50 Kniegelenke von Leichen verschiedenen Alters (2 bis 85 Jahre) präpariert wurden, fand Beyer beim gleichen Individuum überdies ausgeprägte Größenunterschiede des Fettkörpers in beiden Kniegelenken, ohne dass degenerative Knorpelschäden oder Meniskopathien als eventuelle Ursachen für eine einseitige Vergrößerung des Hoffaschen Fettkörpers vorlagen. Er vermaß die Plicae alares und die Plica synovialis infrapatellaris in ihrer Längsausdehnung, sowie den in die Gelenkhöhle hineinragenden Anteil der Synovialfalten des Hoffaschen Fettkörpers und entnahm ihn zur histologischen Untersuchung. Dabei kam er auf folgende durchschnittliche Normalwerte ¹²:

Plicae alares:	1,5 - 2cm Länge und 0,5 - 0,8cm Dicke
Plica synovialis infrapatellaris:	2cm Länge und 1 - 1,5cm Dicke

In dem oben genannten 2005 veröffentlichten wissenschaftlichen Beitrag über die biomechanischen und neurohistologischen Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers von Bohnsack et al. ¹⁹ wird eine weitere Art der Volumenbestimmung des ventralen Kniekompartiments unter Bewegung vorgestellt. Hierbei wurde der Hoffasche Fettkörper über einen ca. 4cm langen, lateralen parapatellaren Zugang vollständig exstirpiert, ein Messballon von lateral in das vordere Kniekompartiment eingelegt und das Gelenk mit Kapsel- und Hautnähten verschlossen. Es wurde eine spezielle Messapparatur angefertigt und das Volumen des ventralen Kniekompartiments nach dem Prinzip kommunizierender Wassersäulen bestimmt. Es zeigte sich, dass dieses Volumen annähernd umgekehrt proportional zum gemessenen intrakorporalen Druck im Hoffaschen Fettkörper war. Das durchschnittliche Füllungsvolumen variierte in Abhängigkeit von der Kniebeugeposition von 21 (\pm 9) ml bei 120°-Kniebeugung, bis zu einem Maximum von 39 (\pm 14) ml bei 50°-Kniebeugung gestreckt aus der 120°-Beugeposition. Das Volumen verkleinerte sich unter einer weiteren Kniestreckung wieder kontinuierlich bis zu einem Mittelwert von 21 (\pm 8) ml bei vollständiger Kniestreckung ¹⁹.

Eine erst 2009 veröffentlichte Studie über das „Anatomical assessment of the Hoffa Fat Pad during insertion of a tibial intramedullary nail“ von Weninger et al. ¹⁷⁹ analysierte die genaue Lage des Hoffaschen Fettkörpers beim voll gestreckten Kniegelenk an formalinfixierten

Leichenknien in dieser Stellung. Er wurde hier im mittleren Drittel des Kniegelenkes direkt hinter dem Lig. patellae lokalisiert. Die Lage des Hoffaschen Fettkörpers wurde schließlich in verschiedenen Beugepositionen des Kniegelenkes festgehalten, sodass sich daraus eine Lateralisation des Hoffaschen Fettkörpers von der kompletten Extension zur Flexion über 90° im Mittel von 18,5mm im Vergleich zum voll extendierten Kniegelenk ergibt¹⁷⁹. Die gleiche Forschungsgruppe um Weninger et al. arbeitet zurzeit an einer Studie, in der sie mit Hilfe der Magnet Resonanz Tomographie die genaue Bewegung des Hoffaschen Fettkörpers während der Knieflexion noch detaillierter untersuchen wollen.

2.3 Histologie

Der Hoffasche Fettkörper ist aus einem fibrösen Gerüst zusammengesetzt, welches von Fettgewebe durchzogen wird. Histologisch setzt sich das Stroma, also das Grundgewebe beziehungsweise Stützgerüst des Hoffaschen Fettkörpers, aus einem zarten Bindegewebenetz zusammen, in dessen Zwischenräumen sich die einheitlich angeordneten Fettgewebezellen befinden und in das Nerven und Gefäße eingelagert sind^{109, 153}. Im Rahmen einer histologischen Aufarbeitung zeigte sich, dass der Hoffasche Fettkörper an der Oberfläche gegen das Gelenk hin von einem gefäßlosen Saum synovialer, epithelartiger Zellen überzogen ist. Darunter findet sich eine subsynoviale Schicht, die aus einem Netzwerk von vorwiegend kollagenen und wenig elastischen Fasern mit reichlicher Gefäßversorgung besteht. Darunter wiederum befindet sich das ebenfalls gefäßreiche Fettgewebe, welches verschiedene Mengen von Bindegewebe enthält^{12, 153}.

2.4 Blutversorgung

Die Blutversorgung des Hoffaschen Fettkörpers erfolgt über ein Netz aus Anastomosen, welches teilweise über einige auffallende topografische Merkmale verfügt. Kohn et al. veröffentlichten 1995 eine ausführliche anatomische Studie über die „Arterial blood supply of the infrapatellar fat pad“¹⁰¹. Hierfür fertigte die Forschungsgruppe aus Leichenknien Plastik-Modelle der arteriellen Gefäßversorgung an, indem rot gefärbtes Technovit 7143 über einen Katheter in das Gefäßsystem injiziert wurde. Daraus ergab sich, dass die arterielle Blutversorgung des Hoffaschen Fettkörpers zum einen von dorsal über die A. genus media

erfolgt, welche aus der A. poplitea entspringt. Sie durchbohrt das Lig. popliteum obliquum und versorgt unter anderem auch die Synovialis sowie weitere im Gelenkraum gelegene Strukturen des Kniegelenkes, wie die Menisken, die Kreuzbänder, den posterioren Anteil der Capsula articularis genu, das distale Femurende und proximale Tibiaanteile. Zum anderen liefern die Aa. genu inferior und superior, welche ebenso beide aus der A. poplitea entspringen regelmäßig einen Beitrag zur Blutversorgung des Hoffaschen Fettkörpers in Form von drei horizontal verlaufenden Anastomosen. Im Wesentlichen ist hier jedoch das Rete articularis genu beteiligt, in welchem zehn verschiedene Arterien miteinander anastomosieren: Aus der A. femoralis entspringen die A. genu descendens mediallyseitig, sowie an der lateralen Seite absteigend der Ramus descendens A. circumflexae femoris lateralis. Aus der A. poplitea stammen die Aa. genu inferior lateralis und genu superior lateralis, sowie die A. genu media, die Aa. genu inferior medialis und genu superior medialis. Der A. tibialis anterior entspringen die Aa. recurrens tibialis anterior und posterior. Auch die A. tibialis posterior ist mit dem R. circumflexus fibulae am Aufbau des Rete articularis beteiligt. Die von ihm entspringenden Arterien treten am Rand des Lig. patellae ins Fettgewebe ein. In der bereits beschriebenen Plica synovialis infrapatellaris (Ligamentum mucosum) verläuft ein dünner Zweig der A. genu media, welche ebenso an der Blutversorgung des Hoffaschen Fettkörpers beteiligt ist. So kann diese Plica z.B. bei der Arthroskopie eine problematische Blutungsquelle darstellen. Der venöse Abstrom erfolgt über ein alle Gelenkarterien umgebendes Venennetz, sowohl nach proximal als auch nach distal in die Begleitgefäße der Stammarterien. (siehe Abbildung 4, 5 und 6) Diese spezielle vaskuläre Versorgung, welche den Hoffaschen Fettkörper gegen die Entwicklung einer Nekrose schützt, muss beispielsweise bei großen Knieoperationen geschont werden. Die Versorgung des zentralen Anteils des Fettkörpers allerdings ist eingeschränkt, was z.B. bei der Wahl des arthroskopischen Zuganges zu berücksichtigen ist^{15, 101, 105}. (siehe 5.2)

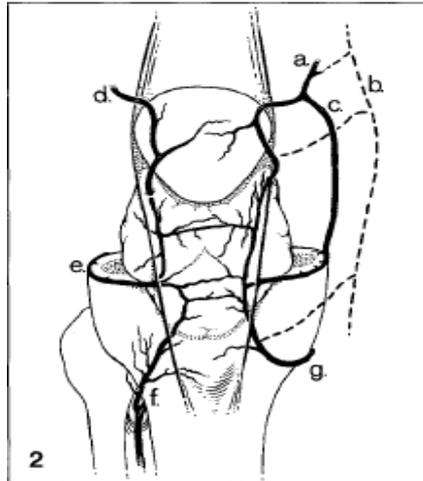


Abbildung 4 Blutversorgung des Hoffaschen Fettkörpers, Frontalansicht:

- a Arteria superior medialis genus
- b Arteria genus descendens
- c Arteria superior medialis genus, zusätzlicher Ast
- d Arteria superior lateralis genus
- e Arteria inferior lateralis genus
- f Arteria reccurens tibialis anterior
- g Arteria inferior medialis genus

(modifiziert nach Kohn D., Deiler S., Rudert M. ¹⁰¹)

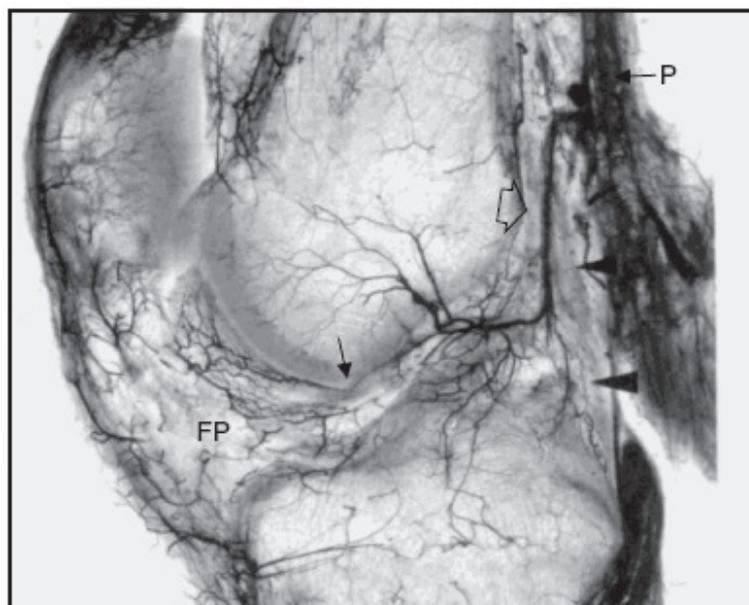


Abbildung 5: Vaskularisation des Hoffaschen Fettkörpers

Diese Spalteholz Preparation eines 2cm dicken Sagittalschnittes des rechten Knies eines 33-jährigen Mannes zeigt die Anastomose zwischen dem Hoffaschen Fettkörper (FP) und dem Vorderen Kreuzband (kleiner Pfeil); A. medialis genus (Blockpfeil), Capsula articularis genus (Pfeilspitzen), A. poplitea (P)

(modifiziert nach Dragoo J. L., Johnson C., McConnell J. ⁴¹)

2.5 Endokrine Funktion

In den letzten Jahren erkannte man, dass Fettgewebe im Allgemeinen ein endokrines Organ darstellt, welches z.B. Zytokine auf eine endokrine sowie parakrine Art und Weise freisetzt¹¹⁹. Es ist also davon auszugehen, dass auch der Hoffasche Fettkörper einer endokrinen Funktion dient. So wurde von Ushiyama et al. über die Produktion von bFGF (basic fibroblast growth factor), VEGF (vascular endothelial growth factor), hiervon sogar drei Isoformen (VEGF121: 516bp, VEGF165: 648bp, VEGF189: 720bp), TNF α (tumour necrosis factor α) und IL-6 (Interleukin-6) berichtet. In der Synovialflüssigkeit des Kniegelenkes waren zudem diverse metabolische Faktoren wie Wachstumsfaktoren und proinflammatorische Zytokine messbar, welche eine wichtige Rolle im Stoffwechsel des Knorpels und in der Entwicklung der Gonarthrose spielen. Die Zytokine, welche in der Synovia gefunden wurden, stammen laut Ushiyama et al. ebenso aus dem Hoffaschen Fettkörper. Die Forschungsgruppe schlussfolgerte aus ihren Studienergebnissen, dass ein Mechanismus existieren muss, mit dessen Hilfe der Hoffasche Fettkörper in der Lage ist, den Chondrozytenmetabolismus derart zu modifizieren, dass es dadurch auch zur Zytokinproduktion in der Synovia kommt. Der mögliche Beitrag der vom Hoffaschen Fettkörper freigesetzten Zytokine zur Pathogenese der Arthrose muss noch weiter untersucht werden, da in der Studie von Ushiyama et al. kein Zusammenhang zwischen der Entwicklung einer Arthrose und den nachgewiesenen Zytokinen hergestellt werden konnte^{23, 30, 112, 175}. In der im Themenverbund zu dieser Arbeit entstandenen Dissertation von U. A. Dapunt „Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis“ konnte die Produktion von IL-8, IL-6, MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein 1), Adiponectin, Leptin und in einem geringen Umfang auch die Produktion von TNF α im Hoffaschen Fettkörper nachgewiesen werden³⁶. Weitere Studien haben gezeigt, dass bFGF die Chondrozyten im Gelenk insofern negativ beeinflusst, als der Phänotyp der Chondrozyten und die Kollagen-Typ-II Expression herunter reguliert und die Thymidin- und Sulfatverbindungen verringert wird. Allerdings stimuliert bFGF auch die Kollagenase-3-Produktion in vitro bei Gelenk-Chondrozyten des Menschen^{132, 168}.

2.6 Neurohistologische und nozizeptive Funktion

Innerviert wird der Hoffasche Fettkörper über Nervenäste aus dem N. femoralis, dem N. saphenus und dem N. peroneus communis. Er erhält Zweige aus dem R. muscularis des M. vastus medialis, des N. obturatorius und des N. tibialis. Einige Fasern des R. articularis des N. saphenus gelangen ebenso zum Hoffaschen Fettkörper. Rückläufige Äste des N. peroneus treten zusammen mit Blutgefäßen in die vordere laterale Fläche der Capsula articularis genus ein und gelangen ins Corpus adiposum infrapatellare¹⁰⁵.

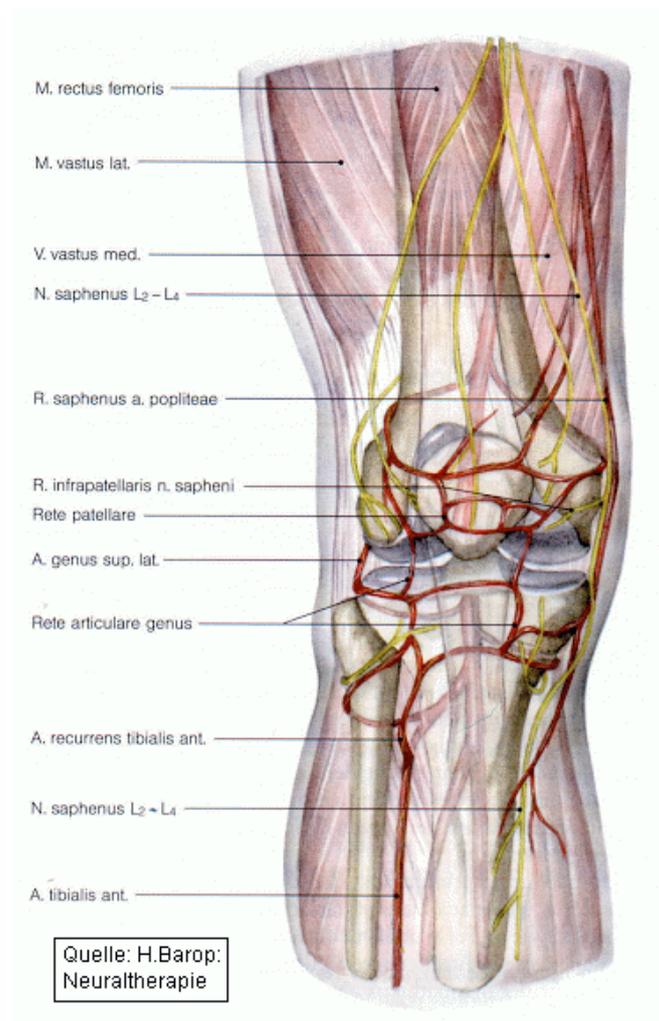


Abbildung 6: Topographie des Kniegelenkes mit Arterien und Nerven, Ansicht von ventral (modifiziert nach Barop H.)

In ihrem 2005 erschienen Beitrag stellen Bohnsack et al. ihre Forschungsergebnisse über den Zusammenhang zwischen den biomechanischen und neurohistologischen Eigenschaften des

Hoffaschen Fettkörpers und dem vorderen Knieschmerzsyndrom vor. Untersucht wurde das Auftreten und die Verteilung markscheidenhaltiger S-100- und schmerzsensibler Substanz-P-Nervenfasern im Hoffaschen Fettkörper im Vergleich zur gelenkseitig aufliegenden Synovialis¹⁹. Die Substanz-P, 1931 erstmals von Euler und Gaddum beschrieben, gehört zur Gruppe der Neurokinine und ist ein aus 11 Aminosäuren bestehendes Neuropeptid^{58, 178}. Sie ist ein Neurotransmitter des sensiblen Nervensystems. Gebildet wird sie von Nervenzellen und Leukozyten. Die Verwendung des Buchstabens „P“ erlaubt verschiedene Erklärungsansätze. Ursprünglich stand er für „powder“, da die Substanz als Puder vorlag, oder für „preparation“ (engl. Zubereitung). Heute wird er als „pain“ (engl. Schmerz) interpretiert⁹⁶. Substanz-P ist ein Modulator von Entzündungsreaktionen, welcher z.B. bei lokalen Entzündungen von afferenten Neuronen der Spinalnerven gebildet wird. Sie dient ebenso als Neurotransmitter an Schmerzrezeptoren. Überdies erhöht sie die Durchlässigkeit der Gefäßwand und trägt zur Erweiterung der Blutgefäße bei. Somit hat sie eine proinflammatorische, eine parakrine und eine schmerzmediatorische Wirkung⁶⁹. Darüber hinaus ist die Substanz-P dazu in der Lage, ihre eigene Ausschüttung mittels kontinuierlicher Freisetzung von Kalziumionen zu stimulieren. Dieser Fähigkeit wird eine bedeutende Rolle bei der Pathophysiologie von Entzündungen und persistierenden Schmerzsyndromen zugeschrieben^{110, 188}.

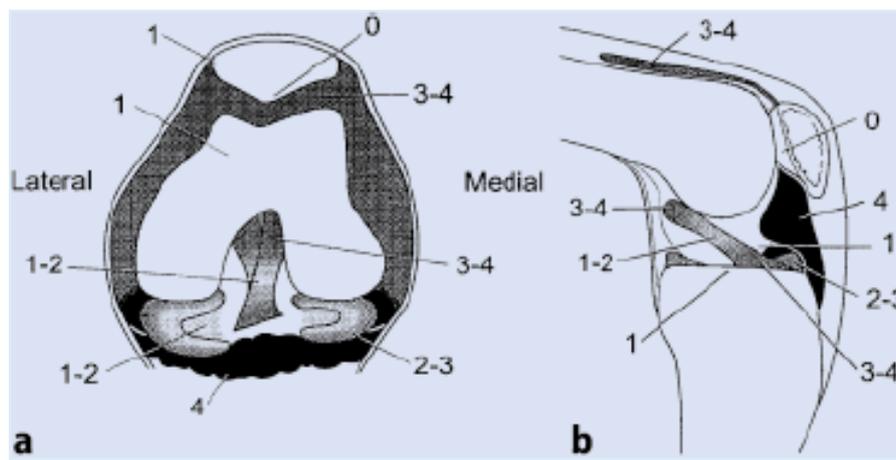


Abbildung 7 Koronare (a) und sagittale (b) Schemazeichnung der Berührungsempfindlichkeit intraartikulärer Strukturen im Kniegelenk (0 keine Empfindung, 1 schmerzfreie Empfindung, 2 unangenehmes Gefühl, 3 sehr unangenehmes Gefühl/ Schmerzen, 4 starkes Schmerzempfinden)

(modifiziert nach Dye S. F., Vaupel G. L., Dye C. C.⁴⁴)

Mehrere neurohistologische Arbeiten der vergangenen Jahre haben versucht, einen Zusammenhang zwischen der Verteilung von Substanz-P-spezifischen Nervenfasern in den Weichteilgeweben des Kniegelenkes und dem vorderen Knieschmerzsyndrom herzustellen¹⁴⁷. So wurden unter anderem die Verteilung freier Nervenfasern im peripatellaren Weichteilgewebe, der Sympathikuseinfluss und die Reflexinhibition genauer durch diese Untersuchungen beleuchtet^{14, 29, 107, 147}. Butler-Manuel et al. konnten bei Patienten mit anteriorem Knieschmerz eine signifikante Verbesserung der Schmerzsymptomatik nach lumbaler Sympathikusblockade nachweisen, was auf eine sympathisch vermittelte Komponente des Schmerzes schließen lässt²⁹. Leroux et al. wiesen bei Patienten mit anteriorem Knieschmerz eine Dissoziation zwischen dem Nozizeptiven Flexoren Reflex (NFR) und dem subjektiven Schmerzempfinden nach. Der NFR ist ein physiologischer, polysynaptischer Reflex, welcher auf der Auslösung spinaler Reflexe basiert. Er wird zur Objektivierung der individuellen Schmerzempfindung herangezogen¹⁰⁷. Dye et al. führten 1998⁴⁴ einen Selbstversuch durch, bei dem sich Dye einer Arthroskopie des rechten und linken Kniegelenkes ohne intra-artikuläre Anästhesie durch den Co-Autor unterzog, wobei systematisch Schmerzreize in Form mechanischer Irritationen auf die verschiedenen Strukturen des Kniegelenkes gesetzt und die Schmerzintensität der Reize semiquantitativ dokumentiert wurde. Die Autoren konnten damit nachweisen, dass es sich bei der Gelenkkapsel, dem vorderen Synovialgewebe und dem Hoffaschen Fettkörper um die am besten innervierten Strukturen des Kniegelenkes handelt. Wie Abbildung 7 entnommen werden kann, wurde die Schmerzempfindung dabei in 5 Stufen unterteilt: 0 (= keine Empfindung) bis 4 (= stärkster Schmerz). Im Vergleich zur mechanischen Irritation anderer intra-artikulärer Strukturen löste die mechanische Irritation durch Palpation der ventralen Synovialis und des Hoffaschen Fettkörpers bei Dye stärkste Schmerzen aus. Demzufolge kann von einer hohen Schmerzsensibilität dieser Strukturen ausgegangen werden. Allerdings sollte bei der Interpretation dieser Ergebnisse berücksichtigt werden, dass es sich hierbei um die individuelle Schmerzempfindung eines Probanden handelt. Möglicherweise kann man sich aber anhand dieser Resultate die oft unpräzise Schmerzlokalisierung der Patienten mit Kreuzband- oder Meniskusläsionen erklären. Die schmerzhafte Synovitis, welche häufig mit derartigen Läsionen assoziiert ist, könnte hier den ausschlaggebenden Faktor bei der Schmerzlokalisierung darstellen. Der eigentliche Strukturschaden wird als nicht so schmerzintensiv empfunden und deshalb auch nicht als Auslöser des Schmerzes vom Patienten identifiziert⁴⁴.

Witonski et al. gelang es die neurohistologische Ursache dieser erhöhten Schmerzempfindlichkeit des Hoffaschen Fettkörpers nachzuweisen. Verglichen mit anderen Gewebestrukturen des Kniegelenkes entdeckten sie bei Patienten mit vorderem Knieschmerzsyndrom im Hoffaschen Fettkörper eine signifikant erhöhte Dichte an schmerzafferenten Substanz-P-Nerven ¹⁸⁵. Bohnsack et al. ¹⁹ konnten dies in ihrer immunhistochemischen Arbeit bestätigen, indem sie das Vorhandensein von Substanz-P-Nerven im Hoffaschen Fettkörper nachwiesen. Es zeigte sich dabei zudem, dass diese um das 3,6-fache häufiger in der kniebinnenwärts gerichteten, dem Hoffaschen Fettkörper anliegenden Synovialis vorkamen. Sie fanden in der Synovialis und im Hoffaschen Fettkörper signifikant häufiger kleine als mittlere und große Substanz-P- und S-100-Nerven, was für eine terminale sensorische Innervation dieser Gewebe spricht. Überdies stellte man eine homogene Verteilung der Substanz-P-Nerven innerhalb des Hoffaschen Fettkörpers fest, was für eine Beteiligung aller Segmente des Hoffaschen Fettkörpers an einem neuropeptiderg vermittelten Mechanismus spricht. Außerdem zeigte sich, dass im Hoffaschen Fettkörper, im Vergleich zur Synovialis, die Substanz-P-Nerven in allen Segmenten signifikant häufiger in der Adventitia der Gefäße lagen. Aus diesem vermehrt gefäßassoziierten Auftreten der Substanz-P-Nerven im Hoffaschen Fettkörper schlossen Bohnsack et al. auf eine Mediatorfunktion bezüglich der Gefäßweitenregulation im Rahmen einer chronischen Entzündungsreaktion ¹⁹. Dieses Ergebnis deckt sich mit der aus den anderen oben genannten Studien bekannten proinflammatorischen Wirkung von Substanz-P, die auch im Hoffaschen Fettkörper nachzuweisen ist ^{14, 29, 107, 147}. Die oben bereits angesprochene Autorezeptorenfunktion der Substanz-P trägt zusätzlich zur Persistenz der Entzündungsreaktion bei ^{110, 188}.

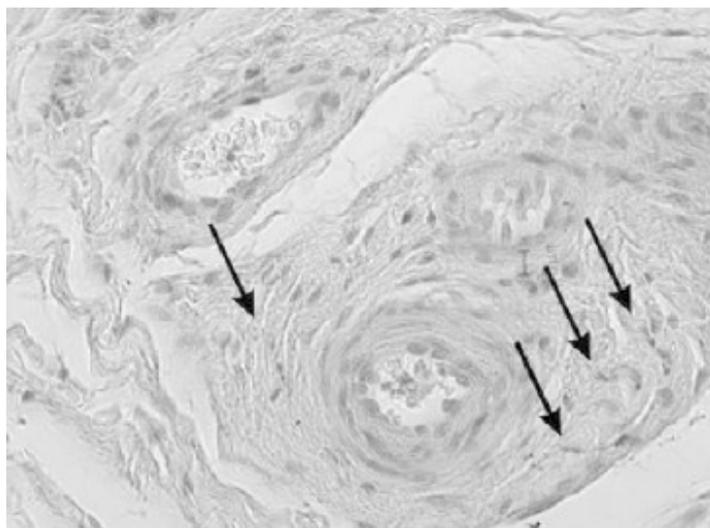


Abbildung 8 Bei Untersuchungen zu neurohistologischen Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers konnten von Bohnsack et al. 2005 im Fettkörper und in der aufliegenden Synovialis schmerzafferente „Substanz-P-Nerven“ (Pfeile) dargestellt werden. (aus Bohnsack M., Börner C., Rühmann O., Wirth C. J., Patellofemorales Schmerzsyndrom ¹⁷)

2.7 Weitere Funktionen

Bis zum jetzigen Zeitpunkt ist die komplette Bandbreite der Funktionen des Hoffaschen Fettkörpers noch nicht bis ins Detail geklärt ²¹. Verschiedene Autoren diskutieren dies in ihren Studien kontrovers. Arnoczky beschreibt in seiner Studie von 1985, dass der Hoffasche Fettkörper über die Plica infrapatellaris zusammen mit der Synovia die Blutversorgung der Kreuzbänder übernimmt. Er empfiehlt daher, ihn nicht zu reseziieren ⁷. Ebenso gegen eine Resektion spricht, dass er auch über einen Anastomosenplexus aus der A. tibialis recurrence anterior, der A. genus media und der A. genus inferior medialis über die Rückseite der Patellarsehne, welche zum unteren Patellapol zieht an der Blutversorgung der Patella beteiligt ist ⁸⁸. Schoberth konnte aber anhand einer Untersuchung an 50 Patienten zeigen, dass die Resektion des Hoffaschen Fettkörpers bei allen Patienten zu einer Besserung der Symptomatik führte. Die Patienten litten an der als Hoffasche Krankheit bezeichneten Veränderung des Hoffaschen Fettkörpers ¹⁵³. Auf die genauere Entität und was sich hinter dem Begriff aus heutiger Sicht verbirgt wird unter Punkt 4 noch ausführlicher einzugehen sein. Es ist indes anzunehmen, dass der Hoffasche Fettkörper unter anderem eine biomechanische Funktion im Kniegelenk hat und, wie bereits oben erwähnt, die neurovaskuläre Versorgung angrenzender Strukturen übernimmt. Die Resektion des

Hoffaschen Fettkörpers beeinflusst laut Bohnsack ²¹ sowohl die Biomechanik der Patella als auch die gesamte Kinematik des Kniegelenkes. So kommt es nach einer totalen Resektion des Hoffaschen Fettkörpers zu einer Reduktion des retropatellaren Drucks in allen Flexionsgraden. Außerdem resultiert daraus eine signifikante Abnahme der relativen Außenrotation der Tibia zum Femur zwischen der vollen Streckung und 63° Flexion kombiniert mit einer ebenso signifikanten medialen Translation der Patella zwischen 29° und 69° Flexion ²¹.

Zusammenfassend lässt sich folglich festhalten, dass dem Hoffaschen Fettkörper wichtige Funktionen für das Kniegelenk zugeschrieben werden können, welche maßgeblichen Einfluss auf die Biomechanik, die neurovaskuläre Versorgung, die Kinematik und schließlich auf die physiologische Funktion des gesamten Kniegelenkes ausüben.

3 Geschichtlicher Hintergrund zu Albert Hoffa

3.1 Leben (* 1859, † 1907)



Abbildung 9 Albert Hoffa 1902
(aus Hohmann G., Würzburg die Wiege der deutschen Orthopädie)

Albert Hoffa kommt am 31. März 1859 in Richmond, Südafrika als Sohn des deutschen Arztes Dr. Moritz Hoffa zur Welt. Im Alter von sieben Jahren wird er zu Verwandten nach Deutschland gebracht und besucht das Friedrichsgymnasium in Kassel. Nach seinem Abitur beginnt er 1878 das Medizinstudium in Marburg, welches er später in Freiburg im Breisgau fortsetzt. Dort legt er 1883 das Staatsexamen ab und promoviert über die „Nephritis saturnina“⁸⁴. Von 1883 bis 1887 arbeitet Hoffa als klinischer Assistenzarzt in der chirurgischen Abteilung des Juliusspitals in Würzburg bei Professor Maas.

Im Jahre 1885 heiratet er. Am 14. Mai 1889 kommt seine Tochter, Elisabeth Hoffa zur Welt. Sie wird ebenfalls Ärztin und verstirbt in hohem Alter 1988 in Leeds, England.

1886 habilitierte Albert Hoffa als Privatdozent für Chirurgie mit seiner Arbeit „Die Natur des Milzbrandgiftes“⁷⁶. 1887 macht sich Hoffa gemeinsam mit Ernst Bumm (* 1858, † 1925) durch die Gründung einer Privatheilstalt für orthopädische Chirurgie, Heilgymnastik und Massage in Würzburg selbständig.

1895 wird Albert Hoffa zum a. o. Professor der Universität in Würzburg ernannt. 1902 erhält Hoffa schließlich einen Ruf nach Berlin und wird zum a. o. Professor der Berliner Universität und Direktor der Universitätspoliklinik für orthopädische Chirurgie.

Im Jahr 1897 wird Albert Hoffa als Stabsarzt, 1906 als Oberstabsarzt in den Dienst des königlich bayerischen Sanitätskorps gestellt.

Im Alter von nur 48 Jahren verstirbt der Geh. Medizinalrat, Professor Dr. med. Albert Hoffa am 31. Dezember 1907 an den Folgen einer Koronararteriosklerose. Sein zehrender Lebensstil, die vielfältigen Engagements und eine bereits seit sieben Jahren bekannte Diabeteserkrankung werden für seinen vorzeitigen Tod verantwortlich gemacht^{129, 144, 169}.

3.2 Werk

Albert Hoffa hat in seiner kurzen Lebenszeit die Grundlagen der modernen deutschen Orthopädie mit geschaffen. Ist sein Interesse an der Chirurgie mit Arbeiten zu bakteriologisch-chemischen und allgemeinen pathologisch-anatomischen Themen sowie der Behandlung von Brustkrebs anfangs noch breit gestreut, spezialisiert er sich schon bald auf die Chirurgie der Muskeln, Gelenke und Extremitäten. Er tritt damit das Erbe seines hochgeschätzten Lehrers Maas an und beginnt dessen damalige Lehrinhalte auch in den Mittelpunkt seines Wirkens und Forschens zu rücken.

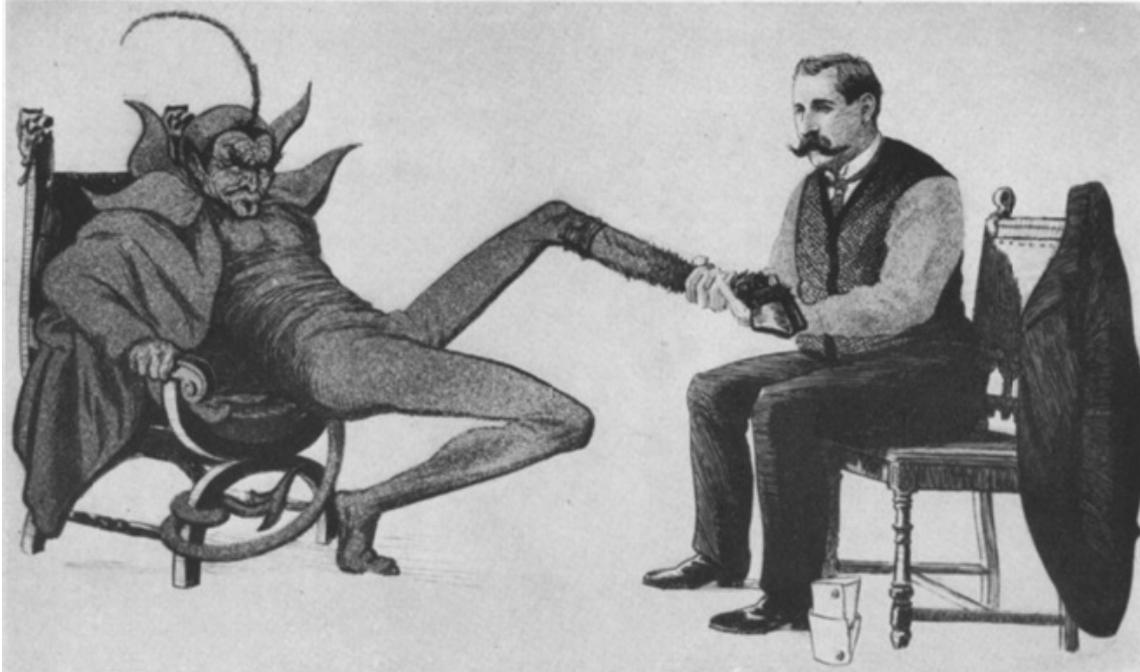


Abbildung 10 Scherzbild: Albert Hoffa bei der Operation eines Klumpfußes

*„Gerade aber während des Beginns
der Verkrümmungen ist aber die
ärztliche Hülfe am erfolgreichsten, und darum
muss es unser Bestreben sein,
möglichst früh die eben erst in
Erscheinung tretende Erkrankung zu ermitteln.
Dies ist der in der bei weitem größten Mehrzahl der Fälle
Leicht möglich, wenn man sich nur die
Mühe gibt, den Patienten richtig zu untersuchen,
und wenn man dabei systematisch
zu Werke geht.“*

(Hoffa A., „Lehrbuch der Orthopädischen Chirurgie“,
1.Aufl. Enke, Stuttgart, 1891, S.54)⁸¹

1895 wird Albert Hoffa zum a. o. Professor der Universität Würzburg ernannt. Bis zu seinem Ruf nach Berlin am 1. April 1902 veröffentlicht er über 70 wissenschaftliche Arbeiten und Beiträge. Mit seiner Berufung zum a. o. Professor der Berliner Universität und Direktor der Universitätspoliklinik für orthopädische Chirurgie breitet sich seine Bekanntheit über die Lands Grenzen hinaus, in ganz Europa und bis nach Amerika aus.

Bereits Ende des neunzehnten Jahrhunderts erkennt Hoffa den therapeutischen Nutzen der zu jener Zeit in der Schulmedizin noch kaum bekannten Massage. Er erlernt Massagetechniken von Metzger in Wiesbaden und Mosengeil in Bonn, welche diese Techniken wieder neu entdeckt und ausgeübt haben. Hoffa verbreitet seine Kenntnisse in seinen Lehrkursen unter den Studierenden und lässt seine Assistenzärzte die Massagetechniken erlernen und praktizieren. Indem er die Massage speziell für den Bewegungsapparat einsetzt und sie mit einer gelenkspezifischen Übungsbehandlung kombiniert, begründet er die Physiotherapie und Massage in ihrer heute bekannten Form. Hoffa ist der Auffassung, ausschließlich Ärzte seien in der Lage die Pathologien der Muskeln palpieren und massieren zu können. Zu diesem Zweck veröffentlicht er 1893 das Buch „Technik der Massage“⁷⁸.

Gleichsam eignet sich Hoffa den Kern der Behandlungsmethoden des Orthopädie-Technikers Hessing an, der zur Behandlung von Missbildungen und Fehlstellungen Schienenhülsen und sonstige Apparate verwendet. Er ist somit der erste Arzt in Deutschland der das Potenzial dieser Behandlungsmethode in der Hand von chirurgisch und anatomisch geschulten Ärzten erkennt.

In seiner Zeit an der Universitätspoliklinik in Berlin sorgt Hoffa für eine erhebliche Verbesserung der Arbeitsbedingungen. Er richtet eine klinikeigene orthopädische Werkstatt ein und setzt sich für die Optimierung der Lehrinhalte der Facharztausbildung ein. Hoffa plädiert für die Loslösung der Orthopädie von der Chirurgie und führt neue Lehrinhalte aus der Radiologie, der Neurologie und der Inneren Medizin in die Facharztausbildung ein. Außerdem setzt er sich für die Einführung der Physiotherapie sowie der Verbandslehre in die Ausbildungsinhalte ein.

Albert Hoffa ist für die Aufstellung der ersten sogenannten Krüppelstatistik 1906 durch K. Biesalski mitverantwortlich. Die Statistik „Über Krüppel und Krüppelfürsorge“, stellt die erste umfassende Statistik über körperlich behinderte Kinder in Deutschland dar¹⁷⁰.

Hoffa wird der erste Vertreter der orthopädischen Chirurgie, die er selbst erst zur eigenständigen Disziplin und Wissenschaft erhoben hatte. Er ist einer der Mitbegründer der Chirurgie der Extremitäten und Deformitäten. Hoffas praktische Erfolge und seine hervorragende operative Technik eröffnen ihm in den ersten Jahren seiner Selbstständigkeit ein breites Tätigkeitsspektrum.

Die am 1. Juli 1889 eröffnete erste deutsche chirurgisch-orthopädische Privatheilanstalt enthielt bereits zum Zeitpunkt ihrer Einweihung das modernste technische und medizinische Inventar der damaligen Zeit. Kurz zuvor waren die Arbeiten Curt Schimmelbuschs (* 1860, † 1895) erschienen und Joseph Lister (* 1827, † 1912) führte die Antisepsis ein. Hoffa machte sich deren neue Forschungsergebnisse sofort zu Eigen und richtete aseptische Operations- und Verbandsräume ein. Neben einem großen Turnsaal, der sämtliche damals bekannten gymnastischen Apparate enthielt, existierte eine Einrichtung für Elektrotherapie und Massage sowie eine große Werkstatt zur Anfertigung orthopädischer Apparate. Die Klinik wuchs stetig, die Einrichtungen wurden weiter perfektioniert und das ärztliche Tätigkeitsfeld erweiterte sich kontinuierlich. Als 1896 die Entdeckung Röntgens bekannt wurde, machte sich Hoffa sofort daran sie für sein Haus zu gewinnen. Immer war er bemüht alle Errungenschaften physikalischer und mechanischer Behandlungsmethoden seinem Institut sobald wie möglich anzugliedern.

Hoffas Ruf drang weit über die Landesgrenzen und seine Klientel wurde immer größer und kam bald aus der ganzen Welt. Im Jahre 1893 unternahm Hoffa eine mehrmonatige Studienreise nach Amerika, um die dort bereits hoch entwickelte Orthopädie besser kennen zu lernen. Er sammelte neue Erfahrungen und erhielt zahlreiche Anregungen, insbesondere auf dem Gebiet der Gelenktuberkulose. Einer Einladung seiner Fachkollegen folgend unternahm Hoffa 1904 erneut eine Reise nach Amerika, wo man ihm aufgrund seiner Erkenntnisse und Leistungen die Ehrendoktorwürde verlieh.

Albert Hoffa verfasste Arbeiten über die Behandlung des Klumpfußes, der Skoliose, der tuberkulösen Knochen- und Gelenkerkrankungen, über den Apparatebau und die Kinesiotherapie und über Sehnenverpflanzungen.

1891 veröffentlichte er das erste moderne „Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie“⁸⁰, welches in acht Auflagen erschien. Mit diesem Werk trat die im deutschen Sprachraum noch

junge Fachdisziplin in eine neue Phase der Professionalisierung ein. Albert Hoffa legte darin Definitionen über das Gebiet der Orthopädie und die Arbeitsweisen fest, die in ihren Grundzügen noch heute Gültigkeit besitzen. Er bezog die operativen sowie die konservativen Behandlungsmethoden in gleichem Maße mit ein und schuf damit die Grundlage für die weitere wissenschaftliche Entwicklung des Faches. Erst mit dem Erscheinen seines Lehrbuches wurde die Orthopädie für viele Ärzte der damaligen Zeit als Spezialgebiet erkennbar.

1892 gründet er die „Zeitschrift für orthopädische Chirurgie“.

Es folgten ein „Lehrbuch der Frakturen und Luxationen“⁷⁹, ein Atlas der Verbandslehre⁷⁴, Beiträge zur sogenannten Hüftgelenkverrenkung, sowie eine Abhandlung über die Orthopädie im Dienste der Nervenheilkunde⁷⁷. Hoffa war Mitherausgeber einer Sammlung der orthopädischen Literatur⁸⁶, sowie eines Atlas der orthopädischen Chirurgie in Röntgenbildern⁸⁷. Ebenso arbeitete er an einem Handbuch für orthopädische Chirurgie¹¹ mit.

Im September 1901 wurde er Mitbegründer der Vereinigung der „Deutschen Gesellschaft für Orthopädische Chirurgie“, die bis heute unter dem Namen „Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie e.V.“ besteht. Diese hat sich die Förderung der orthopädischen Wissenschaft in Forschung, Lehre und praktischer Anwendung einschließlich der Rehabilitation körperlich Behinderter zur Aufgabe gemacht.

Zu seinen Schülern gehörten Alsberg, Bade, Deutschländer, Biesalski, Blencke, Drehmann, Rosenfeld, Schanz, Spitzzy, Wittek und Wollenberg. Sie alle beschrieben ihn als herzliche und humorvolle Persönlichkeit. Trotz der damals hierarchisch geprägten Gesellschaft verzichtete Hoffa auf die an sich übliche soziale Distanz zu seinen Mitarbeitern. Sie zogen Hoffa als ihren Freund und Berater in schwierigen fachlichen Fragen und persönlichen Angelegenheiten zu Rate. In einem Nachruf auf Albert Hoffa formuliert Gocht 1908 ein sozialpolitisches Ziel Hoffas, das er immer angestrebt habe, aber nicht mehr erreichen konnte: „Die Behandlung aller Hilfsbedürftigen und orthopädisch Kranken unabhängig von ihrem Stand und Einkommen“^{62, 80}.

Hoffa regte die Gründung des Cäcilienheimes in Hohen-Lychen für tuberkulöse Knochen- und Gelenkaffektionen, die Gründung des Humboldt-Sanatoriums auf den Kanaren, die

Einrichtung eines Kindererholungsheimes in Groß-Lichterfelde, sowie die Gründung der sogenannten Berlin-Brandenburgischen Krüppel-Erziehungsanstalt, des späteren Oskar-Helene-Heimes in Berlin Dahlem an.

Sein fachliches und soziales Engagement in vielen medizinischen Bereichen, seine Arbeiten und Veröffentlichungen lassen das breite Wissensspektrum Albert Hoffas erkennen und machen deutlich, warum er als einer der führenden Orthopäden und Ärzte seiner Zeit gilt ^{129, 144, 169}.

3.3 Die Hoffas – Eine bedeutende Arztfamilie

Im Jahre 2002 veröffentlichte Lotte Zelger, geborene Hoffa, eine Familienbiografie über die Hoffas. „Eine große Arztfamilie - die Hoffas: Ihre Geschichte - ihre Schicksale 1822 - 2002“. Darin beschreibt die 1908 geborene Autorin in hohem Alter autobiografisch ihre Erinnerungen und Kenntnisse über die weit verzweigte Familie der Hoffas. Abweichend von allen anderen Quellen wird in diesem Buch das Geburtsjahr Albert Hoffas mit 1865, anstatt 1859 beziffert. Aus diesem Buch geht hervor, dass die Hoffas eine große Familie sind, welche fast überall auf der Welt Wurzeln hat. So gibt es Familienzweige in Deutschland, der Schweiz, den USA, Israel, Süd- und Ostafrika und in Chile, um nur einige der Länder zu nennen, in denen sich Teile der Familie niedergelassen haben. Dies nicht zuletzt auch bedingt durch die Wirren der beiden Weltkriege. Es wird beschrieben, dass ein Onkel Albert Hoffas, Dr. Jakob Cohn-Hoffa (Allgemeinpraktiker, 1822 - 1897) Jude war. Somit sind wohl auch die Wurzeln Albert Hoffas jüdisch. Einer seiner Vetter, Dr. Theodor Hoffa (Kinderarzt, 1882 - 1946), musste 1939 nach Südafrika emigrieren. An ihn erinnert im Stadtteil Elberfeld in Wuppertal die „Hoffastraße“ ¹⁹³.

3.4 Albert Hoffas Arbeiten zum Hoffaschen Fettkörper

Im März 1904 publiziert Albert Hoffa erstmals seine Arbeit „Zur Bedeutung des Fettgewebes für die Pathologien des Kniegelenkes“ in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift ⁸⁵. Er hatte diese Erkenntnisse bereits bei einem Vortrag mit Krankendemonstration veröffentlicht, den er am 16. Dezember 1903 in der Freien Vereinigung der Chirurgen Berlins gehalten hatte.

Hierin geht er auf die Erkrankung des infrapatellaren Fettkörpers ein, die man aus diesem Grund später als „Hoffasche Krankheit“ bezeichnen wird. Zwar hatten bereits vor ihm Chirurgen wie König, Müller, Volkmann, Lauenstein, Riedel und Herold eine solche Pathologie beschrieben, jedoch war es Hoffa, der erstmals eine detaillierte Darstellung der Pathologie und Histologie vornahm. Müller nannte die Pathologie „Lipoma aboescens“; König sprach von einem „solitären Lipom“. Hoffa beschreibt die Pathologie als eine „entzündlich fibröse Hyperplasie des normaler Weise unter dem Lig. patellare gelegenen Fettgewebes“. Die Basis seiner Erkenntnisse bildeten acht Kniegelenkoperationen. Bevor er die Fettgewebehypertrophie erkannte, ging er von einem abgerissenen Meniskus aus. Seine detaillierte Beschreibung der Anatomie steht den heutigen Erkenntnissen in nichts nach. Er beschreibt, dass die Größe des Fettkörpers individuellen Schwankungen unterliegt und sich nicht immer proportional zum individuellen Ernährungsstatus und Fettreichtum verhält. Er berichtet davon, dass sich bei kachektischen Personen ein ziemlich gut entwickelter Fettkörper finden lässt, während er bei Fettleibigen demgegenüber keine besondere Vergrößerung aufweist. Auch seine histologische Beschreibung stimmt mit den heutigen Erkenntnissen überein. Hoffa nimmt an, dass dieses normale Fettgewebe bereits durch wenig intensive oder auch chronische Traumata des Kniegelenkes in eine entzündliche Hyperplasie geraten kann. Dabei entwickelt sich ein „derber Fettklumpen“, der äußerlich starke Ähnlichkeiten zu einem Lipom aufweisen kann. Extirpiert man diese Fettmasse, ist sie hinsichtlich Größe, Farbe und Konsistenz bereits makroskopisch von normalem Fettgewebe unterscheidbar. Im Vergleich dazu ist die Fettmasse beträchtlich vergrößert, rötlich-gelblich verfärbt und von deutlich derberer Konsistenz. Histologisch sind alle Stadien der Entzündungsreaktion zu finden. Er bezeichnet die Erkrankung als „entzündliche Hyperplasie des Fettgewebes unter Durchwanderung des Fettgewebes durch ein derbes fibröses Bindegewebe“ und führt sie ätiologisch auf ein Trauma zurück. Hoffa geht davon aus, dass es durch traumatische Einwirkungen im Fettkörper zu kleinen Blutungen kommt. Dies setzt einen Reiz zur weiteren zelligen Infiltration des Gewebes, wodurch eine Vergrößerung und Volumenzunahme des Gewebes hervorgerufen wird. Durch die weitere Bewegung im Kniegelenk werden immer neue Reize für die Zunahme der Entzündungsreaktion gesetzt. Hoffas Ausführungen zufolge ist es möglich, dass das zur Hyperplasie führende Trauma auch vom Inneren des Kniegelenkes ausgeht. Denkbar erscheint dies beispielsweise bei einem angerissenen Meniskus oder einem freien Gelenkkörper. Er nimmt an, dass die Beschwerden der Patienten durch die Einklemmung der vergrößerten Zotten zwischen den Gelenkkörpern hervorgerufen werden. Daraus resultiert eine Bewegungseinschränkung des Kniegelenkes und

es läßt sich ein charakteristischer Befund objektivieren. Man findet eine Quadricepsatrophie sowie eine Schwellung über dem Kniegelenk, besonders dicht unterhalb und zu beiden Seiten der Patella, welche das Lig. patellae in die Höhe hebt. Zur Begutachtung des Kniegelenkes sind stets beide Knie im Vergleich am entblößten, stehenden Patienten zu betrachten, da auf diese Weise die stärkere Anschwellung zu beiden Seiten des Lig. patellae deutlich zum Ausdruck kommt. Einen Gelenkerguss findet man nicht. Man verspürt lediglich ein leichtes Knirschen bei der Palpation⁸⁵.

Im Jahr 1906 veröffentlicht Hoffa einen weiteren Artikel „Über die traumatische Entzündung des Kniegelenkes“ in der Berliner Klinischen Wochenschrift⁸³. Er fasst die bindegewebige Hyperplasie des subpatellaren Fettkörpers hier mit anderen Pathologien unter dem Oberbegriff der traumatischen Arthritis zusammen. Er stellt fest, dass sich bei weit fortgeschrittenem Krankheitsbild ähnliche Veränderungen auch in der gesamten Synovialis finden lassen, die nur geringe Unterschiede, bedingt durch den unterschiedlichen Bau der Synovialis an den verschiedenen anatomischen Stellen der Gelenkhöhle, aufweisen. Dies auch wieder als mögliche Folge eines vom Inneren des Kniegelenkes ausgehenden Traumas. In einem solchen Fall sollte die Veränderung der Synovialis als sekundär traumatisch bezeichnet werden. Hoffa gibt an, mittlerweile in der Lage zu sein, mit hoher Treffsicherheit die richtige Diagnose zu stellen. Indem er eine Synovialtuberkulose anfänglich als Hyperplasie des infrapatellaren Fettkörpers diagnostiziert, sind ihm indes auch Fehldiagnosen unterlaufen. Als neues Diagnoseinstrument, das die Hyperplasie leichter erkennbar macht, führt Hoffa die Röntgenographie nach vorheriger Sauerstoffinsufflation an. Diese von Werndorff¹⁸⁰ entwickelte Darstellungsweise erlaubt eine bis dahin nicht gekannte Differenzierung der Weichteilgewebe des Gelenkes im Röntgenbild. Hoffa postuliert in seinem Artikel die Therapie betreffend, dass sich gute Resultate hinsichtlich der Symptomatik durch die Extirpation des subpatellaren Fettkörpers erzielen lassen. Seiner Erfahrung nach lägen die größten Veränderungen des Gelenkes meist auf der medialen Seite, weshalb er zur Extirpation des hypertrophierten Fettkörpers eine partielle Arthrektomie über einen medial der Patella gelegenen Längsschnitt durchführt. Ein lateraler Schnitt wird nur bei von medial schwer zugänglichen hochgradigen Veränderungen ergänzend hinzugefügt. Die Nachbehandlung bestehe aus Massage und Gymnastik und dauere insgesamt ca. sechs bis acht Wochen. Hoffa fügt in diesem Zusammenhang hinzu, dass sich auch der psychische Zustand des Patienten auf den Heilungsverlauf auswirkt. Kräftigen, energischen Patienten mit dem Wunsch gesund zu werden, könne man eine rasche Heilung versprechen. Bei schwächlichen, energielosen

Personen spricht er sich hingegen erst für eine Ausschöpfung der konservativen Therapieverfahren aus, ehe eine Operation in Betracht gezogen werden könne. Die Operation beseitige die Beschwerden nahezu vollständig und sei dabei unbedingt als einfachstes und sicherstes Behandlungsverfahren zu bezeichnen. Er räumt jedoch ein, von den bis zu diesem Zeitpunkt durchgeführten 43 Operationen auch zwei Misserfolge verzeichnen zu müssen. Diese führt er zum einen auf eine Jodoformeinblasung während der Operation und zum anderen auf den hochgradig nervösen Gemütszustand einer Patientin zurück ⁸³. Differentialdiagnostisch kommt für Hoffa, bei sonst intaktem Gelenk, ein „Dérangement interne“, also der Abriss eines Meniskus, oder das Vorhandensein eines freien Gelenkkörpers in Betracht. In einem Beitrag Hoffas über „Die Bedeutung des im Kniegelenk gelegenen Fettgewebes für die Unfallheilkunde“ aus dem Jahre 1905 führt er fünf Gutachten an, bei denen die Hyperplasie des intraartikulären Fettgewebes als Unfallfolge zur Begründung eines Rentenanspruches infolge verminderter Erwerbsfähigkeit geführt hatte. Einen Teil der Patienten hatte man dabei zunächst zu Unrecht als Simulanten beschuldigt. Da sich die Erwerbsfähigkeit des Verletzten durch die wiederholten Einklemmungserscheinungen und die damit verbundene Schmerzsymptomatik in zunehmenden Maße verringern könne, rät Hoffa in sämtlichen Fällen zu einer Operation, sofern die äußeren Umstände sie praktikabel erscheinen ließen. Hoffa kommt zu dem Schluss, dass seine beschriebene Geschwulst und die mit ihr verbundenen Pathologien und Therapiemöglichkeiten eine hohe praktische Bedeutung haben, da man andernfalls aus Unkenntnis Gefahr laufe einem „Verletzten sein Recht auf die Frucht einer wohlwollenden Gesetzgebung zu versagen“ ⁷⁵.

4 Pathologische Veränderungen am Knie – Ein Zusammenhang mit dem Hoffaschen Fettkörper?

Mit dem Hoffaschen Fettkörper werden mehrere pathologische Veränderungen am Knie in Verbindung gebracht. Zu nennen sind hier unter anderem die Hoffasche Krankheit, das femoropatellare und femorotibiale Impingement, die Gonarthrose, der anteriore Knieschmerz und die Arthrofibrose. Auf deren Epidemiologie, Ätiologie, Pathogenese, Symptome und Therapie wird im Weiteren genauer eingegangen werden.

4.1 Hoffasche Krankheit

1904 erwähnt Albert Hoffa erstmals eine Pathologie des infrapatellaren Fettkörpers, die er als entzündlich fibröse Hyperplasie dieses unter dem Lig. patellare gelegenen Gewebes beschreibt. Er nimmt zunächst an, dass es sich hierbei um eine eigenständige Erkrankung handeln würde ⁸⁵. Mittlerweile geht man jedoch davon aus, dass die Veränderungen im Hoffaschen Fettkörper meist mit einem primären Binnenschaden des Kniegelenkes vergesellschaftet sind. Die Hoffasche Krankheit, welche auch als Hoffa-Kastert-Syndrom bezeichnet wird, ist eine Hypertrophie des Corpus adiposum infrapatellare (Hoffascher Fettkörper). Magi et al. bezeichnen genauer das femoropatellare oder femorotibiale Impingement des hypertrophierten Hoffaschen Fettkörpers als Hoffasche Krankheit (Hoffa disease) ¹⁰⁹. Synonym werden für diese Entität noch weitere Begriffe wie Lipoma arborescens posttraumaticus, Liparthrit, Lipoarthritis traumatica, Liposynovitis präpatellaris, Synovitis chronica hypertrophica, Fettgewebesklerose oder Reizknie verwendet ^{22, 48}.

4.1.1 Ätiologie und Pathogenese

Als ursächliche Faktoren für die Hoffasche Erkrankung kommen mehrere Möglichkeiten in Betracht, wobei die Ätiologie hier nicht ganz eindeutig ist. Traumata, die einmalig oder wiederholt, direkt oder indirekt auf den Hoffaschen Fettkörper einwirken, spielen oft eine wesentliche Rolle beim akuten Auftreten der Erkrankung. Obschon Magi et al. angeben, dass ein Trauma in 85% der Fälle ursächlich sei, war es in nahezu 50% der von Schoberth

untersuchten Fälle nicht anamnestizierbar¹⁵³. Auch eine chronische Überbelastung oder eine mechanische Alteration, z.B. bei einer Distorsion mit Einblutungen und einem daraus resultierenden schweren Hämarthros mit anschließender Entzündungsreaktion, kommen als Ursache in Frage. Laut Magi et al. prädisponiert auch eine Bandschwäche, wie beim Genu recurvatum oder bei einer Patelladysplasie für die Entwicklung einer Hoffaschen Krankheit^{109, 153, 156}. Nach anderen Erkrankungen des Kniegelenkes, wie bei einer Meniskusläsion oder bei einem Kreuzbandschaden kann es auch sekundär zur Entwicklung der Hoffaschen Krankheit kommen.

Während der akuten Phase der Erkrankung steht die Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers im Vordergrund. Es lassen sich Fibrin- und Hämosiderinablagerungen sowie degenerierte Lipozyten nachweisen und es kommt zu einer Makrophageneinwanderung. In der chronischen Phase steht eher das repetitive Impingement des Hoffaschen Fettkörpers im Vordergrund. Das Fettgewebe wird durch eine massive Fibrose und Narbengewebe ersetzt. Auch postoperativ oder nach einer Arthroskopie können Fibrosen des Hoffaschen Fettkörpers auftreten¹. Diese Veränderungen beschränken sich jedoch nicht nur auf den Hoffaschen Fettkörper, betroffen können hiervon auch die Gelenkkapsel und der Knorpel sein. Auf die Problematik der Arthrofibrose wird in 4.3 noch genauer eingegangen werden. In chronischen Fällen wurde im Endstadium über die Umwandlung des Hoffaschen Fettkörpers in Faserknorpel und über eine Ossifikation, bzw. Mineralisation oder Kalzifikation des Gewebes des degenerierten Hoffaschen Fettkörpers berichtet. Diese von Egemen et al. so genannte Ossifikation wird auch als Weichteilchondrom bezeichnet und resultiert wohl aus degenerativen oder posttraumatischen Veränderungen des Hoffaschen Fettkörpers. Der genaue Zusammenhang zwischen der Hoffaschen Krankheit und der Entwicklung eines Osteochondroms im Hoffaschen Fettkörper ist bislang allerdings noch ungeklärt. Eventuell könnten repetitive Mikrotraumata durch das Impingement des Hoffaschen Fettkörpers auf die multipotenten Stromazellen im Hoffaschen Fettkörper einwirken und für Progenitorzellen im Hoffaschen Fettkörper als ein Promotor fungieren, sich in Osteochondromzellen zu differenzieren. Obgleich diese Differenzierung bereits in vitro durchgeführt wurde, besteht dennoch die Notwendigkeit, die Ätiologie und die Pathogenese der osteochondromalen Veränderung bei der Hoffaschen Krankheit durch in vivo Studien weiter zu klären¹⁷⁴.

Im hyperplastisch, entzündlich und fibrös veränderten Hoffaschen Fettkörper finden sich histologische Veränderungen. Das sonst zarte Bindegewebegerüst ist verdickt, vermehrt und

weist kollagene Fasern auf, sodass man von einer fibrösen Induration des Fettkörpers sprechen kann. Es lassen sich histiozytäre und lymphozytäre Infiltrate nachweisen. Makroskopisch ist der Hoffasche Fettkörper vergrößert und von derber Konsistenz, er ist gelblich-rötlich verfärbt oder blutig tingiert (siehe dazu auch unter 3.4). Auch die Synovialmembran ist verändert. Meist lässt sich eine Synovitis mit einer hyperplastischen Synovialmembran nachweisen, welche zu Adhäsionen mit den angrenzenden Strukturen, wie den Menisci, dem Tibiaplateau oder dem Lig. mucosum führen kann. Die subsynovialen Gefäße sind ebenso verändert^{109, 153}.

4.1.2 Symptome

Der Hoffasche Fettkörper ist innerhalb des Kniegelenkes die Struktur mit der höchsten Nozizeption⁴³. Bereits kleinste Reizungen des Hoffaschen Fettkörpers können zu Schmerzen und Funktionseinbußen im Bereich des Kniegelenkes führen¹⁵⁶. Die Hoffasche Krankheit ist daher eine äußerst schmerzhafte Erkrankung, die meist mit einer Funktionseinschränkung einhergeht¹⁵⁶. Die Patienten klagen anamnestisch meist über spontane, nach einer Verletzung des Kniegelenkes auftretende Schmerzen, die oftmals mit einer Verminderung des Bewegungsumfanges verbunden sind. Wie beim anterioren Knieschmerz berichten die Patienten von Reibegeräuschen im Gelenk (Krepitation), blitzartigem Einknicken des Kniegelenkes (Giving Way Phänomen), Einklemmungsphänomenen und Steifheit. Die Belastung des gebeugten Kniegelenkes, z.B. beim Treppensteigen, nach längerem Sitzen oder beim Aufstehen aus sitzender Haltung, wird als schmerzhaft beschrieben. Dies umfasst sämtliche Bewegungen, die zu einer vermehrten Kompression des Hoffaschen Fettkörpers zwischen der Patella und dem Tibiaplateau führen. Dieser Schmerz ist auch beim Hoffa Test auslösbar. Auch der „Bounce-Test“, bei dem das Knie passiv in die Hyperextensionsstellung gebracht wird, ruft die typischen Schmerzen bei der Hoffaschen Krankheit hervor⁴⁷. Nicht selten existiert eine Schwellung über dem Gelenk mit Erguss. Bei Einklemmungen von hypertrophen Zotten des Hoffaschen Fettkörpers kann sogar ein blutiger Gelenkerguss auftreten. Meist ist ein Druckschmerz beiderseits an den Innen- und Außenseiten des Kniegelenkspaltes, sowie zu beiden Seiten der Patellarsehne auslösbar. Oft ist dort auch eine wulstförmige, weiche bis derbe, druckschmerzhafte Schwellung zu beobachten. Bei Druck beiderseits der Patellarsehne kann sich die Kniescheibe allerdings auch anheben, ohne dass

ein Gelenkerguss vorliegt. Kommt es innerhalb von drei Monaten nicht zu einer Besserung der Symptome, spricht man von einer Chronifizierung^{43, 109, 153, 156}.

4.1.3 Diagnostik

Für die Diagnostik steht obligatorisch an erster Stelle eine sorgfältige körperliche Untersuchung am entkleideten Patienten, wobei insbesondere der Vergleich mit der gesunden Seite wichtig ist. Darauf legte bereits Albert Hoffa in den ersten von ihm zu dieser Thematik veröffentlichten Studien großen Wert⁸⁵. Wegen der bereits erwähnten ausgeprägten nozizeptiven Versorgung des Hoffaschen Fettkörpers, ist auch auf der symptomfreien Seite durch kräftigen Druck auf den Hoffaschen Fettkörper beidseits des Lig. patellae eine geringe Schmerzempfindung auslösbar. Laut Schoberth ist bei der Untersuchung auf die volle Streckung des Kniegelenkes zu achten, da der Druckschmerz bei Kniebeugung verschwinden kann¹⁵³. Als damals neues Diagnoseinstrument stellte Hoffa die Röntgenographie nach vorheriger Sauerstoffinsufflation vor (siehe dazu bereits unter 3.4). Bei Zweifeln nach der klinischen Untersuchung stehen heute als weitere diagnostische Maßnahmen die Schnittbildverfahren mittels CT oder noch aussagekräftiger mittels MRT zur Verfügung. Als invasives Diagnostikum kommt auch die Kniearthroskopie in Betracht. Dabei ist es möglich den Hoffasche Fettkörper und eventuelle pathologische Veränderungen am Kniegelenk noch detaillierter darzustellen. Z.B. können die Knorpeloberflächen von Patella, Femur und Tibia genauer beurteilt werden und eine etwaige Inkongruenz der Gelenkgleitflächen und die in der Bildgebung bereits vermuteten chondralen Defekte und degenerativen Veränderungen in ihrem genauen Ausmaß dokumentiert werden. Auch die Bewegung der einzelnen Gelenkpartner zueinander kann aus verschiedenen Blickwinkeln betrachtet werden⁹.

4.1.4 Therapie

Denkbar sind zunächst konservative Therapieformen, wie die Entlastung an Unterarmgehstützen, Kühlung und die Verabreichung von Analgetika. Ergänzend können physiotherapeutische Kräftigungsübungen für den M. quadriceps, insbesondere den M. vastus medialis durchgeführt werden. Konservative Therapieformen werden jedoch als problematisch betrachtet. Objektivierbare Aussagen über die Wirksamkeit der konservativen

Behandlung sind nur schwer zu treffen. Bei massiven Schädigungen ist bei ausschließlich konservativem Vorgehen kaum ein Erfolg zu erwarten. Vor der Infiltrationstherapie mit Cortison wird aufgrund von hiernach aufgetretenen Knorpelläsionen oder Fettkörperatrophien gewarnt^{42, 60, 153}.

Bei Versagen dieser konservativen Therapieansätze ist die mittlerweile meist arthroskopisch durchgeführte, operative Resektion des Hoffaschen Fettkörpers die Methode der Wahl, obgleich diese wegen möglicher Komplikationen und unerwünschter Begleiterscheinungen kontrovers diskutiert wird (siehe 5.2)^{109, 153}. Auch Albert Hoffa postulierte damals bereits die Extirpation des subpatellaren Fettkörpers, da er selbst damit gute Resultate hinsichtlich der Symptomatik erzielt hatte. Die Operation sei laut Hoffa das einfachste und sicherste Behandlungsverfahren und beseitige die Beschwerden nahezu absolut⁷⁵. Auch Ogilvie-Harris et al. belegen eine signifikante Verbesserung der Symptomatik und der Funktion nach Resektion des Hoffaschen Fettkörpers bei der Hoffaschen Krankheit¹²⁵. Laut Wu et al. existiert sogar kein signifikanter Unterschied zwischen der partiellen und der Gesamtresektion¹⁸⁷. Teilresektionen des Hoffaschen Fettkörpers sind z.B. möglich, wenn Zotten des Fettkörpers zu Einklemmungen geführt haben. Die Nachbehandlung verläuft ähnlich wie nach einer Meniskusoperation und dauert insgesamt ca. sechs bis acht Wochen. Zunächst sollten nur isometrische Anspannungsübungen durchgeführt werden, nach Entfernung des Nahtmaterials ist eine zunehmende Kniebeugung möglich. Eine Woche postoperativ ist mit einer Belastungssteigerung zu beginnen. Eine Belastung in Flexion des Knies, z.B. beim Treppensteigen, sollte für die Dauer von zwei Monaten vermieden werden. Drei bis vier Wochen postoperativ sind die Patienten meist beschwerdefrei. Auch bei der Nachbehandlung ist die Kräftigung des M. quadriceps, insbesondere des M. vastus medialis besonders wichtig^{15, 109, 153}.

4.2 Vorderer Knieschmerz in Assoziation mit der Hoffaschen Krankheit

Bereits 1908 wies Konrad Budinger auf die unklare ätiologische, klinische und therapeutische Definition des Krankheitsbildes des vorderen Knieschmerzes hin¹⁷. Bisher gibt es keinen einheitlichen Begriff für das Syndrom des vorderen Knieschmerzes. Dies wird besonders darin deutlich, dass es mehrere synonym verwendete Begriffe für dieses Syndrom gibt. So werden zur Beschreibung dieser Entität Begriffe wie „Patellofemorales-Schmerzsyndrom“³⁷,

¹¹¹, „Chondromalacia patellae“ ^{61, 91}, „Patellofemorale Dysfunktion“ ¹⁸, „Patellofemorale Arthralgie“ ¹⁸² und „Hoffa Syndrom“ ¹²⁵ verwendet. Ebenso existiert kein Konsens über den Pathomechanismus, die klinische Definition oder eine einheitliche Therapie des vorderen Knieschmerzes ²¹. Es gibt jedoch Empfehlungen, dass heute die Bezeichnung „Chondropathia patellae“ nicht mehr verwendet werden soll, sondern nur noch der allgemeinere Begriff des „Femoropatellaren Schmerzsyndroms“ oder das englische Synonym „Anterior Knee Pain“ ¹²³. Der Ausdruck der Chondropathie suggeriert eine Knorpelproblematik und nimmt als Ursache des Schmerzes eine Knorpelüberlastung an, übersieht damit allerdings, dass die Schmerzauslösung auch durch andere Pathologien bedingt sein kann. 1997 wurde seitens der „International Patellofemoral Study Group“ die Empfehlung ausgesprochen, ohne operative Überprüfung der Morphologie des retropatellaren Knorpels den Begriff „Chondromalacia patellae“ zu vermeiden ⁹². Garrick et al. stellten in einer retrospektiven Studie fest, dass von 16.748 Patienten mit sportspezifischen Beschwerden 11% mit dem vorderen Knieschmerz assoziiert waren ⁶¹. In einer sportmedizinischen Klinik geben bis zu 25% der Patienten mit Kniebeschwerden Symptome des vorderen Knieschmerzes an ³⁹. Da vor allem junge, aktive und arbeitsfähige Patienten vom Syndrom des vorderen Knieschmerzes betroffen sind und es bisher aufgrund der häufig unklaren Ätiologie keine Kausaltherapie gibt, besitzt das Syndrom eine hohe sozioökonomische Relevanz ^{93, 133}. Bereits 1784 beschrieb William Hey ein vorderes Knieschmerzsyndrom als „internal derangement of the knee“ ¹⁷. 1904 berichtete Albert Hoffa erstmals über eine chronisch fibröse Hyperplasie des infrapatellaren Fettkörpers als eine Ursache des anterioren Knieschmerzes ⁸². Die von Hoffa beschriebenen Symptome sind weitgehend identisch mit denen, die für die anderen Begriffe der Entität „Vorderer Knieschmerz“ genannt werden. Seit dieser ersten Erwähnung blieb das „Hoffa Syndrom“ eine ziemlich vage Diagnose um schmerzhaft Zustände im vorderen Knie zu beschreiben. Bohnsack et al. postulieren, dass der Hoffasche Fettkörper, indem er die Biomechanik der Patella und die Kinematik des gesamten Kniegelenkes beeinflusst, auch eine biomechanische Rolle in der Entwicklung des vorderen Knieschmerzes spielen könnte ^{18, 21}.

4.2.1 Ätiologie und Pathogenese

Ähnlich vage wie die Definitionsversuche des anterioren Knieschmerzes bleibt auch die Bestimmung der ätiologischen Faktoren. Hinzu kommt, dass die Ätiologie nicht bei allen Patienten eindeutig verifizierbar ist. Tabelle 1 fasst die möglichen ätiologischen Faktoren für die Entwicklung eines vorderen Kniegelenkschmerzes zusammen.

Tabelle 1 **Mögliche ätiologische Faktoren für die Entwicklung eines vorderen Kniegelenkschmerzes**

Mögliche ätiologische Faktoren für die Entwicklung eines vorderen Kniegelenkschmerzes	
Patellarsehne:	<ul style="list-style-type: none"> • Tendinopathie • Ruptur • Osgood-Schlatter • Sinding-Larsen-Johansson
Patella:	<ul style="list-style-type: none"> • Chondromalazie • Patellofemorale Arthrose • Stressfraktur • Patella bipartita • Patellofemorale Osteochondritis • Subluxation • Chronische Dislokation, angeboren/erworben • Patella alta/ baja • Osteochondrosis dissecans
Intraartikuläre Erkrankungen/ Hoffascher Fettkörper:	<ul style="list-style-type: none"> • Meniskusläsion/ -zyste/ -ganglion • Plicasyndrom • Hoffasche Krankheit
Bursitis	<ul style="list-style-type: none"> • Bursitis präpatellaris • Bursitis Pes anserinus

Der Terminus „anterioren Knieschmerz“ (engl.: „Anterior Knee Pain“) ist gewählt worden, um alle mit Schmerzen assoziierten Pathologien im Bereich des vorderen Knies zu umschreiben¹⁷¹. Laut Bohnsack et al. tritt der anteriore Knieschmerz vermehrt bei jungen Frauen auf und zwar meist idiopathisch¹⁹. Ist die Pathogenese erklärbar, ist das Alignment im

femoropatellaren Gleitlager, also die Ausrichtung der muskulären und ligamentären Strukturen, die für das Gleichgewicht zwischen Belastung und Belastbarkeit im femoropatellaren Gleitlager verantwortlich sind, einer der wichtigsten ätiologischen Faktoren, die zur Entwicklung des vorderen Knieschmerzes maßgeblich beitragen. Zu den maßgeblichen ätiologischen Faktoren werden auch Fehlstellungen der unteren Extremität gezählt. Zu nennen sind hier insbesondere die Coxa antetorta mit vergrößertem AT-Winkel (Antetorsionswinkel), das Genu valgum, die Hyperextension des Knies, die Tibia vara und eine ausgeprägte Pronation des Rückfußes. Ein gebräuchliches klinisches Maß für das Alignment der Patella ist der Q-Winkel oder Quadriceps-Winkel. Dieser Winkel liegt zwischen der Geraden von der Spina iliaca anterior superior zur Patellamitte und der Geraden von der Patellamitte zur Mitte der Tuberositas tibiae. Am Schnittpunkt der beiden Geraden kann man den Q-Winkel ermitteln. Normalerweise beträgt der Q-Winkel 10° bis 15° (Männer: $\leq 10^\circ$, Frauen: $15^\circ \pm 5^\circ$). Es wird angenommen, dass dieser Winkel den Zugvektor der Quadricepsgruppe repräsentiert^{34, 97}. Einige Studien geben an, dass ein Q-Winkel über 16° ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines patellofemorales Schmerzsyndroms darstellt, wobei dies nicht in allen Studien unterstützt wird^{45, 114}. In klinischen Studien konnte bislang keine direkte Korrelation zwischen den biomechanischen Eigenschaften der Kniegelenke von Individuen mit oder ohne anterioren Knieschmerzen hergestellt werden^{59, 138, 172}, zumal laut Reid 60% bis 80% der Bevölkerung eine Fehlstellung der unteren Extremitäten aufweisen. Von allen Abweichungen von der Norm der unteren Extremitäten ist laut Reid allein die Beinlängendifferenz durchweg in der Literatur signifikant mit der Ätiologie des vorderen Knieschmerzes assoziiert. Zurückgeführt wird dies unter anderem auf die unterschiedliche Belastung die hierdurch auf die beiden Knie resultiert¹³⁸. Thomeé et al. unterstützen diese Theorie wiederum nicht, da sie keinen signifikanten Unterschied zwischen der Kontrollgruppe und den Patienten mit anteriorem Knieschmerz hinsichtlich der Beinlängendifferenz verzeichnen konnten¹⁷².

Viele Autoren machen auch eine Fehlstellung der Patella im femoropatellaren Gleitlager für die Entstehung von anterioren Knieschmerzen verantwortlich^{34, 56, 67}. Zum einen kann es durch die Dezentrierung der Patella zu einer Fehlbelastung der sie stabilisierenden Weichteile kommen, was zur Retinakulopathie, Insertionstendinose und schließlich zu einer Quadrizepsatrophie führen kann. Zum anderen kann es wegen der asymmetrischen retropatellaren Knorpelbelastung zu einer chondralen Erweichung mit Rissbildungen und daraus resultierenden Belastungsschmerzen kommen¹²¹. In der Literatur werden mehrere

Varianten der Fehlstellung beschrieben: Eine Subluxation der Patella ohne Verkippung (engl.: „tilt“), eine Subluxation mit Verkippung, eine Verkippung ohne Subluxation und eine Seitversetzung (engl.: „shift“) ^{154, 155}. Eine Patella alta, also ein Patellahochstand ist oft mit einem prominenten Hoffaschen Fettkörper vergesellschaftet ³⁴.

Als weiterer möglicher ätiopathogenetischer Faktor für den anterioren Knieschmerz ist die muskuläre Dysbalance zu nennen. Ausschlaggebend sind hier die ischiocrurale Muskulatur und der M. quadriceps, insbesondere die muskuläre Balance zwischen dem M. vastus medialis und dem M. vastus lateralis des M. quadriceps femoris ³⁴. Jedoch konnte auch hier, wie schon bei den Fehlstellungen, in Studien keine signifikante Differenz in der Vermessung des Bewegungsumfangs von Hüft-, Knie- und Sprunggelenk zwischen Patienten mit anteriorem Knieschmerz und gesunden Individuen nachgewiesen werden ¹⁷². Überdies wurde noch nicht abschließend geklärt, ob das muskuläre Ungleichgewicht eine Ursache und/ oder ein Effekt des anterioren Knieschmerzes ist ¹⁷¹.

Auch die osteokartilaginären Eigenschaften sind ausschlaggebend, wenn es durch zu starke Belastung bei gleichzeitig zu geringer Belastbarkeit zu einer Dekompensation des Systems kommt ^{17, 90, 176}. Die patellofemorale Arthrose, die mitunter aus dem oben beschriebenen Ungleichgewicht resultiert, ist ebenso eine sehr häufige Ursache für den vorderen Knieschmerz ³¹.

Diskussionsgegenstand zahlreicher Studien bildet die Frage, ob auch das Ausmaß der körperlichen Aktivität und eine damit gegebenenfalls verbundene Überbeanspruchung für die Entwicklung von anteriorem Knieschmerz verantwortlich ist. Indem gezeigt wurde, dass die Steigerung der körperlichen Aktivität und somit das Ausmaß der Beanspruchung mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung von vorderem Knieschmerz assoziiert ist, lässt sich dies anhand der Untersuchungsergebnisse zusammenfassend bejahen ^{50, 59, 138, 172}. Thomeé et al. stellten fest, dass im Gegensatz zur Kontrollgruppe sämtliche der von ihnen untersuchten Patienten über den Beginn der Schmerzsymptomatik im Rahmen einer Phase erhöhter körperlicher Beanspruchung, oftmals auch im Rahmen von Wettkampfsportarten, klagten ¹⁷². Im Hinblick auf das Ausmaß der Aktivität von Patienten mit Schmerzsymptomatik im Wettkampfsport stimmen die Resultate von Fairbank et al. damit überein ⁵⁰. Zahlreiche Patienten berichteten in den genannten Studien auch von einer zunehmenden Schmerzintensität, abhängig vom Grad der körperlichen Aktivität.

Auch das Impingement des infrapatellaren Fettkörpers wird für den anterioren Knieschmerz mitverantwortlich gemacht. Diese Entität ist auch unter dem Namen „Hoffasche Krankheit“ (Hoffa disease) bekannt¹⁰⁴. Es wird ein femoropatellares und ein femorotibiales Impingement des hypertrophierten Hoffaschen Fettkörpers beschrieben.¹⁰⁹ Beim femoropatellaren Impingement kommt es zu einer Kompression des Hoffaschen Fettkörpers zwischen dem unteren Patellapol bzw. dem lateralen Femurkondylus und der Patellarsehne. Ursächlich für dieses Krankheitsbild ist ein fehlerhaftes Gleiten der Patella in ihrem Gleitlager. Beim tibiofemorales Impingement kommt eine repetitive Hyperextension oder ein hypermobiler Innenmeniskus ursächlich in Frage. Hierbei kommt es zu einer Einklemmung des Hoffaschen Fettkörpers zwischen dem medialen Femurkondylus und dem Innenmeniskus oder dem medialen Tibiaplateau¹⁵⁶. Die Bezeichnung „Impingement-Syndrom“ (dt.: „Zusammenstoß“) oder Engpasssyndrom ist ein Begriff, der in den letzten Jahren in der Orthopädie und Unfallchirurgie sehr gebräuchlich geworden ist. Er beschreibt eine Funktionsbeeinträchtigung der Gelenkbeweglichkeit und ist meist auf degenerative Veränderungen oder Einklemmungen von Kapsel- oder Bandmaterial zurückzuführen. Hauptsächlich wird der Begriff in Zusammenhang mit pathologischen Veränderungen an der Schulter verwendet, insbesondere an der Rotatorenmanschette. Aber auch bei anderen Gelenken, wie dem Hüftgelenk (femoroacetabuläres Impingement), dem Kniegelenk, dem oberen Sprunggelenk, dem Ellenbogengelenk sowie dem Handgelenk werden Impingement-Syndrome beschrieben^{51, 143}.

Es existieren zahlreiche Studien, die eine chronisch neurogene Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers für einen weiteren möglichen Entstehungsfaktor des vorderen Knieschmerzes halten¹⁷. Die sich im Gelenk befindenden Rezeptoren werden nach ihrer Funktion und Morphologie in 4 Typen eingeteilt: Typ I (Ruffini), Typ II (Pacini), Typ III (Golgi), Typ IV (freie Nervenendigungen)¹⁵². Die Informationen bezüglich Schmerzen und Entzündung werden über die freien Nervenendigungen übermittelt⁹⁹. Der retropatellare Gelenkknorpel ist nicht schmerzsensibel innerviert, was nach Zusammenschau mehrerer Studien einen neurohistologischen Zusammenhang zwischen dem Retinaculum patellae und dem vorderen Knieschmerzsyndrom vermuten lässt. So publizierten Biedert et al. 1992 eine Studie, in der sie die Verteilung freier Nervenendigungen an 8 humanen Kniegelenken untersuchten. Der relative Anteil an Typ-IV-Fasern war im medialen und lateralen Retinaculum patellae, in der Patellarsehne, in den menisko-femorales Ligamenten und im Pes anserinus am größten¹⁴. Studien von Fulkerson et al. und von Mori et al. beschreiben ebenfalls degenerative Veränderungen der kleinen Nerven im lateralen Retinaculum patellae^{57, 121}. Die Bedeutung

des Neurotransmitters Substanz-P bei der Pathophysiologie von Entzündungen und Schmerzen wurde oben bereits eingehend dargestellt. Wojtys et al. konnten anhand einer 1990 veröffentlichten Studie eine höhere Nervendichte im lateralen, als im medialen Retinaculum patellae nachweisen ¹⁸⁶. Auch Sanchis-Alfonso et al. fanden bei ihrer Untersuchung von Gewebeproben aus dem lateralen Retinaculum Substanz-P-Nervenfasern und eine starke perivaskuläre Innervation ¹⁴⁶. In ihrer unter 2.6 bereits angesprochenen vergleichenden immunhistochemischen Studie über die semiquantitative Verteilung von Substanz-P-Nervenfasern fanden Witonski et al. allerdings eine signifikant höhere Substanz-P-Nervendichte im medialen Retinaculum patellae und überdies im Hoffaschen Fettkörper ¹⁸⁵. In Arbeiten von Bohnsack et al. über den Zusammenhang zwischen den biomechanischen und neurohistologischen Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers und dem vorderen Knieschmerzsyndrom wurde eine homogene Verteilung von Substanz-P-Nerven im Hoffaschen Fettkörper beschrieben, wobei eine hohe Anzahl von Nerven in der Gefäßadventitia gefunden worden ist ¹⁹. Substanz-P ist ein Modulator von Entzündungsreaktionen. Sie erhöht die Durchlässigkeit der Gefäßwand, trägt zur Erweiterung der Blutgefäße bei und ist dazu in der Lage, ihre eigene Ausschüttung mittels kontinuierlicher Freisetzung von Kalziumionen zu stimulieren. Dieser Fähigkeit wird eine bedeutende Rolle bei der Pathophysiologie von Entzündungen und persistierenden Schmerzsyndromen zugeschrieben ^{69, 110, 188}. Somit ist eine chronische neurogene Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers mit als auslösender Faktor des anterioren Knieschmerzes zu nennen ^{17, 20}.

Weitere ätiopathogenetische Faktoren für den vorderen Knieschmerz bilden symptomatische Faktoren, wie entzündliche Erkrankungen mit Gelenkzerstörungen, posttraumatische Zustände mit Knorpeldefekten, Deformierungen und knöcherne Stufenbildungen. Auch Ernährungsstörungen der Patella (Complex Regional Pain Syndrom (CRPS), ehemals: Morbus Sudeck, Algodystrophie, Reflexdystrophie) mit Knorpeldestruktion ²⁹, chronische Kniegelenkergüsse bei Synovialitiden, wie bei der synovialen Chondromatose oder der Synovitis villo-nodosa pigmentosa sind zu berücksichtigen ⁹⁰.

4.2.2 Symptome

Die Symptome des patellofemorales Schmerzsyndroms bleiben vage. Anamnestisch berichten Patienten von einer langsamen, intermittierenden Schmerzzunahme. Dabei geben viele einen brennenden, peripatellaren Belastungsschmerz an¹³⁸. So berichten Patienten von Reibegeräuschen (Krepitation), blitzartigem Einknicken des Kniegelenkes (Giving Way Phänomen), Einklemmungsphänomenen, Steifheit und Schwellungen^{59, 172}. Treppensteigen (insbesondere treppab), längeres Sitzen mit angewinkelten Beinen und tiefes Hocken werden als schmerzauslösend beschrieben¹⁴⁸. Oft treten die Beschwerden auch beidseits mit unterschiedlicher Progredienz auf⁶³. Schoberth beschreibt, dass die Patienten über eine Druckempfindlichkeit über dem Hoffaschen Fettkörper berichten, vermehrt am medialen als am lateralen Gelenkspalt. Der lokale Druckschmerz lässt sich vor allem bei voller Streckung des Kniegelenkes erheben und verschwindet, im Gegensatz zur Meniskopathie, bei Beugung¹⁵³. Collado und Fredericson beschreiben eine vermehrte Druckempfindlichkeit zu beiden Seiten der Patellarsehne bei einer Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers³⁴. Emad und Ragab bezeichnen diesen Test, bei der der Patient auf der Untersuchungsliege eine Position mit 90° gebeugtem Knie und 45° gebeugtem Hüftgelenk einnimmt, als Hoffa Test. Zu beiden Seiten der Patellarsehne, knapp unterhalb der Patella wird mit beiden Daumen ein intensiver Druck ausgeübt. Hat der Patient bei anschließender Streckung des Beins Schmerzen oder Angst die Bewegung überhaupt auszuführen, wird dies als positives Hoffa Zeichen, also als Indikator für eine Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers gewertet⁴⁸. Die Bildgebung korreliert meist nicht gut mit der Klinik, obschon sie gleichwohl zum Ausschluss anderer Pathologien wie Knochentumoren, Arthrosen, freier Gelenkkörper oder okkulten Frakturen sinnvoll ist³⁴.

4.3 Arthrofibrose

Die Arthrofibrose ist eine exzessive Bindegewebevermehrung mit inflammatorischen Prozessen, ähnlich wie bei der Hoffaschen Krankheit. Es kommt zu einer subsynovialen Fibrose mit Hyperplasie der Synovialis. Daraus resultiert eine schmerzhafteste Bewegungseinschränkung mit Gelenksteife. Relevant ist vor allem ein Extensionsdefizit von >5°. Die Arthrofibrose stellt eine gravierende Komplikation nach Traumata oder Gelenkeingriffen dar und verursacht teilweise sogar einen schwereren Leidensdruck als die

präoperative Symptomatik. Nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes wird eine Inzidenz von 11% bis 29% angegeben^{68, 145}. 16% der Knie-TEP-Revisionen erfolgen wegen Arthrofibrosen, somit ist jede 6. Knie-TEP-Revision auf eine Arthrofibrose zurückzuführen. Nach Knie-TEP Implantation ist insgesamt in ca. 10% der Fälle mit einer Arthrofibrose zu rechnen. Eine primäre und eine sekundäre Form der Arthrofibrose werden differenziert. Bei der primären Arthrofibrose steht eine generalisierte Gewebevermehrung der gesamten Gelenkkapsel im Mittelpunkt. Hierbei kann auch der Hoffasche Fettkörper fibrotisch verändert sein. Bei der sekundären Form sind lokale intraartikuläre Vernarbungen z.B. aufgrund fehlerhafter Platzierung des Kreuzband-Transplantats oder von Interferenzschrauben charakteristisch^{24, 64}.

4.3.1 Ätiologie und Pathogenese

Die Ätiologie der primären (generalisierten) Arthrofibrose ist bisher noch nicht vollständig geklärt. Man geht aber aufgrund der bisherigen Erkenntnisse davon aus, dass die primäre Arthrofibrose ein eigenständiges Krankheitsbild darstellt, welches vom Zusammentreffen verschiedener Faktoren abhängt. Für die ausgeprägte Bindegewebevermehrung wird zum einen eine veränderte Synthese von Kollagen und anderen Komponenten der extrazellulären Matrix verantwortlich gemacht, zum anderen könnte sie Ausdruck einer gesteigerten Aktivierung von lokalen Fibroblasten mit vermehrter Mediatorfreisetzung im Rahmen einer Entzündungsreaktion sein. Auch die Veränderung der Eigenschaften des periartikulären Bindegewebes durch eine vermehrte Vernetzung des neu gebildeten Kollagens verändert seine Flexibilität und trägt damit noch weiter zur Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit bei.

Laut Bosch et al. ist es speziell die vermehrte Expression von Kollagen Typ I, II und VI, welche für die Pathogenese der Arthrofibrose eine entscheidende Rolle spielt. Wie bereits im Rahmen der Ätiologie der Hoffaschen Krankheit beschrieben, kommt der Synovia bei inflammatorischen Prozessen eine entscheidende Bedeutung zu. Bei der Arthrofibrose lässt sich eine Synovialhyperplasie nachweisen. Im periartikulären Gewebe und speziell auch im Hoffaschen Fettkörper wurde nach Ersatz des vorderen Kreuzbandes eine vermehrte Präsenz von Zytokinen wie transforming growth factor β (TGF- β), platelet derived growth factor (PDGF) und fibroblast growth factor (FGF), sowie eine moderate T-Zell-Infiltration (u.a. CD₂₅-T-Zellen, CD₄⁺-T-Helferzellen) beschrieben¹²⁴. Normalerweise nehmen diese

Reaktionen nach ca. 6 Monaten postoperativ wieder ab. Hält diese Freisetzung von Entzündungsmediatoren und die Aktivierung des zellulären Defensivsystems jedoch an, kommt es durch die andauernde Stimulierung der Fibroblasten mit ausgeprägter Bindegewebevermehrung letztlich zur Arthrofibrose. Unklar sind derzeit noch die Stimuli des immunpathologischen Prozesses der primären Arthrofibrose. Eventuell spielen genetische Faktoren eine Rolle. Bosch et al. konnten Hinweise auf eine HLA (humanes Leukozytenantigen) -assoziierte genetische Prädisposition aufzeigen, aber noch keine Assoziationen zu bestimmten Allelen des HLA herstellen. Wohl spielt aber eine Dysbalance zwischen pro- und kontraentzündlichen Zytokinen eine wichtige Rolle in der Ätiologie und Pathogenese der Arthrofibrose^{24, 64}.

Für die Entstehung einer sekundären (lokalen) Arthrofibrose sind lokale intraartikuläre Vernarbungen z.B. aufgrund fehlerhafter Platzierung von Kreuzband-Transplantaten, Bohrkanälen oder Interferenzschrauben verantwortlich. Als typische Beispiele sind hier die Transplantathypertrophie und das Zykloppsyndrom zu nennen. So kann es z.B. zu einem Impingement des Kreuzband-Transplantates kommen, wodurch es rezidivierend kontusioniert wird und sich kugelförmige Narben darauf bilden (Zykloppsyndrom), welche letztlich eine freie Extension verhindern. Diese inflammatorische Reaktion ist lokalisiert und breitet sich in der Regel nicht aus^{24, 64}. Eventuell stellen auch Abriebpartikel der Endoprothesen einen pathogenetischen Faktor dar, was jedoch noch nicht abschließend geklärt ist¹⁰³. Eine Überexpression von TGF- β und PDGF wurde in einer immunhistochemischen Analyse von Zeichen et al. beschrieben. Möglicherweise besteht hierdurch die Option eine Prognose über die Entwicklung einer Arthrofibrose nach TEP-Implantation abzugeben, indem man die im Rahmen der Endoprothetik entnommene Synovialmembran hinsichtlich einer Überexpression profibrotischer Zytokine untersucht. Zur Klärung dieser Hypothese sind jedoch noch weitere Studien erforderlich¹⁹². Auch von einer ätiologisch verantwortlichen Hypoxie oder Perfusionsstörung der Synovialis wird ausgegangen^{24, 64}.

4.3.2 Symptome

Die Patienten mit Arthrofibrose berichten von einer schmerzhaften Bewegungseinschränkung mit Gelenksteife. Bei einer generalisierten Arthrofibrose kann es zu einer fast vollständigen Einsteifung des Gelenkes kommen. Am Kniegelenk ist sowohl die verminderte

Extensionsfähigkeit, als auch die verminderte Flexionsfähigkeit problematisch. Von einer Arthrofibrose spricht man, wenn drei bis fünf Monate nach einem operativen Eingriff eine Beugung von weniger als 120° und ein Streckdefizit von 10° besteht. Im Endstadium kann es zu einer Patella baja (Patellatiefstand) oder einer Retropatellararthrose kommen^{24, 28, 64}.

4.3.3 Diagnostik

Kommt es postoperativ nach Knie-TEP-Implantation, Kreuzbandrekonstruktion oder anderen Eingriffen am Kniegelenk trotz konsequenter und intensiver physiotherapeutischer Beübung zu größeren Bewegungseinschränkungen, sollte neben einer ausführlichen Anamnese, körperlichen Untersuchung und laborchemischen Kontrolle der Entzündungsparameter zeitnah eine nichtinvasive Diagnostik der intraartikulären Strukturen mittels MRT erfolgen. Narbenbildungen, fehlplatzierte Bohrkanäle, Transplantathypertrophien oder dislozierte Meniskusanteile können so zuverlässig identifiziert und die entsprechenden Therapieverfahren eingeleitet werden²⁸. Andere Ursachen für die postoperativen Symptome, wie z.B. vorliegende Grunderkrankungen wie Kollagenosen, Synovialitiden, rezidivierende Reizergüsse oder CRPS sollten ausgeschlossen werden. Ein besonderes Augenmerk sollte auch auf Patienten gelegt werden, die zunächst postoperativ eine zufriedenstellende Funktion und Bewegungsumfang des Gelenkes aufwiesen und bei denen es erst sekundär zu einer Verschlechterung der Kniegelenkfunktion gekommen ist. Zu differenzieren ist die lokale von der generalisierten Arthrofibrose, da sich hiernach die Therapie richtet⁶⁴.

4.3.4 Therapie

Die Therapie der Arthrofibrose richtet sich nach der Ätiologie. Eine ausreichende Analgesie ist generell wichtig, auch um den Patienten für weitere, teilweise schmerzafte therapeutische Verfahren, wie die Therapie auf der Motorschiene (CPM, continuous passive motion) zu motivieren. Eine konservative Therapie ist, wenn überhaupt nur in sehr frühen Phasen der Arthrofibrose erfolgversprechend. Physiotherapie, nicht steroidale Antiphlogistika, Kryotherapie oder systemische Steroidgaben sind in fortgeschrittenen Stadien ohne therapeutischen Erfolg. Eine intraartikuläre Infiltration mit Kortikosteroiden wird insbesondere bei einliegender Endoprothese wegen des erhöhten Infektionsrisikos nicht

empfohlen. Die Therapie der generalisierten oder primären Arthrofibrose und die von Patienten mit bereits länger bestehenden Symptomen ist schwierig. Meist bleibt nur eine offene Arthrolyse. Für alle chirurgischen Interventionen gilt aber, dass diese zur Vermeidung von weiteren Fibrosierungen oder gar einer Einsteifung des Gelenkes erst nach Abklingen der akuten inflammatorischen Phase durchgeführt werden sollten. Nur eine vollständige Resektion des reaktiven Gewebes unterbricht den chronisch inflammatorischen Prozess. Auch der fibrosierte und hypertrophierte Hoffasche Fettkörper wird mit entfernt. Gegebenenfalls muss bei länger bestehenden Bewegungsdefiziten auch eine Kapsulotomie durchgeführt werden. Ist es bei längerem Krankheitsverlauf zu einer Patella baja mit ausgeprägtem Beugedefizit gekommen, muss bei Kontraktur der Patellarsehne die korrekte Position der Patella mit einer Tuberositasosteotomie oder einer Verlängerungsplastik der Patellarsehne wiederhergestellt werden.

Bei der lokalen oder sekundären Arthrofibrose reicht oft auch eine arthroskopische Arthrolyse. Dies ist besonders nach bandrekonstruktiven Eingriffen am Kniegelenk, weniger bei TEP etabliert. Insbesondere Pathologien des Hoffaschen Fettkörpers mit fibröser Hypertrophie lassen sich so gezielt therapieren. Außerdem ermöglicht die Arthroskopie ein diagnostisches und therapeutisches Vorgehen in einer Sitzung.

Bei Arthrofibrose mit schmerzhaften Bewegungseinschränkungen trotz einer radiologisch korrekt sitzenden Endoprothese besteht die Indikation zur Narkosemobilisation innerhalb der ersten 3 Monate nach Operation, allerdings erst nach Abschluss der Wundheilung. War eine Narkosemobilisation nicht erfolgreich, bleibt meist wieder nur die offene Arthrolyse mit Resektion des chronisch entzündlichen Narbengewebes und gegebenenfalls Osteophytenabtragung. Bei einer Fehlimplantation der Knie-TEP sollte frühzeitig die Indikation zur Revisionsendoprothetik gestellt werden, wobei es hier allerdings zu einem Arthrofibroserezidiv kommen kann.

Die Nachbehandlung hat einen ganz wesentlichen Einfluss auf nachhaltige Therapieerfolge. Bereits ab dem ersten postoperativen Tag wird der Patient an Unterarmgehstützen mobilisiert, die physiotherapeutische Behandlung ist meist für 12 Wochen erforderlich. Physiotherapeutische Übungen einschließlich manueller Therapie unterstützt von einer konsequenten Anwendung der CPM-Schiene, nichtsteroidalen Antiphlogistika, einer suffizienten Analgesie und Kryotherapie stehen bei der Rehabilitation im Vordergrund^{24, 64}.

4.4 Gonarthrose

Die Arthrose (Synonyme: Arthrosis deformans, Osteoarthrose, degenerative Arthropathie; engl.: Osteoarthritis ¹⁴⁰) im Allgemeinen ist primär eine durch chronische Ab- und Umbauvorgänge gekennzeichnete Erkrankung des Gelenkknorpels ¹⁴¹. Sie ist eine langsam progrediente, primär nicht entzündliche, chronische, degenerative und irreversible Gelenkerkrankung, wobei ein oder mehrere Gelenke betroffen sein können. Ihr folgen sekundär morphologische und biochemische Veränderungen des Synovialgewebes, der fibrösen Gelenkkapsel, des Knochens und der Muskulatur, was letztlich in einem funktionellen und strukturellen Versagen des Gelenkes mündet. In der englischsprachigen Literatur wird der Begriff „Osteoarthritis“ verwendet. Er betont neben der entzündlichen Komponente des Arthroseprozesses, in Form einer lokalen, reaktiven, akuten oder chronischen Synovitis, auch die mit der Arthrose einhergehenden Veränderungen des subchondralen Knochens ⁵². Bereits 1869 beschreibt R. Virchow die inflammatorische Komponente der Arthrose aufgrund seiner pathologisch-anatomischen Untersuchungen und prägt damit den Begriff „Arthritis deformans“ ¹⁷⁷. 1925 führt H. Aßmann den Begriff „Arthrosis deformans“ ein, um den degenerativen Charakter der Arthrose in Abgrenzung zum Krankheitsbild der rheumatoiden Arthritis hervorzuheben ¹³⁶.

4.4.1 Epidemiologie

Die Gonarthrose ist eine der häufigsten degenerativen orthopädischen Erkrankungen. Sie ist weltweit verbreitet und zählt mit zu den zahlreichsten Erkrankungen des mittleren und höheren Erwachsenenalters ⁵². Jenseits des 60. Lebensjahres machen Arthrosen mehr als 50% der chronischen Erkrankungen aus. Das Kniegelenk ist neben den Fingermittel- und Endgelenken das am meisten befallene Gelenk ^{27, 131}. Die Lebenszeitinzidenz für eine Gonarthrose wird von Oliveria et al. mit 240/100.000 Lebensjahren beziffert und ist damit deutlich höher als die Lebenszeitinzidenz für Handgelenk- oder Hüftarthrosen ¹²⁶. Die Prävalenz nimmt mit steigendem Alter des Patienten zu. Dies war bereits im Mittelalter bekannt, was in dem für Coxarthrose des höheren Lebensalters bis ins zwanzigste Jahrhundert gebräuchlichen Begriff „malum senile“ (Altersübel) seinen Ausdruck fand. Unzutreffend wäre es indes, anzunehmen, die Arthrose sei eine Erkrankung, die ausschließlich oder zwangsläufig bei alten Menschen auftrete. Mit zunehmendem Alter steigt lediglich die

Wahrscheinlichkeit, dass sich eine Arthrose manifestiert ¹⁴¹. Frauen haben gegenüber Männern ein deutlich erhöhtes Risiko eine Gonarthrose zu entwickeln ^{66, 126}. Die „Ulmer Arthrose-Studie“ von 2002 zeigt, dass lediglich 27,2% aller Patienten mit Gonarthrose männlich sind und Frauen folglich nahezu dreimal häufiger davon betroffen sind ⁶⁶. Vor allem in Europa und anderen Ländern der westlichen Welt ist aufgrund des zunehmenden Bewegungsmangels, des prozentualen Anstieges der Übergewichtigen sowie der relativen Alterung der Bevölkerung zukünftig mit einer deutlichen Zunahme der Prävalenz der Arthrose, insbesondere der Gonarthrose, zu rechnen ⁴⁶. Scheuringer et al. prognostizierten für Deutschland für den Zeitraum von 1994 bis 2010 einen Zuwachs der jährlich diagnostizierten Arthropathien von etwa 48%, was einem Anstieg der Patientenzahlen von 507.000 auf 752.000 entspricht. Für die Altersgruppe der über 64-Jährigen sollten die jährlichen Fallzahlen in diesem Zeitraum sogar um 146% steigen ¹⁵¹.

4.4.2 Ätiologie und Pathogenese

Bei der Entstehung der Arthrose spielen viele Faktoren eine Rolle. Die Bedeutung und Wertigkeit aller Faktoren ist letztlich noch nicht hinreichend geklärt. Mittlerweile weiß man, dass alle am Gelenk beteiligten Gewebe, die Synovialis, die periartikulären Muskeln, die Bänder, die Mensiken und die Gelenkkapsel mit an der Entstehung beteiligt sind.

Am häufigsten manifestieren sich Arthrosen an den tragenden Gelenken, also an den Gelenken der unteren Extremität und der Wirbelsäule, wie z.B. am Knie bei der Gonarthrose.

Hinsichtlich ihrer Ätiologie wird die Arthrose in zwei Gruppen eingeteilt. Man unterscheidet die primäre (genuine, idiopathische) Arthrose, deren genaue Ursache weitgehend unbekannt ist, von der sekundären Arthrose, die sich als Folge einer identifizierbaren, den Knorpel schädigenden Noxe entwickelt. Für die Entstehung einer Arthrose ist es Voraussetzung, dass es bei erhaltener Gelenkbeweglichkeit zu einer Schädigung des Knorpels kommt. Eine Arthrose ist eine Reaktion auf eine Dysbalance zwischen der Belastbarkeit des Knorpels und der tatsächlich auf ihn einwirkenden Belastung. Unter der primären Gonarthrose werden diejenigen verstanden, die im Sinne eines rein degenerativen Verschleißes, also ohne erkennbare äußere oder innere Einwirkung entstehen. Sekundäre Arthrosen entwickeln sich als Folge eines angeborenen oder erworbenen Gelenkschadens, einer so genannten

„präarthrotischen Deformität“. Oft entwickeln sich sekundär arthrotische Veränderungen lokal auf dem Boden eines stattgehabten Traumas, weshalb vor allem jüngere Patienten häufig davon betroffen sind. Auch systemische Vorerkrankungen (z.B. rheumatoide Arthritis) können für die Entwicklung sekundärer Arthrosen verantwortlich sein ²⁷. Zu den Ursachen der sekundären Gonarthrose siehe Tabelle 2.

Tabelle 2 Ursachen der sekundären Gonarthrose

Ursachen der sekundären Gonarthrose	
Trauma	<ul style="list-style-type: none"> • Traumatische Läsionen von Kniebinnenstrukturen (z.B. Knorpel, Meniskus, Kreuzbänder) • Intraartikuläre Frakturen • Knorpeltrauma mit Knorpelfraktur oder Flake-fracture • Freie Gelenkkörper • Posttraumatische Instabilitäten • Kondylenhypoplasie
Dysplastische Gelenkanlage	
Mechanische Faktoren	<p>Achsenfehlstellungen wegen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Genu varum/ valgum, kongenital oder erworben • Beinverkürzung • Kontraktur • Extraartikulärer Fraktur
Entzündliche Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Bakterielle Arthritis • Rheumatoide Arthritis
Metabolische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Hyperurikämie • Chondrokalzinose • Hämochromatose • Ochronose • Morbus Wilson • Morbus Gaucher
Gerinnungsstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Hämophilie
Endokrinologische Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> • Akromegalie • Hyperparathyreoidismus • Diabetes mellitus • Hypothyreose
Endemische Erkrankungen	<ul style="list-style-type: none"> • Kashin-Beck
Sonstige Ursachen	<ul style="list-style-type: none"> • Osteochondrosis dissecans • Aseptische Osteonekrosen (z.B. Morbus Ahlbäck) • Marfan-Syndrom • Ehlers-Danlos-Syndrom • Neuropathische Gelenkzerstörung (Charcot-Gelenk) • Über- oder Unterbelastung

Etwa 20% der Arthrosen von Hüfte und Knie sind im Sinne der oben genannten Klassifikation durch bekannte ätiologische Faktoren ausgelöst (sekundär).

Für den überwiegenden Anteil von 80% der Gon- und Coxarthrosen ist die Ursache jedoch nicht bekannt. Daher werden sie den primären Arthrosen zugeordnet. Wurde zunächst angenommen, dass die primäre Arthrose eine altersbedingte Abnutzung der am meisten belasteten Gelenkflächen ist, werden nunmehr multiple Ätiologien dafür verantwortlich gemacht. Neben dem weiblichen Geschlecht werden heute in der Literatur insbesondere das zunehmende Alter und mehrere weitere Risikofaktoren, die das Entstehen bzw. die Progression der primären Gonarthrose begünstigen, diskutiert^{26, 150, 166}. So werden genetische Prädisposition, hormonelle Faktoren, Übergewicht, erhöhte Knochendichte, Hyperlaxizität und repetitive Überlastung mit für die Entstehung einer Gonarthrose verantwortlich gemacht. Zahlreiche Studien wie z.B. an Zwillingen oder die intensive Erforschung von Familienanamnesen mit familiärer Häufung von Arthrosen und Untersuchungen an Patienten mit seltenen Gendefekten sowie epidemiologische Studien haben gezeigt, dass der Einfluss von genetischen Faktoren bei Gonarthrosen zwischen 39% und 65% liegt. Jedoch geben Spector et al. an, dass die genetische Komponente der Gonarthrose im Vergleich zu Arthrosen im Bereich der Gelenke an den Händen und der Hüfte nur eine untergeordnete Rolle spielt¹⁵⁹. Für sämtliche Lokalisationen zusammen geht man von schätzungsweise über 50% genetisch determinierter Arthrosen aus¹⁶⁰.

Die Schädigung der Knorpelzellen des hyalinen Knorpels ist jedoch sicherlich das Wesentliche bei der Entstehung der Arthrose⁵². Hierbei kommt es zu einer Abnahme des Gehaltes an Proteoglykanen, da deren Synthese weitgehend zum Erliegen kommt. Weiterhin werden Enzyme freigesetzt, die das Kollagen und die Grundsubstanz abbauen, sodass der Knorpel weiter an Elastizität und Festigkeit verliert. Kommt es zur Demaskierung der hyalinen Knorpelfasern, kann sich vermehrt Wasser in den Knorpel einlagern, was schließlich zu einem Aufquellen des Knorpels führt. Unter stetiger Belastung wird der Knorpel immer dünner, es entstehen Spalten und Risse und letztlich kann es zu einem völligen Verschwinden des Knorpels an den besonders belasteten Zonen kommen. Hier liegt der subchondrale Knochen frei, weshalb man in diesem Zusammenhang auch von einer Knochenglatze spricht. Im Röntgenbild manifestiert sich dieser Prozess als Gelenkspaltverschmälerung, bis hin zur vollständigen Aufhebung des Gelenkspaltes. Parallel kommt es als Ausdruck der veränderten biomechanischen Bedingungen unter der erhöhten Belastung des subchondralen Knochens zu

einer vermehrten Mineralisierung mit einer vermehrten Verdichtung des unter dem Knorpel liegenden Knochengewebes. Dies wird als subchondrale Sklerose bezeichnet, welche im Röntgenbild den Ort der Spitzenbelastung anzeigt und als Frühzeichen der Arthrose gilt. Die erhöhte Dichte des subchondralen Knochens wiederum hat negative Auswirkungen auf die Stoßdämpfungseigenschaften des Knochens, wodurch die Schädigung des darüber liegenden Knorpels weiter beschleunigt wird ¹³⁵. Im Bereich der Knorpel-Knochengrenzen, also am Übergang zwischen Periost und Gelenkknorpel, kommt es zur Formierung von knöchernen Ausziehungen, den wulst- oder zackenförmigen Osteophythen. Sie werden als frustraner Versuch des Organismus verstanden, die Gelenkflächen den veränderten intraartikulären Druckverhältnissen anzupassen und so durch die vergrößerte Auflagefläche das Gelenk wieder zu stabilisieren. Die Osteophythen entstehen aus proliferiertem Knorpel, welcher anschließend verknöchert. Diese Anbauten führen indes zur weiteren Deformation der Gelenkkörper, was den Begriff „Arthrosis deformans“ erklärt. Klinisch werden die Osteophythen oftmals für eine eingeschränkte Beweglichkeit und Schmerzen verantwortlich gemacht ^{52, 191}. Sie gelten als ein zuverlässiges radiologisches Kriterium für eine Gonarthrose ³. Bei besonders hoher mechanischer Belastung kommt es zu einer Verbindung zwischen dem Gelenkraum und der Spongiosa, sodass Synovialflüssigkeit zwischen die Spongiosabälkchen gepresst wird und durch die Resorption durch den Knochen eine Höhle mit einer harten Wand entsteht. Diese Höhle ist angefüllt mit Detritus und eingedickter Gelenkflüssigkeit und wird als Geröllzyste bezeichnet. Diese Geröllzysten sind ebenso charakteristische Zeichen der Arthrose. Sie können je nach Druckschwankung im Belastungsbereich größer werden, gelegentlich aber auch wieder ganz verschwinden ¹⁴¹. Durch diese Veränderungen kommt es oftmals sekundär zu einer Entzündung der Synovialis, der so genannten Detritussynovialitis, welche meist mit einem Gelenkerguss einhergeht. Durch die vermehrte Produktion von Gelenkflüssigkeit kommt es zudem zur Bandlockerung und somit zu erhöhter Gelenkinstabilität. Somit wird der primär nicht entzündliche Prozess der Arthrose von der Synovialitis überlagert, was sich klinisch in einer Entzündung manifestiert und dann als „aktivierte Arthrose“ bezeichnet wird. Diese geht meist mit schmerzhaften Bewegungseinschränkungen einher, was durch die in der Synovialis befindlichen Nozirezeptoren noch verstärkt wird. Im arthrotisch alterierten Gelenk kommt es zu einer hypertrophischen und fibrotischen Veränderung der Synovialis, was deren Funktion beeinträchtigt. Zum einen kommt es zu einer Verschlechterung der Filterfunktion der Synovialis für Flüssigkeiten und chemische Stoffe. Physiologischerweise übernehmen die synzytialen Zellen der inneren Schicht der Synovialis diese Funktion. Die Typ-A-Zellen der

Synovialis, welche man auch als Synoviozyten bezeichnet, beseitigen im Rahmen ihrer Makrophagen- und Phagozytenfunktion Detritus. Die Typ-B-Zellen synthetisieren und sezernieren Prostaglandine, Glykoproteine, Hyaluronsäure und Kollagenasen, welche Bestandteile der Synovia darstellen. Dieses physiologische Gleichgewicht ist im arthrotischen Gelenk gestört. Zum anderen kommt es nach Felson et al. zu einer vermehrten Zytokinproduktion, wie z.B. von Interleukin- α , was die Matrixsynthese der Chondrozyten hemmt, den bereits geschädigten Knorpel weiter beeinträchtigt und so den Circulus vitiosus der Entstehung der Arthrose noch weiter voran treibt. Der Synergismus von Adipokinen und proinflammatorischen Zytokinen, wie z.B. IL-1 erhöht die Stickstoffproduktion, was die Chondrozytenfunktion beeinflusst. Hierdurch kommt es, indem eine Apoptose induziert wird, Metalloproteinasen aktiviert und die Proteoglykan- und Typ II Kollagenasen-Synthese gehemmt werden zu einem Verlust an Knorpelmatrix^{52, 127, 141, 175}. Durch die gestörte Gelenkfunktion kommt es zu einer Beeinträchtigung der neuromuskulären Kontrollmechanismen. Normalerweise sorgt die Muskulatur, indem sie Steuerimpulse aus dem Muskelgewebe selbst erhält für das physiologische Gleichgewicht zwischen Agonisten und Antagonisten, die die Druckbelastung auf die Gelenkfläche steuern. Über afferente Bahnen zum Motoneuron des Rückenmarkes werden diese weitergegeben und via efferente Nervenfasern an der motorischen Endplatte in einen Kontraktionsimpuls umgesetzt. Auch die von Nozizeptoren koordinierte muskuläre Kontraktion trägt zur Gelenkbeweglichkeit bei. Aus diesen Veränderungen resultiert eine Dysbalance zwischen den antagonistisch auf das Gelenk wirkenden Muskeln, was zu einer unphysiologischen Belastung des Gelenkes führt. Die Muskulatur, die ursprünglich durch ihre ausgleichende Zügelfunktion auf das Gelenk eine schützende Wirkung innehatte, bedingt so durch Adynamie einerseits und Hypertonus andererseits schließlich eine Bewegungseinschränkung, die nicht selten in einer Kontraktur des Gelenkes endet. Außerdem kommt es zu schmerzhaften Reizzuständen der autochthonen, das heißt zum Gelenk gehörigen Muskulatur, der Sehnenansätze sowie der Schleimbeutel und der Gelenkkapsel („Periarthropathie“)¹⁴¹.

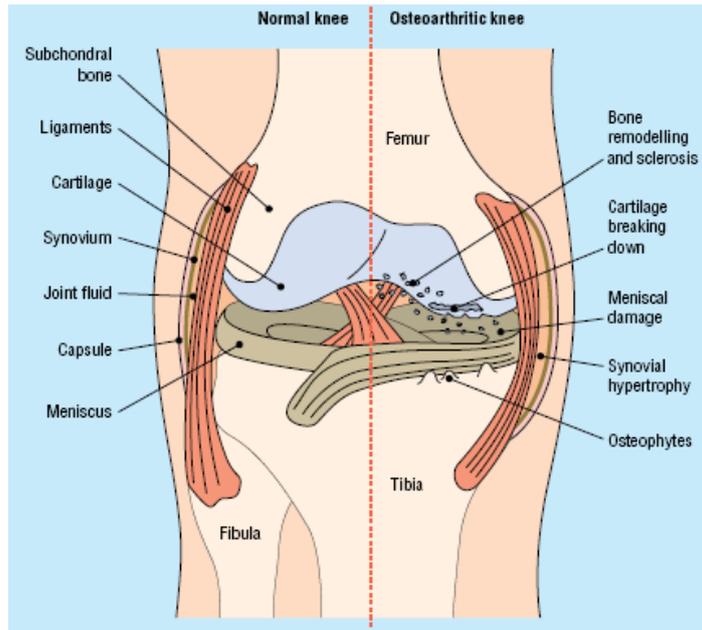


Abbildung 11 Pathologische Veränderungen am arthrotischen Kniegelenk (rechte Bildhälfte) im Vergleich zu einem gesunden Kniegelenk (linke Bildhälfte)

(modifiziert nach Hunter D. J., Felson D. T. ⁸⁹⁾)

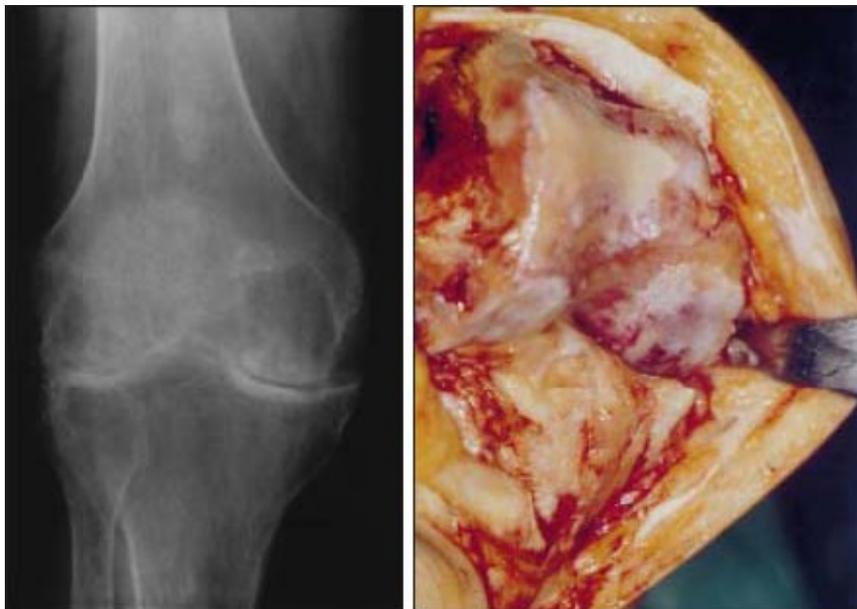


Abbildung 12 Röntgenbild und intraoperativer Befund eines rechten Kniegelenkes bei ausgeprägter Pangonarthrose

(modifiziert nach Jerosch J., Fuchs S., Heisel J.)

4.4.3 Symptome

Bei der Arthrose kommt es zu einer pathologischen Veränderung des Gelenkknorpels mit Verlust der Stoßdämpferfunktion und Abnahme seiner Gleitfähigkeit. Sekundär kommt es zu Reaktionen der Synovialmembran, des gelenkbildenden Knochens und schließlich sogar der Muskulatur und des Kapsel-Band-Apparates. Aufgrund dieser komplexen Pathologie lässt sich die Arthrose nicht an einem einzelnen typischen klinischen Symptom festmachen, das isoliert betrachtet hinreichende Aussagekraft besitzt. Es gibt zahlreiche unspezifische klinische Zeichen, die auf das Vorliegen einer Arthrose hindeuten

Oftmals bleibt eine Arthrose jahrelang klinisch stumm, obschon bereits radiologische Zeichen einer Arthrose vorliegen. So korreliert der radiologische Nachweis einer Gonarthrose nicht mit der Häufigkeit klinischer Beschwerden. Nur um die 15% der Patienten mit radiologisch gesicherter Gonarthrose klagen über Knieschmerzen ¹¹⁵.

Tabelle 3 **Klinische Zeichen der Arthrose**

Klinische Zeichen der Arthrose
<ul style="list-style-type: none">• Schmerz• Funktionseinschränkung• Krepitation• Tastbare Osteophyten• Vergrößerung der Gelenkkonturen• Schwellung• Erguss• Achsabweichung• Instabilität

Klinisch lässt sich der phasenhafte Verlauf je nach Aktivierungsgrad klassifizieren. Man unterscheidet zwischen stummer (latenter), manifester und aktivierter Arthrose ¹⁹¹. An erster Stelle steht der Gelenkschmerz, welcher meist in der Abfolge Belastungsschmerz, Bewegungsschmerz, Ruheschmerz bis hin zu nächtlichen Schmerzen auftritt. Zahlreiche Patienten berichten überdies von Anlaufschmerzen. Zudem treten gelenkspezifische Funktionseinschränkungen auf, die mit Schwellungen, Ergussbildung, Gelenkgeräuschen und Deformierungen einhergehen ¹⁴¹. Häufig klagen Patienten auch über ein Instabilitätsgefühl.

Im Stadium der stummen oder latenten Arthrose liegen radiologische und morphologische Zeichen einer degenerativen Gelenkerkrankung vor, klinisch weisen die Patienten zu diesem Zeitpunkt indes noch keine Symptome auf. Es ist allerdings möglich, dass bereits zuvor klinisch aktive Phasen der Arthrose abgelaufen sind. Als manifest bezeichnet man eine Arthrose, wenn sich das gesamte Beschwerdebild des Patienten mit Schmerzen und Funktionsbeeinträchtigungen klinisch manifestiert. Im aktivierten Stadium können am Gelenk zudem die typischen Zeichen der Entzündung in unterschiedlicher Ausprägung festgestellt werden: Rubor (Rötung), Calor (Überwärmung), Dolor (Schmerz), Tumor (Schwellung, bzw. Ödem) und Functio laesa (Funktionseinschränkung)⁸⁹.

Für den Gelenkschmerz bei der Gonarthrose sind auch die im Hoffaschen Fettkörper befindlichen nozizeptiven Nervenfasern verantwortlich. Diese Nervenfasern sezernieren den Neurotransmitter Substanz-P (siehe dazu bereits unter 2.6), welcher ein Entzündungsmodulator ist. Substanz-P ist in der Lage eine Entzündungsreaktion sowie eine Vasodilatation auszulösen, was zur Schwellung des Hoffaschen Fettkörpers und zu einer Extravasation von Immunzellen führt. Der Neurotransmitter Substanz-P im Hoffaschen Fettkörper trägt über seine proinflammatorische und schmerzmediatorische Wirkung folglich mit zur Symptomatik der Gonarthrose bei^{33, 69}.

4.4.4 Auswirkungen der Patientenkonstitution auf die Morphologie des Hoffaschen Fettkörpers und die Entwicklung einer Gonarthrose

Den Studien Hoffas zu Folge (siehe dazu unter 3.4), unterliegt die Größe des Hoffaschen Fettkörpers zwar individuellen Schwankungen, verhält sich aber aufgrund seiner Zusammensetzung aus Baufett nicht proportional zum Ernährungszustand oder Fettreichtum des Individuums^{12, 19, 75}. Bei kachektischen Patienten wurde ein normal entwickelter Fettkörper festgestellt, während bei adipösen Patienten keine Vergrößerung nachweisbar war. Es wurde jedoch eine Korrelation zwischen der Masse des Hoffaschen Fettkörpers und der individuellen Körpergröße beschrieben⁶.

Mehrere Studien, die den Zusammenhang von Adipositas und der Entwicklung einer Gonarthrose untersucht haben, konnten allerdings eine eindeutige Verbindung zwischen diesen beiden pathologischen Zuständen nachweisen^{40, 73, 134}. Zahlreiche Studien stellten eine

positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Gelenkschmerzen und einem erhöhten „body mass index“ (BMI) her⁴. Sowohl Felson et al. mit der „Framingham-Studie“⁵⁴ als auch Hart et al. mit der „Chingford-Studie“⁷⁰ wiesen nach, dass das Risiko für das Auftreten einer Gonarthrose signifikant vom Körpergewicht abhängig ist. Felson et al. konnten in einer weiteren Studie an 228 Patienten mit symptomatischer Gonarthrose nachweisen, dass durch Übergewicht eine signifikante Verschlechterung der Arthrose eintritt⁵⁵. Der Zusammenhang von Adipositas und Gonarthroseentwicklung scheint indes komplexer zu sein, als zunächst angenommen wurde. So ist es nicht alleine der mechanische Stress, der durch das Übergewicht bedingt auf die betroffenen Gelenke einwirkt, hat man doch auch ein vermehrtes Vorkommen von Arthrose in nicht gewichtsbelasteten Gelenken, wie z.B. den Handgelenken, bei Adipösen nachweisen können¹³⁴. Man nimmt z.B. an, dass Fettgewebe atypische Mengen an Hormonen bzw. Wachstumsfaktoren produziert, welche möglicherweise den Knorpel und den darunter liegenden Knochen derart beeinflusst, dass dies zur Entwicklung einer Arthrose beiträgt⁵².

Führt man sich vor Augen, dass der Hoffasche Fettkörper intraartikulär liegt, dass Fettgewebe vielfältigen metabolischen Einflüssen unterliegt und ebensolche selbst ausübt und dass bei der Entwicklung einer Arthrose nahezu sämtliche zum Gelenk gehörigen Gewebe beteiligt sind, erscheint die Annahme einer maßgeblichen Beteiligung des Hoffaschen Fettkörpers am Entstehungsprozess der Gonarthrose nicht fernliegend zu sein.

Distel et al. konnten bei adipösen Frauen ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) mit Gonarthrose nachweisen, dass der Hoffasche Fettkörper ein typisches Zytokin-Profil sezerniert, welches eine Rolle bei der parakrin vermittelten Entzündung über die lokale Produktion von IL-6/ sIL-6R (soluble interleucin-6-receptor, löslicher Interleukin-6-Rezeptor) spielen könnte. Dieses Zytokin-Profil könnte laut Distel für die Schädigung des benachbarten Knorpels und damit für die Entstehung der Gonarthrose mitverantwortlich sein⁴⁰. Darüber hinaus enthält der Hoffasche Fettkörper von Gonarthrose-Patienten Adipozyten, Makrophagen, Lymphozyten und Granulozyten, die gleichfalls in der Lage sind, zum Fortschreiten des Krankheitsprozesses der Gonarthroseentwicklung beizutragen. Seit längerem bekannt ist zudem die Tatsache, dass Fettgewebe Zytokine freisetzt, welche in einer autokrinen, parakrinen oder endokrinen Weise wirken⁸. Zu diesen zählen insbesondere TNF α (tumour necrosis factor α), IL-6 (Interleukin-6) und IL-1 β (Interleukin-1 β), die bei der Entwicklung einer Entzündung bekanntermaßen eine nicht unwesentliche Rolle spielen¹⁷³. Siehe dazu Abbildung 13.

Wie bereits erwähnt, konnte dies durch die Ergebnisse der im Themenverbund zu dieser Arbeit entstandenen Dissertation von U. A. Dapunt „Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis“ noch untermauert werden, indem die Produktion von IL-8, IL-6, MCP-1 (Monocyte chemoattractant protein 1), Adiponectin, Leptin und in einem geringen Umfang auch die Produktion von TNF α im Hoffaschen Fettkörper nachgewiesen werden konnte. Allerdings produzierte die Synovialis deutlich mehr IL-8, IL-6, MCP-1, Adiponectin, Leptin und TNF α , als der Hoffasche Fettkörper. Die Leptin Produktion in der Synovialis korrelierte hier positiv mit dem BMI der untersuchten Patienten und mit der Fettzellgröße des subkutanen Fettgewebes, was die Frage aufwarf, ob und wie die Zunahme des Körpergewichtes und der Fettzellgröße die Produktion von Leptin in der Synovialmembran beeinflusst. ³⁶.

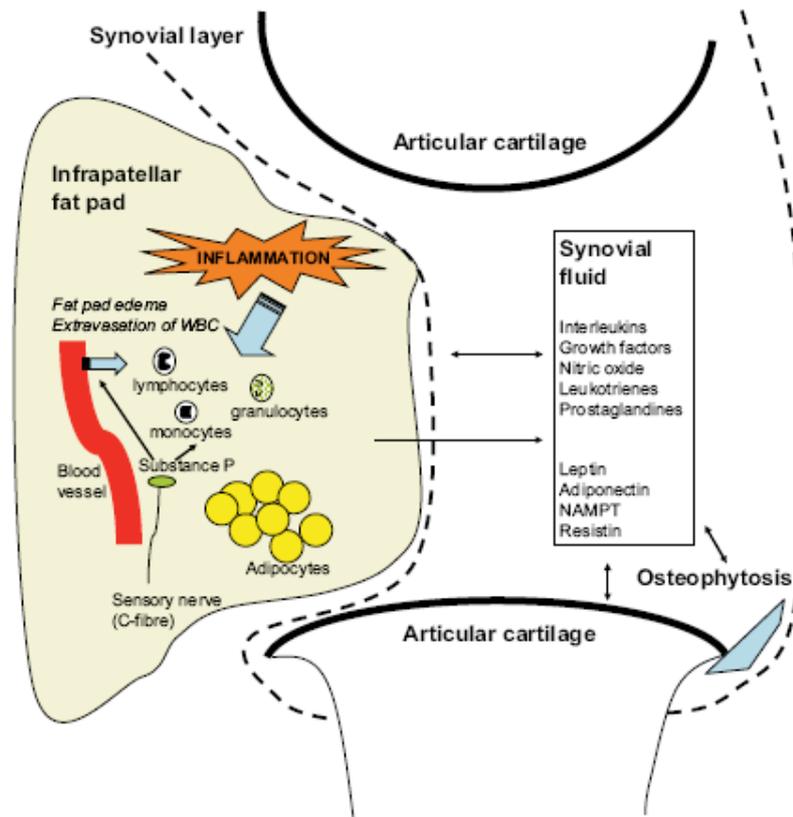


Abbildung 13 Schematische Darstellung des Hoffaschen Fettkörpers (Infrapatellar fat pad) als arthrotisch aktives Gewebe des Gelenkes. Der Hoffasche Fettkörper zeigt parallel zur Kniegelenksarthrose ebenso Entzündungszeichen. Er enthält Adipozyten (adipocytes) und besitzt eine erhöhte Anzahl von Immunzellen wie Lymphozyten (lymphocytes), Monozyten (monocytes) und Granulozyten (granulocytes), welche aus der Blutzirkulation eingewandert sind. Substanz-P-Nervenfasern (sensory nerve, c-fibre) sind auch im Hoffaschen Fettkörper vorhanden und tragen durch die Sekretion von Substanz-P zur Immunregulation innerhalb des Hoffaschen Fettkörpers bei. Die Substanz-P ist in der Lage eine Extravasation weißer Blutzellen zu induzieren und eine Entzündungsreaktion in ihnen zu verstärken. Das Zusammenspiel dieser Zellen ist in der Lage Adipo(zyto)kine (adipokines) wie Leptin, Adiponectin, NAMPT (Nicotinamid-Phosphoribosyltransferase) und Resistin, aber auch Interleukine (interleukins), Wachstumsfaktoren (growth factors), Stickstoffoxid (nitric oxid), Leukotriene (leukotrienes) und Prostaglandine (prostaglandines) zu sezernieren, welche den Gelenkknorpel (articulare cartilage), die Synovialis (synovial layer) und die Entstehung von Osteophyten beeinflussen können.

(modifiziert nach Clockaerts S., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Runhaar J., Van Osch G. J. V. M., Van Offel J. F., Verhaar J. A. N., De Clerck L. S., Somville J. ³³)

4.4.5 Prophylaxe unter ökonomischen Gesichtspunkten

Von Arthrosen sind weltweit ca. 35 Millionen Menschen betroffen ³⁸. Die Rate der Neuerkrankungen an Gonarthrose pro Jahr wird für die Bevölkerungsgruppe der über 70-Jährigen auf etwa 1% geschätzt ¹¹⁵. Andrianakos et al. wiesen klinisch relevante Knie-, Hand-, und Hüftarthrosen in einer epidemiologischen Studie an 8,9% der erwachsenen Bevölkerung nach. Dabei entfiel der größte Anteil in Höhe von 6% auf die Gonarthrose ⁵. Aufgrund ihrer hohen Prävalenz ist sie in höherem Maße als jede andere Erkrankung der unteren Extremität für Erwerbsunfähigkeit verantwortlich ⁶⁵. In den westlichen Ländern wird die ökonomische Belastung durch Erkrankungen des Bewegungsapparates jährlich mit 1% bis 2,5% des Bruttosozialproduktes beziffert ¹³⁷. Der Gonarthrose kommt damit eine hohe sozioökonomische Bedeutung zu. Bereits 1997 veröffentlichte das Zentralinstitut für Kassenärztliche Versorgung eine Studie, derzufolge die Krankheitsentität der Arthropathien und Osteopathien in der BRD im Jahre 1997 jährlich Kosten in Höhe von 16,26 Milliarden DM verursachte, was umgerechnet etwa 8 Milliarden Euro entspricht. Dies führte zu rund 600.000 Krankenhausfällen und etwa 10 Millionen Krankheitstagen. In der vertragsärztlichen Versorgung wurden jährlich ca. 43 Millionen Arztkontakte wegen Arthritiden registriert, ein Viertel davon bei Orthopäden. Die Gesamtkosten allein der ambulanten Arthrosebehandlung mussten daher mit 1,2 Milliarden DM pro Jahr veranschlagt werden ³². Degenerative Erkrankungen des Bewegungsapparates insgesamt sind für 40% aller Rehabilitationsmaßnahmen und 27% aller Frühberentungen in den USA verantwortlich ⁵³. Scheuringer et al. nehmen in einer Vorausberechnung für das Jahr 2010 an, dass die muskuloskelettalen Erkrankungen bzw. Verletzungen mit je 8% zur gesamten Krankenhausfallzahl beitragen ¹⁵¹. Aktuelle Zahlen hierzu liegen zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor, bedenkt man aber die zukünftige demographische Entwicklung in der BRD, wird die Gonarthrose unter sozialmedizinischen und volkswirtschaftlichen Gesichtspunkten eine immer größere Bedeutung gewinnen.

In Anbetracht dieser beträchtlichen Kostenlast wird deutlich, dass es zu den künftigen Aufgaben der Medizin zählen wird, die Entwicklung einer Arthrose und im Speziellen die einer Gonarthrose zu vermeiden. Zählt man zu den Risikofaktoren für die Entwicklung einer Gonarthrose Bewegungsmangel und insbesondere Adipositas ⁵², ergeben sich als weitere systemische, ebenso mitunter nutritiv bedingte Risikofaktoren die Hyperurikämie, die

Hypercholesterinämie und der Diabetes mellitus^{162, 163, 164}. Danach erscheint es naheliegend, der Arthroseentwicklung mit einer Ernährungsumstellung entgegen wirken zu können. Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Adipositas gerichtet werden, die auch mit körperlicher Bewegung behandelt werden kann. Bewegung wirkt gleichsam prophylaktisch der Arthrosenentstehung entgegen, wobei aber auf eine korrekte, nicht übermäßige Belastung geachtet werden sollte. Achsenfehlstellungen wie X- oder O- Beine, also Valgus- oder Varusfehlstellungen, sind aufgrund der unphysiologischen Belastung des Gelenkes ab einer gewissen Ausprägung zu korrigieren. Nach Frakturen ist insbesondere bei Gelenkbeteiligung auf eine genaue achsengerechte Reposition zu achten. Die Prophylaxe der Gonarthroseentstehung ist besonders deswegen von herausragender Bedeutung, da das Fortschreiten einer einmal entstandenen Arthrose kaum aufzuhalten ist¹⁴¹.

5 Die Betrachtung des Hoffaschen Fettköpers aus der Sicht der verschiedenen medizinischen Fachdisziplinen

5.1 Biomechanik

Da die Belastungen von belebten Strukturen und Maschinenteilen gewisse Ähnlichkeiten aufweisen, ist die Biomechanik eine Fachdisziplin, welche als ein Teil der Technischen Mechanik verstanden wird. Sie befasst sich mit Funktionen und Strukturen des Bewegungsapparates und Bewegungen von biologischen Systemen. Hierbei werden sowohl die Darstellung mechanischer Eigenschaften (äußere Biomechanik) als auch sensomotorische Regelungsprozesse (innere Biomechanik) berücksichtigt. So dienen beispielsweise die Optimierungsstrategien der Knochen von Wirbeltieren als Vorbild für den Entwurf von Bauteilen hoher Festigkeit.

Der Hoffasche Fettkörper füllt das femoropatellare Kompartiment des Kniegelenkes aus und liegt damit genau dort, wo die meisten Patienten mit vorderem Kniegelenkschmerz den Punkt des Schmerzmaximums lokalisieren. Bohnsack et al. geben in ihren Studien „Biomechanische und neurohistologische Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers im Zusammenhang mit dem Vorderen Knieschmerzsyndrom“, „Biomechanical and Kinematic Influences of a Total Infrapatellar Fat Pad Resection on the Knee“ und „Infrapatellar fat pad pressure and volume changes of the anterior compartment during knee motion: possible clinical consequences to the anterior knee pain syndrome“ von 2004 und 2005 über die Druck- und Volumenveränderungen im Hoffaschen Fettkörper während der Bewegung im Kniegelenk, mögliche biomechanische und neurohistologische Zusammenhänge des Hoffaschen Fettkörpers mit dem vorderen Kniegelenkschmerz an. Obwohl die Resektion des Hoffaschen Fettkörpers oft empfohlen und vielfach durchgeführt wurde, gab es bis zu diesem Zeitpunkt keine Studie, die sich mit der biomechanischen Funktion des Hoffaschen Fettkörpers auseinander gesetzt hatte. Laut Bohnsack et al. 2004 ²¹ beeinflusst die Resektion des Hoffaschen Fettkörpers sowohl die Biomechanik der Patella als auch die gesamte Kinematik des Kniegelenkes. Nach einer vollständigen Resektion des Hoffaschen Fettkörpers kommt es zu einer Verringerung des retropatellaren Druckes in allen Flexionsgraden. Es kommt zu einer signifikanten Abnahme der relativen Außenrotation der Tibia zum Femur zwischen der vollen Streckung und 63° Flexion. Ebenso kommt es zu einer signifikanten medialen Translation der

Patella zwischen 29° und 69° Flexion. Die Forschungsgruppe um Bohnsack fand in einer weiteren Studie von 2005 eine signifikante Zunahme des Gewebedruckes im Hoffaschen Fettkörper während der Bewegung im Kniegelenk zwischen einem Winkel von weniger als 20° und mehr als 100°. Die Zunahme des Druckes war bei der Knieextension größer als bei seiner Flexion. Den größten Druck konnten sie bei einer fast vollständigen Kniestreckung messen. Er betrug 390 (\pm 221) mbar. Den niedrigsten Gewebedruck stellten sie bei einer Knieflexion von 81° mit 56 (\pm 63) mbar fest. Das durchschnittliche Füllungsvolumen betrug bei 120° Flexion 21 (\pm 9) ml. Während der Streckung des Knies stieg das Volumen kontinuierlich bis zu einem durchschnittlichen maximalen Füllungsvolumen von 39 (\pm 14) ml bei 50° und verringerte sich wieder auf ein Minimum von 21 (\pm 8) ml bei vollständiger Extension. Das durchschnittliche Volumen des femoropatellaren Kniekompartimentes verhielt sich also umgekehrt proportional zum Druck im Hoffaschen Fettkörper. Diese Korrelation führt zu der Hypothese, die ödematöse Schwellung, wie sie beim Hoffa Syndrom beim vorderen Kniegelenkschmerz angenommen wird, steigere den intrakorporalen Druck bei Extension und Flexion noch weiter, wodurch ein Weichteilimpingement entstehe. Einige der typischen klinischen Symptome des vorderen Kniegelenkschmerzes können so durch die Studie von Bohnsack et al. erklärt werden. Die Schmerzzunahme nach längerer Flexion (z.B. bei langen Flügen oder Autofahrten) oder beim Treppensteigen (dynamische Kniestreckung unter Belastung) könnte ein Resultat der chronischen Hypertrophie mit der zunehmenden Kompression des Hoffaschen Fettkörpers sein. Bei den in der Studie von 2005 untersuchten Präparaten kam es in Flexion, auch bereits ohne bekannte vordere Knieschmerzanamnese, zu einer signifikanten Kompression des Hoffaschen Fettkörpers mit intrakorporalem Druckanstieg. Die Schmerzvermittlung und eine proinflammatorische Wirkung im Hoffaschen Fettkörper läuft über die Substanz-P-Nervenfasern. Es kommt aufgrund der neurogenen Entzündungsreaktion mit Vasodilatation und Extravasation von Plasmaproteinen zu einer Ödembildung mit Volumenzunahme des Hoffaschen Fettkörpers im Sinne einer Hoffahypertrophie. Dies führt wegen der beengten anatomischen Verhältnisse zu einer Hyperkompression des Hoffaschen Fettkörpers mit Gewebeischämie, welche möglicherweise den chronischen Verlauf des vorderen Knieschmerzsyndromes erklärt. Ebenso wird dem Hoffaschen Fettkörper in diesen Studien eine Rolle bei der Stabilisierung der Patella in den endgradigen Kniegelenkbewegungen, bei einem Flexionswinkel $< 20^\circ$ und $> 100^\circ$ zugeschrieben^{18, 19, 21}.

5.2 Chirurgie

Der Hoffasche Fettkörper ist wegen seiner Lage und seinen anatomischen Beziehungen zu anderen Strukturen des Kniegelenkes besonders auch für den Chirurgen von Bedeutung, weshalb er bei Eingriffen am Kniegelenk mit den Besonderheiten des Hoffaschen Fettkörpers vertraut sein sollte.

Mit Blick auf die chirurgischen Zugangswege und die arthroskopischen Portale zum Kniegelenk untersuchten Gallagher et al. die anatomischen Besonderheiten und die klinische Relevanz des Hoffaschen Fettkörpers in ihrer Studie „The infrapatellar fat pad: anatomy and clinical correlations“. So ist zum einen das Lig. mucosum (Synonym: Plica infrapatellaris, Plica synovialis patellaris, anteriore Plica) zu nennen, welche die am häufigsten vorkommende Plica (86% der Kniegelenke) darstellt¹⁸⁴. Es muss während der Arthroskopie des Kniegelenkes eingeschnitten werden, um das intakte vordere Kreuzband darzustellen. Das Lig. mucosum kann eine Blutungsquelle darstellen oder mit dem vorderen Kreuzband verwechselt werden.

Die Resektion des Hoffaschen Fettkörpers ist mit einer Abnahme der Blutversorgung der Patella, speziell ihres distalen Pols verbunden und bedarf daher einer sorgfältigen Abwägung der Indikation. Eine Verletzung des Hoffaschen Fettkörpers sollte bei chirurgischen Eingriffen möglichst vermieden werden, da so die vaskuläre Versorgung der Patella gefährdet werden kann. Der zentrale Anteil des Hoffaschen Fettkörpers ist der am wenigsten durchblutete und scheint somit zunächst der für die Arthroskopie am besten geeignete Zugangsweg zu sein. Jedoch durchquert man dabei auch die vertikale Furche und die superiore Falte des Hoffaschen Fettkörpers, was zu einer Irritation oder zu einer Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers führen und somit den Heilungsprozess nach einem arthroskopischen Eingriff verzögern kann. Faserartige Narben, die im Hoffaschen Fettkörper nach einem arthroskopischen Eingriff häufig entstehen können, sind in ca. 50% der Fälle etwa 12 Monate nach der Operation nicht mehr nachweisbar¹⁶⁷. Laut Gallagher et al. sollte man jedoch möglichst einen lateralen arthroskopischen Zugangsweg zum Hoffaschen Fettkörper wählen, da der zentrale Zugangsweg keine bedeutenden Vorteile bietet und sich auf diesem Wege eine mögliche Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers eher vermeiden lässt. Die Infiltration des Hoffaschen Fettkörpers mit Hydrocortison und lokalem Betäubungsmittel

verschafft Patienten mit Pathologien des Hoffaschen Fettkörpers zwar für die Dauer der Wirkung des lokalen Betäubungsmittels eine kurzfristige Schmerzfreiheit und eine deutliche Zunahme des Bewegungsumfanges. Es besteht allerdings das Risiko einer Atrophie des Fettkörpers, so wie sie bereits bei Fettkörpern im Fuß nach Infiltrationen mit Kortikosteroiden festgestellt wurde^{42, 60}.

Weninger et al. untersuchten in ihrer Studie „Anatomical assessment of the Hoffa Fat Pad during insertion of a tibial intramedullary Nail - Comparism of three surgical approaches“ drei verschiedene Zugangswege für die Einbringung eines tibialen Marknagels, ihren Einfluss auf den Hoffaschen Fettkörper und einen möglichen Zusammenhang mit der Entstehung des vorderen Knieschmerzes nach Tibiamarknagelung. Ziel der Studie war es, einen Zugangsweg zu finden, bei dem der Hoffaschen Fettkörper nicht verletzt wird, um die Entwicklung von vorderem Knieschmerz nach intramedullärer Marknagelung der Tibia zu vermeiden. Es wurden 18 Leichenknie verwendet und entsprechend der Zugangswege in drei Gruppen unterteilt. Verglichen wurde der mediale parapatellare Zugang, der transligamentäre Zugang und der laterale parapatellare Zugang (siehe Abbildung 14 a)). Nach der Nagelimplantation über die drei verschiedenen Zugangswege erfolgte die Präparation der Kniegelenke mit Entfernung der Haut, der darunterliegenden Subkutis und anschließender Exposition des Hoffaschen Fettkörpers. Alle Anteile des Hoffaschen Fettkörpers wurden auspräpariert und die durch das Einbringen des Nagels entstandenen Schäden dokumentiert. Die Lateralverschiebung des Hoffaschen Fettkörpers wurde in voller Beugung und Streckung ausgemessen. Auch mögliche weitere Schäden an anderen intraartikulären Strukturen wurden dokumentiert. Anhand der festgestellten Läsionen am Hoffaschen Fettkörper und an den anderen intraartikulären Strukturen wurde die sicherste Zone zum Einbringen des Marknagels definiert. Weninger et al. stellten fest, dass der Hoffasche Fettkörper beim medialen parapatellaren Zugang für die Tibiamarknagelung nicht verletzt wurde. Auch die anderen intraartikulären Strukturen wurden hierbei nicht geschädigt. Es wurde ein Bereich in Form eines Dreiecks im posteromedialen Anteil des Hoffaschen Fettkörpers identifiziert, der hinsichtlich einer Verletzung des Hoffaschen Fettkörpers als sicher definiert wurde. Dieser Bereich befindet sich vor der tibialen Insertion des vorderen Kreuzbandes, hinter dem Lig. transversum genus und seitlich des Vorderhornes des medialen Meniskus. Dieser Bereich hat ein Ausmaß von rund 19,4mm² (14,2 bis 24,8 [\pm 7,3] mm²). Wurde hingegen der transligamentäre oder der laterale parapatellare Zugang gewählt, kam es bei der Einbringung des intramedullären Nagels zu Verletzungen des Hoffaschen Fettkörpers oder anderer

intraartikulärer Strukturen. In kompletter Extension des Kniegelenkes liegt der Hoffasche Fettkörper im mittleren Drittel des Knies, direkt hinter und unter der Patella (vergleiche Abbildung 14 b)). In 60° Flexion kommt es zu einer Lateralisation des Hoffaschen Fettkörpers um 11,3mm (\pm 4,7mm). Bei einer weiteren Beugung auf 90° beträgt die Lateralisation sogar 18,5mm (vergleiche Abbildung 14 c)).

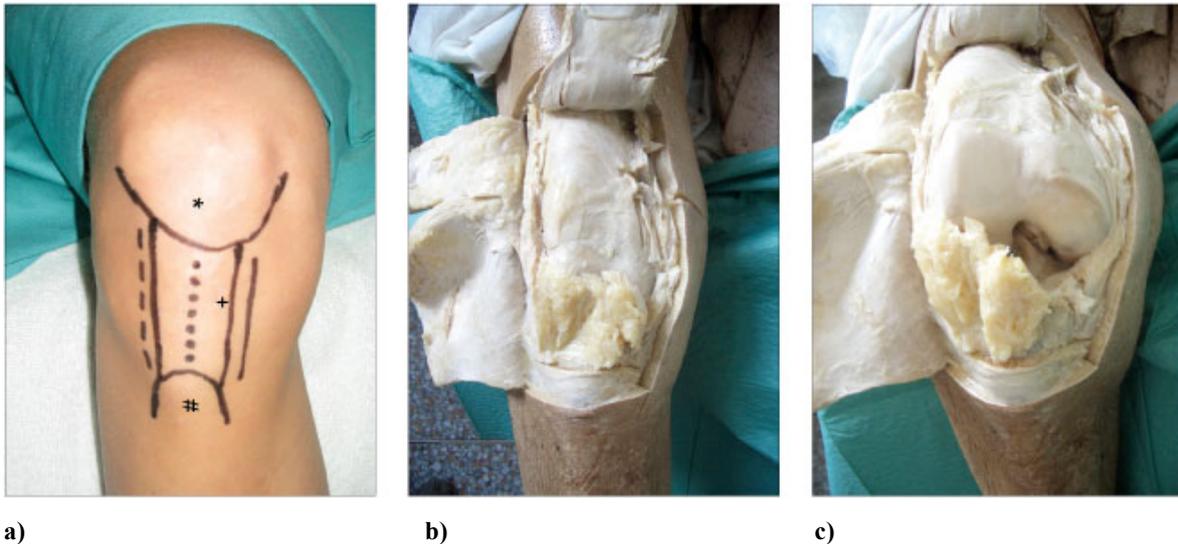


Abbildung 14 a) Zugänge zum Kniegelenk bei Tibiamarknagelung
 Durchgezogene Linie: medialer parapatellarer Zugang,
 gepunktete Linie: transligamentärer Zugang,
 unterbrochene Linie: lateraler parapatellarer Zugang.
 * Patella, # Tuberositas tibiae, + Patellarsehne
 b) In kompletter Streckung des Kniegelenkes liegt der Hoffasche Fettkörper nahezu
 im Zentrum des Knies, direkt hinter und unter der Patella
 c) Bei Flexion des Kniegelenkes kommt es zu einer Lateralisation des Hoffaschen
 Fettkörpers
 (modifiziert nach Weninger P., Schultz A., Traxler H., Firbas W., Hertz H.)

Die Studie von Weninger et al. unterstreicht die Relevanz der Wahl des Zuganges bei Tibiamarknagelung und empfiehlt einen medialen parapatellaren Zugang, sofern es die zu versorgende Fraktur erlaubt, da es hierbei zur geringsten Traumatisierung des Hoffaschen Fettkörpers und anderer intraartikulärer Strukturen kommt. Aufgrund der Morphologie des Hoffaschen Fettkörpers und seiner anatomischen Struktur gibt es laut Weninger et al. Anlass zu der Annahme, dass er im Rahmen der multifaktoriellen Genese maßgeblich an der Entstehung des vorderen Knieschmerzes nach Tibiamarknagelung beteiligt ist ¹⁷⁹.

Milachowski et al. veröffentlichten 1990 die Studie „Meniskusersatz durch Hoffaschen Fettkörper - Erste klinische Ergebnisse“, bei der an sieben Patienten bei gleichzeitiger vorderer Kreuzbandplastik der fehlende bzw. irreparable Innenmeniskus durch einen gefäßgestielten Teil des Hoffaschen Fettkörpers ersetzt wurde. Ziel dieser Operation war es, die physiologischen Verhältnisse weitgehend wiederherzustellen. Alle Patienten befanden sich unter ambulanter Kontrolle, wobei keine Komplikationen auftraten. Bedingt durch die wiedererlangte Kapsel-Band-Stabilität waren die subjektiven Ergebnisse zunächst zufriedenstellend. Der Meniskusersatz bewährte sich allerdings nicht. Die arthroskopischen Kontrollen des Meniskusersatzgewebes zeigten, dass es zu einem Umbau des Gewebes des Hoffaschen Fettkörpers zu einem weichen narbigen Regenerat gekommen war, welches nur geringe mechanische Stabilität bot. Über mögliche Schmerzen im Gewebe des Hoffaschen Fettkörpers wird in dieser Studie allerdings nicht berichtet, handelt es sich doch, wie bereits beschrieben beim Hoffasche Fettkörper um eine der am besten innervierten Strukturen des Kniegelenkes^{116, 117}.

5.3 Tissue Engineering

„Tissue engineering“ ist ein noch junges, interdisziplinäres Fach. Darin vereinigen sich die klinische Forschung zur Entwicklung von vitalem Gewebeersatz sowie die Material- und Biowissenschaften. Zellen (Matrixproduktion), Trägermaterialien (Konduktion) und Wachstumsfaktoren (Induktion) bilden die drei maßgeblichen Komponenten. Das Ziel ist es, eine Möglichkeit zu entwickeln, biologische Ersatzstoffe zur Regeneration, Reparatur und Rekonstruktion von spezifischen Geweben oder Organen zu finden. Die Gewährleistung einer suffizienten Geweberekonstruktion setzt voraus, dass eine Isolierung und Selektion von organtypischen Zellen aus kleinen Gewebebiopsien und deren ex vivo Vermehrung in Zellkulturen unter optimalen Wachstumsbedingungen möglich ist¹⁸¹.

Bereits 2003 konnten Wickham et al. in ihrer Studie „Multipotent stromal cells derived from the infrapatellar fat pad of the knee“ multipotente Stromazellen im Hoffaschen Fettkörper nachweisen. Vorläuferzellen, die unter geeigneten Kulturbedingungen die Fähigkeit besitzen, sich z.B. in Chondrozyten, Osteoblasten oder Adipozyten zu differenzieren. Damit lieferten Wickham et al. den ersten Hinweis, dass Gewebe des Hoffaschen Fettkörpers als eine Quelle

für „Tissue engineering“ oder andere auf Zellen basierende Therapieformen verwenden zu können^{2, 183}.

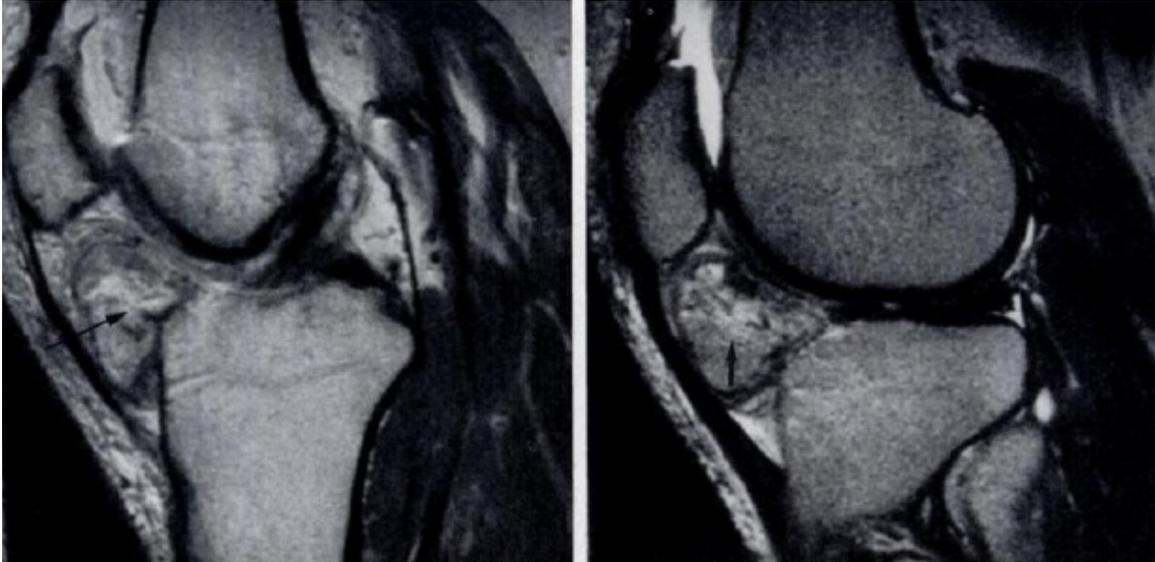
Fettgewebe im Allgemeinen ist eine attraktive Quelle zur Entnahme erwachsener Stammzellen: Es ist reichlich vorhanden, durch Absaugung oder Resektion einfach zugänglich und enthält viele Stammzellen. Die Entnahme von Stammzellen aus dem Hoffaschen Fettkörper böte sich auch unter Praktikabilitäts Gesichtspunkten an. Der Patient müsste sich nur einem Einriff unterziehen, bei dem man die Stammzellen entnehmen und auf kleine fokale Knorpeldefekte des Kniegelenkes wieder aufbringen würde. Ob frisch isolierte Stromazellen des Hoffaschen Fettkörpers tatsächlich zur Regeneration des Knorpelgewebes beitragen können und ob dies durch einen Eingriff realisierbar ist, untersuchten Jürgens et al. in ihrer in vitro Studie „Freshly isolated stromal cells from the infrapatellar fat pad are suitable for a one-step surgical procedure to regenerate cartilage tissue“. Danach sollten vier Voraussetzungen erfüllt sein: Erstens sollten SVF-Zellen (Zellen der stromal-vaskulären Fraktion bilden im Fettgewebe das lockere Bindegewebe zwischen Fettzellgruppen und setzen sich unter anderem aus Makrophagen, Fibroblasten, Perizyten, Mastzellen, mikrovaskulären Endothelzellen sowie Vorläuferzellen der adipogenen Linie zusammen) innerhalb eines kurzen Zeitrahmens isoliert werden. Jürgens et al. schafften dies in etwa 2,5 Stunden, gingen allerdings davon aus, dass sich der Prozess auf 2 bis 1,5 Stunden reduzieren lasse. Zweitens zeigten sie, dass SVF-Zellen in klinisch relevanter Menge für die Behandlung fokaler Knorpeldefekte aus dem Hoffaschen Fettkörper zu isolieren sind. Allerdings könnten damit aufgrund der geringen Menge nur kleinere Knorpeldefekte von 1,5mm³ bis 4,3mm³ behandelt werden. Drittens wiesen sie nach, dass die SVF eine Zellpopulation enthält, die sich bezüglich Wachstumskinetik und Multidifferentierungskapazität, ähnlich wie ASC (adipose-derived stem cells) verhalten. Auch die vierte Voraussetzung konnten Jürgens et al. als gegeben bestätigen: Die frisch isolierten SVF-Zellen sind in der Lage, sich in Chondrozyten zu differenzieren. Jedoch räumen sie ein, dass noch weitere Studien nötig sein werden, um diese Therapieoption zu untersuchen. Dies gilt umso mehr, als die verwendeten Hoffaschen Fettkörper bei Patienten entnommen wurden, denen eine Knie-TEP implantiert worden war, weshalb nicht ausgeschlossen werden kann, dass die Hoffaschen Fettkörper im Vergleich zu gesunden Kniegelenken bereits in ihren Eigenschaften verändert waren. Da die Entnahme von gesunden Hoffaschen Fettkörpern ohne eine weitere am Kniegelenk zu operierende Pathologie ethisch nicht vertretbar wäre, kommen hierfür lediglich Leichenknie ohne Pathologien in Frage¹⁸³.

Das sogenannte „Oberflächenzonen-Protein“ („superficial zone protein“) ist ein Proteoglykan der kartilaginären Matrix, welches speziell von den oberflächlich gelegenen Chondrozyten synthetisiert wird. Es ist weitgehend identisch mit dem von synovialen Fibroblasten gebildeten Lubricin, das für die Gleitfähigkeit und reibungsfreie Bewegung der Knorpeloberfläche verantwortlich ist ¹⁸¹. Lee et al. veröffentlichten 2010 eine Studie, „Mesenchymal Progenitor Cells Derives from Synovium and Infrapatellar Fat Pad as a Source for Superficial Zone Cartilage Tissue Engineering: Analysis of Superficial Zone Protein/Lubricin Expression“, in der sie versuchten, eine geeignete Quelle für Vorläuferzellen zur Züchtung von Oberflächenzonen-Knorpel zu identifizieren. Dabei gelang ihnen der Nachweis, dass mesenchymale Vorläuferzellen der Synovialis und des Hoffaschen Fettkörpers die Fähigkeit besitzen, „superficial zone protein“ zu synthetisieren. Die synovialen Vorläuferzellen wiesen dabei allerdings das höhere proliferative, koloniebildende und chondrogene Potenzial auf. Im Ergebnis stellen aber beide Stammzellarten vielversprechende Quellen dar, um mit ihrer Hilfe Oberflächenzonen-Knorpel zu züchten ¹⁰⁶.

5.4 Radiologie

Die Magnetresonanztomographie ist die Methode der Wahl zur Darstellung des Hoffaschen Fettkörpers. Zur Identifikation von Veränderungen, die eine Mineralisation aufweisen, ist die Korrelation mit konventionellen Röntgenbildern hierbei jedoch unverzichtbar.

Jacobson et al. stellen in ihrer Studie „MR Imaging of the Infrapatellar Fat Pad of Hoffa“ verschiedene Erkrankungen des Hoffaschen Fettkörpers und deren Darstellung im MRT vor. Bei der Hoffaschen Erkrankung sieht man ein akutes Ödem und Blutungen innerhalb des geschwollenen Fettkörpers, was sich als Bereiche der erhöhten Signalintensität auf T2-gewichteten MR-Aufnahmen darstellt. Eine Vorwölbung der Patellarsehne als Ausdruck des Masseneffektes wird häufig beschrieben. Auch ein kleiner Gelenkerguss kann vorhanden sein. Siehe dazu Abbildung 15 a) und b).



a)

b)

Abbildung 15 Hoffasche Krankheit im MRT

a) erniedrigte Signalintensität und Volumenzunahme im Hoffaschen Fettkörper, Pfeil (sagittale protonendichte-gewichtete fast SE-Sequenz (Spin-Echo-Sequenz) MR Aufnahme)

b) Gelenkerguss und verschiedene Signalintensitäten, Pfeil (sagittale T2-gewichtete fast SE-Sequenz MR Aufnahme)

(modifiziert nach Jacobson J. A., Lenchik L., Ruhoy M. K., Schweitzer M. E., Resnick D.)

Das intrakapsuläre oder auch paraartikuläre Chondrom ist eine seltene Form der Chondrome, das charakteristisch unterhalb der Patella lokalisiert ist. Es resultiert aus einer extrasynovialen Metaplasie des angrenzenden Bindegewebes in der Gelenkkapsel. Synonym werden für diese Entität auch die Begriffe extraskelatal gelegenes ossifizierendes Chondrom, extraskeletales Osteochondrom, intrakapsuläres Osteochondrom, intraartikuläres Osteochondrom, paraartikuläres Osteochondrom, intraartikuläres Chondrom, Ossifikation des Hoffaschen Fettkörpers oder Weichteilosteochondrom verwendet. Aufgrund seiner Lage innerhalb des Hoffaschen Fettkörpers und der Ähnlichkeit der pathologischen Eigenschaften der ossifizierenden knorpeligen Metaplasie, wird diese Entität in einigen Studien als Endstadium der Hoffaschen Krankheit betrachtet. In T2-gewichteten MR Aufnahmen stellt sich das intrakapsuläre Chondrom als eine heterogene Masse innerhalb des Hoffaschen Fettkörpers dar. Bereiche mit hoher Signalintensität repräsentieren die Knorpelsubstanz oder das Ödem, Bereiche mit geringer Signalintensität zeigen Kalzifizierungen oder Verknöcherungen (siehe Abbildung 16).



Abbildung 16 Paraartikuläres bzw. intrakapsuläres Chondrom

- a) Die seitliche Röntgenaufnahme zeigt ausgeprägte Kalzifizierungen im Hoffaschen Fettkörper
- b) Zeigt eine, den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur, welche isointens zum Muskelgewebe ist (sagittale T1-gewichtete fast SE MR Aufnahme)
- c) Zeigt ein peripheres Enhancement um eine lobulierte Darstellung zu ermöglichen (Kontrast-verstärkte sagittale T1-gewichtete fast SE MR Aufnahme)
- d) Zeigt eine hyperintense Struktur (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz-MR-Aufnahme)

(modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Auch faserartige Narben nach arthroskopischen oder chirurgischen Eingriffen stellen sich in der Magnetresonanztomographie im Hoffaschen Fettkörper dar. Sie ziehen sich entlang der arthroskopischen Portale durch den Hoffaschen Fettkörper. Unabhängig von der Wichtung sind auf allen MR Aufnahmen Stränge geringer Signalintensität zu erkennen, die gewöhnlich geradlinig sind und annähernd horizontal durch den Hoffaschen Fettkörper verlaufen (siehe Abbildung 17 a) und b)). Offene chirurgische Eingriffe hinterlassen noch ausgedehntere fibrotische Reaktionen (siehe Abbildung 17 c)). Außerdem können sich kleinste Metallfragmente, die nach chirurgischen Eingriffen im Weichteilgewebe verbleiben, als Artefakte mit geringer Signalintensität darstellen⁹⁴.

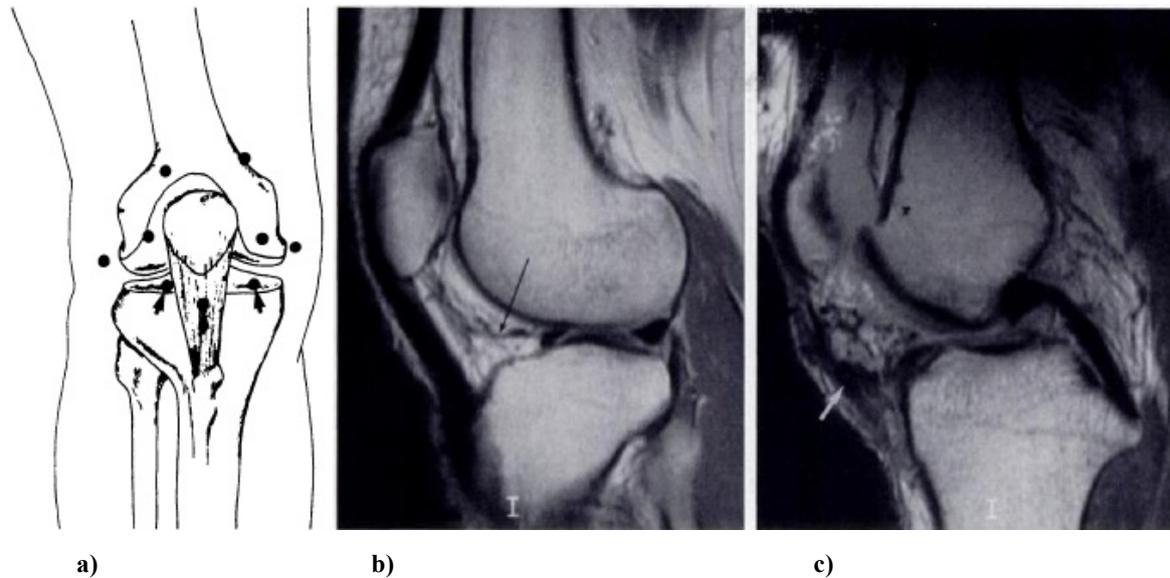


Abbildung 17 a) Arthroskopieportale. Frontale Ansicht des Knies mit schematischer Darstellung der arthroskopischen Standardportale (Punkte). Die Pfeile zeigen das anterolaterale, das anteromediale und das zentrale Portal an
 b) Postarthroskopische Fibrose. Dargestellt sind die geradlinigen, horizontalen Züge der Fibrose (Pfeil) entlang der arthroskopischen Portale im Hoffaschen Fettkörper (sagittale protonendichte-gewichtete SE-MR Aufnahme)
 c) Postoperative Fibrose. Dargestellt ist eine ausgedehnte Fibrose (Pfeil) im Hoffaschen Fettkörper im Bereich des Operationsfeldes (sagittale protonendichte-gewichtete SE-MR Aufnahme)
 (modifiziert nach Jacobson J. A., Lenchik L., Ruhoy M. K., Schweitzer M. E., Resnick D.)

Tabelle 4 Tumoren und „Tumor-Like Lesions“ des Hoffaschen Fettkörpers

Tumoren und „Tumor-Like Lesions“ des Hoffaschen Fettkörpers	
Intrinsisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Paraartikuläres Chondrom/ Osteochondrom • Fokal pigmentierte villös-noduläre Synovitis • Synoviales Lipom • Traumata • chirurgische Eingriffe • Hoffasche Krankheit
Extrinsisch:	<ul style="list-style-type: none"> • Synoviale Chondromatose • Synoviales Hämangiom • Intraartikuläres Malignom (Chondrosarkom) • Verschiedene benigne Läsionen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Hämangiom ▪ Ganglion ▪ Zyste ▪ Osteochondrom bzw. Paraartikuläres Chondrom ▪ extraskeletales ossifizierendes Chondrom

Helpert et al. stellen in ihrer Studie „Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging“ MR Aufnahmen verschiedener intrinsischer und extrinsischer Tumoren und sogenannter „Tumor-Like Lesions“ vor, die den Hoffaschen Fettkörper betreffen oder von ihm ausgehen können.

Für die fokal pigmentierte villös-noduläre Synovitis wird ätiologisch sowohl eine chronisch-entzündliche als auch eine neoplastische Genese diskutiert. Wegen histologisch nachweisbarer Riesenzellen wird diese Krankheit auch als synovialer Riesenzelltumor bezeichnet. Die Hauptlokalisation ist das Kniegelenk mit Prädilektion des Hoffaschen Fettkörpers. Bedingt durch einen intraartikulären Erguss oder eine pathologische Gewebezunahme manifestiert sich diese Entität klinisch meist mit Schmerzen und Schwellungen des Gelenkes. Das Diagnostikum der Wahl ist die Magnetresonanztomographie. Therapeutisch kommt bei lokalisierten Formen eine arthroskopische vollständige Entfernung in Betracht, bei diffusen Formen ist wegen einer relativ hohen Rezidivrate eine offene Synovektomie vorzuziehen. Der Stellenwert einer postoperativen Radiosynoviorthese ist nicht sicher nachgewiesen (siehe Abbildung 18) ^{71, 113}.



Abbildung 18 Fokal pigmentierte villös-noduläre Synovitis
a) Zeigt eine Struktur isointens zum Muskelgewebe (sagittale T1-gewichtete SE-MR Aufnahme)
b) Zeigt eine hyperintense Struktur im Hoffaschen Fettkörper mit einem Fokus geringer Signalintensität, welcher die Hämosiderinablagerungen anzeigt (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)
(modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Das Lipom ist der häufigste Weichteiltumor. Intraartikuläre Lipome kommen demgegenüber zwar selten vor, befinden sich dann aber meist im Kniegelenk. Sie treten überall im Kniegelenk auf, haben also in diesem Fall keine Prädilektionsstelle im Hoffaschen Fettkörper. In der konventionellen Aufnahme sind sie meist nicht zu erkennen. Im MRT hingegen sieht man die typischen Eigenschaften lipomatösen Gewebes mit Hyperintensität auf T1- und T2-gewichteten Aufnahmen und einem Signalverlust in fettsupprimierten Sequenzen ⁷¹.

Die Synoviale Chondromatose ist eine nicht-neoplastische, proliferative, metaplastische Umwandlung mesenchymaler Zellen der Synovia. Es wird eine primäre oder idiopathische von einer selteneren, sekundären Synovialen Chondromatose unterschieden. Die genaue Ätiologie der Synovialen Chondromatose ist bislang nicht bekannt. Für die Entstehung der sekundären Form werden repetitive Mikrotraumata mit einer chronischen Reizung der Kapselmembran angenommen. Die Forschergruppe um Helpert konnte in den von ihr untersuchten Fällen keine Beschränkung auf den Hoffaschen Fettkörper feststellen. Meist existierte eine Verbindung mit dem Recessus (sub) popliteus oder dem Recessus suprapatellaris. In sämtlichen Fällen wurde eine Mineralisierung des Knorpels nachgewiesen. Man erkannte verschiedene Formen der Kalzifizierung und konnte auch Arrosionen knöcherner Strukturen nachweisen (siehe Abbildung 19).

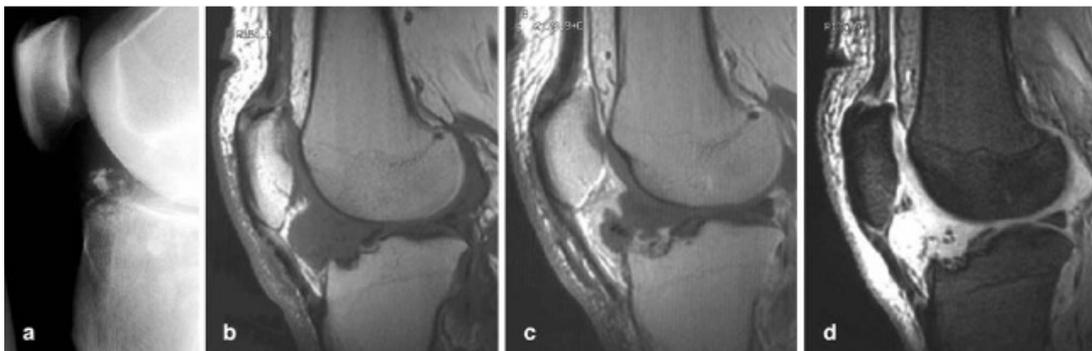


Abbildung 19 Synoviale Chondromatose

- a) Die seitliche Röntgenaufnahme zeigt punktförmige Kalzifizierungen im Hoffaschen Fettkörper
- b) Zeigt eine irreguläre, den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur, welche isointens zum Muskelgewebe ist. Man sieht eine Erosion der angrenzenden proximalen Tibia (sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- c) Zeigt ein Enhancement entlang der Ränder der Struktur und Signallücken wegen der Kalzifizierung (Kontrast-verstärkte sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- d) Zeigt eine Struktur isointens zu den vielen Signallücken (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

(modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Das Synoviale Hämangiom ist eine aus neu gebildeten vaskulären Strukturen zusammengesetzte seltene benigne Läsion der Synovialmembran. Sie kann in einer lokalisierten oder einer diffusen Form auftreten. Am häufigsten ist sie im Bereich des Kniegelenkes zu finden. Die noduläre Erscheinungsform des Synovialen Hämangioms findet sich oftmals im Hoffaschen Fettkörper. Auf T2-gewichteten fettsupprimierten MR Aufnahmen ist der Hauptanteil des Synovialen Hämangioms hyperintens mit Signallücken bei den abnorm veränderten Gefäßen. Diese Signallücken können, wie die Hämosiderinablagerungen bei der fokal pigmentierten villös-nodulären Synovitis oder die Kalzifizierungen beim paraartikulären Chondrom imponieren. Hierfür ist deshalb die Korrelation der MR Aufnahmen mit den konventionellen Aufnahmen wichtig. Die MR Aufnahme ist vor allem dann wichtig, wenn das Synoviale Hämangiom im Hoffaschen Fettkörper verborgen liegt und dann bei der arthroskopischen Untersuchung gar nicht sichtbar ist. Oft kommt es beim Synovialen Hämangiom zu wiederholten intraartikulären Blutungen mit Hämosiderinablagerungen in der Synovialis. Dazu kommt es allerdings nicht, wenn die Läsion im Hoffaschen Fettkörper auftritt, da der Tumor zwar intrakapsulär liegt, aber keine Verbindung zum intraartikulären Raum aufweist. Oft haben die Synovialen Hämangiome auch eine extraartikuläre Komponente, wie z.B. kutane Hämangiome über dem Gelenk, sodass bei der Untersuchung, auch im Hinblick auf die Therapieplanung, der Fokus nicht allein auf die Aufnahme des Gelenkes gerichtet werden sollte ⁷¹. (siehe dazu Abbildung 20)



Abbildung 20 Synoviales Hämangiom, hauptsächlich den Hoffaschen Fettkörper betreffend
Die Aufnahme zeigt die den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur mit vaskularisierten Bereichen und unregelmäßigen linearen Gefäßen (sagittale T2-gewichtete fast SE-MR Aufnahme)
(modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Ganglien oder Zysten bilden die häufigsten Veränderungen, die im Zusammenhang mit dem Hoffaschen Fettkörper auftreten. Bei der Bildgebung ist besonders auf die physiologischen anatomischen synovialen Falten des Hoffaschen Fettkörpers zu achten, da Ganglien bzw. Zysten oft mit einem Gelenkerguss vergesellschaftet sind. Zielführende Untersuchungsergebnisse lassen sich bei vielen oberflächlich gelegenen Zysten oder Ganglien bereits mit dem Ultraschall erlangen. Handelt es sich jedoch um intraartikuläre Veränderungen ist wiederum auf die MRT zurückzugreifen. Ungefähr ein Viertel der am Kniegelenk intraartikulär gelegenen Ganglien bzw. Zysten sind mit dem Hoffaschen Fettkörper assoziiert und man nimmt an, dass sie von den Plicae alares ausgehen ⁷¹. (siehe Abbildung 21)

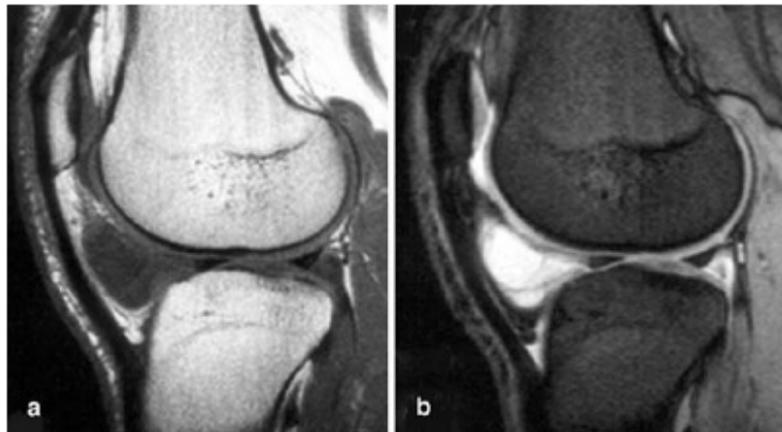


Abbildung 21 Ein mit dem Hoffaschen Fettkörper assoziiertes Ganglion
a) Zeigt eine gut definierte hypointense Struktur (sagittale T1-gewichtete SE-MR Aufnahme)
b) Zeigt eine Struktur hyperintens zu den Septen (sagittale T2-gewichtete Gradienten echosequenz MR Aufnahme)
 (modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Eine weitere zystische Veränderung, die den Hoffaschen Fettkörper betreffen kann, ist die Meniskuszyste (synonym Meniskusganglion). Um diese richtig zu diagnostizieren, ist es wichtig die Meniskusläsion zu erkennen, von der sie im Regelfall ausgeht ⁷¹.



Abbildung 22 Zeigt eine Ruptur des vorderen Horns des lateralen Meniskus, welche mit einer kleinen, anterior lokalisierten Meniskuszyste kommuniziert, die den Hoffaschen Fettkörper mit einbezieht. (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)
(modifiziert nach Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J.)

Seitlinger et al. führen in ihrer Studie „Bildgebende Diagnostik des Patellofemoralgelenks“ folgende Veränderungen des Hoffaschen Fettkörpers auf, welche mittels MRT nachgewiesen werden können: Vernarbungen im Hoffaschen Fettkörper, die Hoffasche Krankheit, das patellofemorale Impingement, das tibiofemorale Impingement und die Verletzung der Plica infrapatellaris. Wie bereits erwähnt kommen Vernarbungen im Hoffaschen Fettkörper häufig nach arthroskopischen Eingriffen am Kniegelenk vor. Im MRT zeigen sich im Bereich der ehemaligen Portale bandförmige hypointense Zonen, die den Hoffaschen Fettkörper durchziehen. Im Gegensatz zu anderen Pathologien des Hoffaschen Fettkörpers sind sie nicht mit einer Signalanhebung oder mit einer Hypertrophie des Fettkörpers vergesellschaftet, weshalb es wichtig ist, diese harmlosen Veränderungen von anderen Krankheitsbildern abzugrenzen. Im Vergleich dazu zeigt sich bei der Hoffaschen Krankheit im MRT eine Signalanhebung sowie eine Hypertrophie des Hoffaschen Fettkörpers. Es gibt zwei verschiedene Impingement Syndrome, die den Hoffaschen Fettkörper betreffen können. Zum einen das patellofemorale Impingement, wobei es zu einer Kompression des Hoffaschen Fettkörpers zwischen dem lateralen Femurkondylus und der Patellarsehne bzw. dem unteren Patellapol kommt. Ursächlich für dieses Krankheitsbild ist ein fehlerhaftes Gleiten der Patella in ihrem Gleitlager. Im Kernspin sieht man eine lokalisierte superolaterale Schwellung und Hyperintensität des Hoffaschen Fettkörpers, welche bis an den unteren Patellarand reicht. (siehe Abbildung 23)

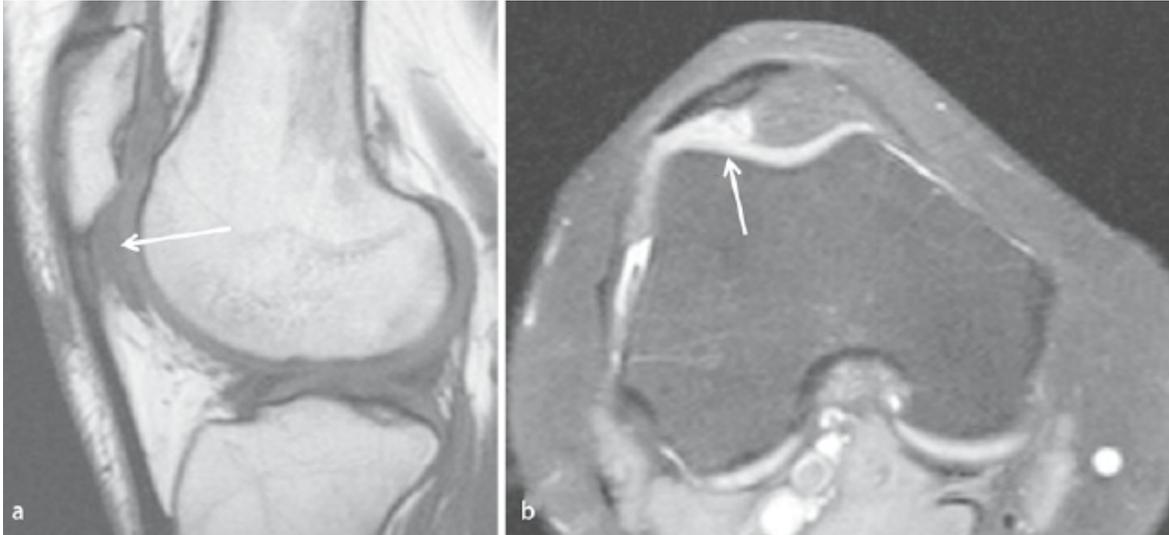


Abbildung 23 Patellofemorales Impingement
Signalanhebung des Hoffaschen Fettkörpers (Pfeile) superolateral als Hinweis für einen Fehllauf der Patella.
Sagittale T1-gewichtete MR Aufnahme. Axiale, fettunterdrückte Protonendichte- (PD-) MR Aufnahme
 (modifiziert nach Seitlinger G., Scheurecker G., Högler R., Kramer J., Hofmann S.)

Beim tibiofemoralem Impingement kommt es zu einer Einklemmung des Hoffaschen Fettkörpers zwischen dem medialen Femurkondylus und dem Innenmeniskus oder dem medialen Tibiaplateau. Als Ursache kommt eine repetitive Hyperextension oder ein hypermobiler Innenmeniskus in Frage. Hierbei zeigt sich im MRT eine ähnliche Signalgebung wie beim patellofemoralem Impingement, allerdings im anteromedialen und inferioren Bereich. Bei einer Verletzung der Plica infrapatellaris, z.B. im Rahmen einer Kniebandverletzung, zeigt sich im Kernspin eine mediale Signalalteration. Im Verlauf kommt es zu einer fibrotischen Veränderung im Bereich der Area intercondylaris, welche zu einer mechanischen Alteration führt. Die Patienten weisen klinisch eine Streckhemmung auf. Der Nachweis mechanischer Probleme bei Patienten mit patellofemoralem Beschwerden gelingt mittels klinischer Untersuchung oder einem konventionellen Röntgenbild. Zur Abklärung der genauen Ursache von patellofemoralem Beschwerden benötigt man hingegen oftmals eine weiterführende MRT-Diagnostik. Hiermit können nicht nur die knöchernen Strukturen sondern auch Weichteile, wie der Hoffasche Fettkörper und Knorpel sehr detailliert dargestellt werden ¹⁵⁶.

5.5 Pathologie

In der unter 4.1.4 bereits angesprochenen, 2009 publizierten Studie von Distel et al. „The Infrapatellar Fat Pad in Knee Osteoarthritis - An Important Source of Interleukin-6 and Its Soluble Receptor“ wurde die Rolle des Hoffaschen Fettkörpers bei der Entstehung der Gonarthrose bei adipösen Frauen ($\text{BMI} \geq 30 \text{ kg/m}^2$) untersucht. Im Rahmen der Untersuchung wurden bei adipösen Gonarthrose-Patientinnen die Eigenschaften des Gewebes des Hoffaschen Fettkörpers mit den Eigenschaften des subkutanen Fettgewebes verglichen. Auf diese Weise sollte festgestellt werden, ob der Hoffasche Fettkörper ein typisches Zytokin-Profil sezerniert, welches eine Rolle bei der Entstehung der Gonarthrose spielen könnte. Sie fanden, im Vergleich zum subkutanen Fettgewebe, im Hoffaschen Fettkörper eine 2-fach höhere Expression des Gens für IL-6, eine 2-fach höhere Freisetzung von IL-6 und eine 3,6-fach höhere Freisetzung von sIL-6R (soluble interleucine-6 receptor, löslicher Interleukin-6-Rezeptor), welche bei der parakrin vermittelten Entzündung eine Rolle spielen könnten. Dieses Zytokin-Profil könnte laut Distel et al. für die Schädigung des Knorpels des Kniegelenkes und damit für die Entstehung der Gonarthrose mitverantwortlich sein. Außerdem fanden sie heraus, dass die Leptin-Sekretion im Gewebe des Hoffaschen Fettkörpers im Vergleich zum subkutanen Fettgewebe 40% geringer war, während die Adiponectin-Sekretion um 70% höher war. Bislang schrieb man dem zirkulierenden Leptin eine proinflammatorische Rolle im Metabolismus des Knorpels zu, weshalb diese Resultate noch eingehender untersucht werden müssen⁴⁰.

Clockaerts et al. veröffentlichten 2010 die Studie „The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review“, in der sie die bisherigen Ergebnisse der Literatur zur Rolle des Hoffaschen Fettkörpers bei der Entstehung der Gonarthrose von 1948 bis Oktober 2009 auswerteten. Neben Adipozyten enthält der Hoffasche Fettkörper von Gonarthrose-Patienten Makrophagen, Lymphozyten und Granulozyten, die alle zum Krankheitsprozess der Arthrose beitragen. Außerdem enthält er nozizeptive Nervenfasern, die auch an der Schmerzvermittlung bei anteriorem Knieschmerz bei Gonarthrose beteiligt sind. Der entzündungsmodulatorische Neurotransmitter Substanz-P wird von diesen Nervenfasern sezerniert. Wie unter 4.1.3. bereits beschrieben, kann Substanz-P eine Vasodilatation und eine Entzündungsreaktion auslösen, was zu einer Extravasation von Immunzellen und zu einer Schwellung des Hoffaschen Fettkörpers führt.

Über diese proinflammatorische und schmerzmediatorische Wirkung trägt Substanz-P somit zur Symptomatik der Gonarthrose bei. Der Hoffasche Fettkörper sezerniert darüber hinaus Zytokine, Interleukine, Wachstumsfaktoren und Adipokine, die den Knorpel durch die Anregung der Matrixmetalloproteinase-Produktion und die dadurch angeregte Expression von proinflammatorischen Zytokinen und die Hemmung der Knorpelmatrixprotein-Produktion beeinflussen. Zudem regen sie die Produktion von proinflammatorischen Mediatoren, Wachstumsfaktoren und Matrixmetalloproteinase in der Synovialis an. Die von Clockaerts et al. ausgewerteten Daten unterstützen die Hypothese, dass der Hoffasche Fettkörper maßgeblich mit zur Entwicklung der Gonarthrose beiträgt³³.

Dieses Ergebnis wird auch durch die erst 2011 veröffentlichte Studie „The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype“ von Klein-Wieringa et al. untermauert. Klein-Wieringa et al. haben darin die Zytokin- bzw. Adipokin-Produktion, die Sekretion von Immunzellen und deren Phänotyp des Hoffaschen Fettkörpers mit denen des subkutanen Fettgewebes von Gonarthrose-Patienten verglichen. Hierbei zeigte sich, dass der Hoffasche Fettkörper mehr Entzündungsmediatoren als das subkutane Fettgewebe freisetzt. Außerdem konnten sie eine evidente Korrelation zwischen dem BMI und der Freisetzung von TNF α im Hoffaschen Fettkörper nachweisen, was auf Adipositas-bedingte inflammatorische Veränderungen im Gewebe des Hoffaschen Fettkörpers hindeutet¹⁰⁰. Im Übrigen ist bekannt, dass das Fettgewebe auch anti-inflammatorische Mediatoren, wie FGF-2 (fibroblast growth factor-2), IL-4 (Interleukin-4) oder IL-10 (Interleukin-10) freisetzt. Die protektiven Auswirkungen dieser Mediatoren auf den Gelenkknorpel und die Synovialmembran und damit eventuell auch auf die Gonarthroseentwicklung sind bislang jedoch noch nicht geklärt⁴⁹. Das genaue Zytokinprofil, welches der Hoffasche Fettkörper sezerniert und die Kombination der verschiedenen Effekte dieser Mediatoren bedürfen, auch mit Blick auf die Ermittlung neuer Therapiestrategien, noch weiterer Forschung.

Die im Themenverbund zu dieser Arbeit entstandene Dissertation von U. A. Dapunt „Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis“ untersuchte den Hoffaschen Fettkörper näher, indem von 37 Patienten, die unter einer fortgeschrittenen Gonarthrose litten und eine Knie-Prothese implantiert bekamen, intraoperativ der Hoffasche Fettkörper, die Synovialmembran, weißes Kontrollfett vom Oberschenkel und Synovialflüssigkeit entnommen wurde. IL-6, IL-8, TNF α , MCP-1, Adiponectin und Leptin wurden mittels Immunoassay gemessen und mit klinischen Daten, wie dem BMI, dem

Geschlecht und dem Alter der Patienten verglichen. Auch das Volumen der Fettzellen des Hoffaschen Fettkörpers und das Gewicht des Fettkörpers wurden mit seiner sekretorischen Aktivität korreliert. Die Fettzellgröße des Hoffaschen Fettkörpers korrelierte mit der Fettzellgröße des Kontrollfettes, nicht mit dem BMI. Es konnte allerdings nachgewiesen werden, dass der Hoffasche Fettkörper ein sekretorisch aktives Gewebe ist, wenngleich die ebenso untersuchte sekretorische Aktivität der Synovialmembran und des Kontrollfettes höher war. Adipokine, welche im Körper einen chronischen Entzündungszustand hervorrufen, wurden auch in der Synovia gefunden, was die Hypothese unterstützt, dass die Gonarthrose nicht nur durch mechanische Alteration hervorgerufen wird, sondern zusätzlich durch einen im Fettgewebe und in der Synovialmembran hervorgerufenen Entzündungsprozess getriggert wird³⁶.

5.6 Fallstudien

1980 wurde von Milgram und Dunn die Fallstudie „Para-articular chondromas and osteochondromas: a report of three cases“ veröffentlicht, worin sie drei Fälle von paraartikulären Chondromen und Osteochondromen näher untersuchen. Wie bei vielen der bereits erwähnten Entitäten, existiert auch hier eine Vielzahl von synonym verwendeten Termini. Milgram et al. verwenden die Begriffe paraartikuläres Chondrom bzw. Osteochondrom und Synoviale Chondromatose insofern synonym, als sie die multiplen kleinen Gelenkkörper als Synoviale Chondromatose und die einzelnen größeren Tumoren als para- oder intraartikuläre Chondrome bzw. Osteochondrome bezeichnen. Die Ätiologie der Synovialen Chondromatose, bei knöchernen Anteilen der freien Gelenkkörper auch Synoviale Osteochondromatose, ist noch nicht abschließend geklärt. Betroffen sind meist das Knie- oder das Schultergelenk, seltener auch das Hüftgelenk. Klinisch zeigen sich rezidivierende Gelenkergüsse, Gelenkbeschwerden mit Einklemmungsphänomenen und starke Schmerzen. Typischerweise sind Jugendliche oder junge Erwachsene betroffen. Therapeutisch bleibt meist nur die operative Entfernung der Gelenkkörper. Ist auch die Synovialis stark verändert oder kommt es zu Rezidiven, sollte eine Synovialektomie durchgeführt werden. Die Synoviale Chondromatose ist gekennzeichnet durch eine Metaplasie der Synovialmembran. Als Folge des proliferativen Geschehens kommt es zur Ausbildung multipler freier kartilaginärer Gelenkkörper, die intra- und extraartikulär gefunden werden und diffus verteilt oder lokalisiert auftreten können. Diese multiplen Tumoren sind meist klein und erreichen

selten einen größeren Durchmesser als 1cm. In sehr seltenen Fällen kann es jedoch auch zu einem einzelnen riesigen chondralen oder osteochondralen intraartikulären Tumor kommen, der gestielt oder frei in der Gelenkhöhle auftritt. Meist limitiert sich die metaplastische Umwandlung selbst. In einem der vorgestellten Fälle fand sich ein solcher, 6 x 5 x 3cm großer Tumor sogar in der präpatellaren Bursa. Man muss diese Tumoren jedoch abgrenzen von den echten Osteochondromen und Chondromen, die vom Knochen ausgehen, stets eine Verbindung zu diesem aufweisen und wesentlich häufiger sind ¹¹⁸.

Mosher et al. differenzieren die Begriffe in ihrer Fallstudie „Intracapsular or para-articular chondroma: a report of three cases“ bereits 1966 genauer. Darin bezeichnen sie ein intrakapsuläres oder paraartikuläres Chondrom als Resultat einer extrasynovialen Metaplasie der fibrösen Gelenkkapsel oder der an das Gelenk angrenzenden Bindegewebe und weisen explizit auf die strikte Unterscheidung von der Synovialen Chondromatose als Metaplasie der Synovialmembran hin. Wegen der enchondralen Ossifikation, die beim intraartikulären Chondrom auftreten kann, wird es auch als kapsuläres Osteom, extraskeletales Osteochondromatom oder ossifizierendes Chondrom bezeichnet ¹²⁰.

Böstman et al. veröffentlichten 1988 eine Fallstudie, in der sie einen extrasynovialen osteochondralen Tumor eines 29-jährigen Mannes beschreiben. Der Tumor wurde unterhalb der Patellarsehne gefunden und hatte einen dünnen faserartigen Überzug. Man fand keine Veränderungen des umgebenden Gewebes und der Tumor hatte keine Verbindung zum Skelett, zur Patellarsehne oder zu anderen intraartikulär gelegenen Strukturen. Eine histologische Untersuchung des Tumors zeigte einen ossären Kern, umgeben von dicken knorpeligen Schichten. Die Knochen trabekel waren mit dem knorpeligen Gewebe verbunden. Man fand knöcherne Herde in einem faserartigen Stroma und konnte am Rand zwischen Knochen und Knorpel enchondrale Verknöcherungen nachweisen. Das Knorpelgewebe bestand meist aus Faserknorpel, aber auch Bereiche mit Degenerationen oder auch hyaliner Knorpel konnten nachgewiesen werden. Ausgeprägte zelluläre Atypien oder mitotische Aktivitäten konnten nicht beobachtet werden. Der Patient hatte bereits zwei Jahre lang über Symptome in Form einer ohne Trauma aufgetretenen, schmerzlosen, langsam zunehmenden Schwellung des rechten Knies geklagt. Die nachgewiesene hohe Isotopenaktivität zeigte an, dass der Prozess der Verknöcherung noch nicht gänzlich abgeschlossen war. Böstman et al. führten eine Literaturrecherche durch, die zeigte, dass bei drei der vier Patienten mit den größten nachgewiesenen Tumoren auch die bestehenden Symptome am längsten angedauert

hatten. Da sämtliche Tumoren etwa dieselbe Größe aufwiesen, kamen sie erstens zu dem Schluss, dass die Größe der Tumoren durch die knöchernen Begrenzungen des infrapatellaren Raumes beschränkt wird. Aufgrund der Übereinstimmung der Symptombdauer konnte man zweitens die zur vollständigen Verknöcherung erforderliche minimale Zeitspanne auf drei bis vier Jahre schätzen ¹⁶.

Unter der Überschrift „Extraskletal ossifying chondroma in Hoffa’s fat pad: an unusual cause of anterior knee pain“ veröffentlichten Singh et al. in diesem Zusammenhang erst 2009 eine weitere Studie. Wie oben bereits ausgeführt, handelt es sich bei der Hoffaschen Krankheit um eine weitere, noch nicht abschließend geklärte Ursache des vorderen Knieschmerzes. Sie ist eine Rarität und wird von Klinikern häufig als vom Meniskus ausgehende Pathologie falsch diagnostiziert und behandelt. Das extrasketale ossifizierende Chondrom ist wohl das Resultat einer Metaplasie in der Gelenkkapsel oder in den angrenzenden Bindegeweben, die zu einer Ablagerung von knöchernem Material im Hoffaschen Fettkörper führt. Auch die Absetzung von hämatopoetischen Zellen aus der Blutzirkulation wird als ursächlicher Faktor mit angenommen. Diese Veränderung wird als Endstadium der Hoffaschen Krankheit verstanden und kann nur mit einer vollständigen Exzision des veränderten Hoffaschen Fettkörpers therapiert werden. Singh et al. berichten von einem riesigen extrasketalen ossifizierenden Chondrom bei einem 55-jährigem Mann, welches sich mit chronischem Knieschmerz äußerte und mit der Entfernung erfolgreich therapiert werden konnte ¹⁵⁷.

Krebs et al. veröffentlichten 1994 ihre Studie „Arthroscopic resection of an extrasynovial ossifying chondroma of the infrapatellar fat pad: end-stage Hoffas disease?“, in der sie einen Fall eines extrasynovialen ossifizierenden Chondroms näher untersuchten. Sie bringen das chronische Impingement und repetitive Mikrotraumata des Hoffaschen Fettkörpers hier mit der Entstehung dieses ossifizierenden Chondroms in Verbindung, räumen jedoch ein, dass sie keinen evidenten Nachweis für einen direkten Zusammenhang dieser beiden Veränderungen liefern können ¹⁰².

Turhan et al. stellen in ihrer Studie „A giant extrasynovial osteochondroma in the infrapatellar fat pad: end stage Hoffa’s disease“ den Fall eines großen ossifizierenden Chondroms im Hoffaschen Fettkörper vor, das sich aus einer chronischen Hoffaschen Krankheit entwickelt hatte. Wie unter 4.3.1 gezeigt, steht in der chronischen Phase der Hoffaschen Krankheit das

repetitive Impingement mit Mikrotraumata des Hoffaschen Fettkörpers im Vordergrund, während es im Endstadium zur Umwandlung des Hoffaschen Fettkörpers in Faserknorpel, sowie zu einer Ossifikation des Gewebes des degenerierten Hoffaschen Fettkörpers kommt. Man nimmt an, dass diese Ossifikationen aus degenerativen oder posttraumatischen Veränderungen des Hoffaschen Fettkörpers resultieren. Der genaue Zusammenhang zwischen der Hoffaschen Krankheit und der Entwicklung eines Osteochondroms im Hoffaschen Fettkörper ist jedoch noch nicht abschließend geklärt. Laut Turhan et al. werden die im Hoffaschen Fettkörper enthaltenen multipotenten Stroma- und Progenitorzellen vermutlich durch die repetitiven Mikrotraumata angeregt sich in Osteochondromzellen zu differenzieren. Diese Differenzierung wurde bereits in vitro untersucht, jedoch sollte die Ätiologie und Pathogenese dieser Veränderungen bei der Hoffaschen Krankheit durch in vivo Studien noch weiter geklärt werden ¹⁷⁴.

Hirano et al. publizierten mit ihrer Studie „Intra-articular synovial lipoma of the knee joint (located in the lateral recess): A case report and review of the literature“ den Fall einer 66-jährigen Patientin mit einem intraartikulären synovialen Lipom. Der Tumor war hier allerdings nicht im Hoffaschen Fettkörper, sondern im lateralen Recessus des linken Kniegelenkes lokalisiert. Dennoch sollte man diese seltene Entität bei Patienten mit anteriorem Knieschmerz differenzialdiagnostisch berücksichtigen, da die Symptome mit Schmerzen im Bereich des vorderen Knies und Bewegungseinschränkungen denen der Hoffaschen Krankheit und der villös-lipomatösen Proliferation der Synovialmembran (Lipoma aborescens) sehr ähneln. Die Differenzierung zwischen diesen Entitäten gelingt mittels MRT und letztlich durch die histologische Untersuchung nach arthroskopischer Resektion. Als Therapie bei der villös-lipomatösen Proliferation der Synovialmembran empfehlen Hirano et al. jedoch zusätzlich eine Synovialektomie ⁷².

6 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurde die englisch- und deutschsprachige Literatur zum Hoffaschen Fettkörper seit seiner erstmaligen Beschreibung 1904 durch Albert Hoffa bis Januar 2011 ausgewertet. Schon die im Rahmen einer strukturierten Literaturrecherche durchgeführte Eingabe eines entsprechenden Suchbegriffes bei PubMed gibt einen anschaulichen Hinweis auf den Stellenwert, den der Hoffasche Fettkörper in der medizinwissenschaftlichen Literatur innehat. Man erhält im Januar 2011 179 Resultate für den Suchbegriff „infrapatellar fat pad“ und 82 Resultate für den Suchbegriff „Hoffa“. Bei „hoffa fat pad“ sind es 27, bei „infrapatellar fibrosis“ 26, der Suchbegriff „hoffa disease“ liefert gerade einmal 19 Ergebnisse. Im Vergleich dazu erzielen Suchbegriffe wie „cruciate ligament“ bei PubMed zu diesem Zeitpunkt 12374 und „meniscus“ 5164 Resultate. Dies verdeutlicht, dass wissenschaftliche Arbeiten über den Hoffaschen Fettkörper oder die Hoffasche Krankheit verglichen mit anderen Strukturen oder Pathologien des Kniegelenkes in nur geringem Umfang publiziert werden. Die Auswertung der vorhandenen Literatur gibt die Antwort auf die Frage, ob diese quantitative Feststellung qualitativ, also inhaltlich durch die Relevanz, die dem Hoffaschen Fettkörper zuzuschreiben ist, gerechtfertigt ist.

Einen problematischen Aspekt bildet schon die uneinheitliche Terminologie, die durch zahlreiche synonym verwendete Begriffe, wie bei der Hoffaschen Krankheit, dem vorderen Knieschmerz und den „tumor-like lesions“ für Unklarheiten sorgt. Synonym werden für die Hoffasche Krankheit z.B. noch weitere Begriffe wie Lipoma arborescens posttraumaticus, Liparthrititis, Lipoarthrititis traumatica, Liposynovitis präpatellaris, Synovitis chronica hypertrophica, Impingement des infrapatellaren Fettkörpers, Fettgewebesklerose, Hoffasche Erkrankung, Hoffa Syndrom oder Reizknie verwendet^{22, 48, 104}. Auch für das Syndrom des vorderen Knieschmerzes werden mehrere Begriffe synonym verwendet. So wird „Patellofemorales-Schmerzsyndrom“^{37, 111}, „Chondromalacia patellae“^{61, 91}, „Patellofemorale Dysfunktion“¹⁸, „Patellofemorale Arthralgie“¹⁸² und „Hoffa Syndrom“¹²⁵ verwendet. Es wird empfohlen, heute die eine Knorpelproblematik suggerierende Bezeichnung „Chondropathia patellae“ für den vorderen Knieschmerz nicht mehr zu verwenden, sondern nur noch den allgemeineren Begriff des „Femoropatellaren Schmerzsyndroms“ oder das englische Synonym „Anterior Knee Pain“^{92, 123} (siehe 4.2). Insbesondere unter dem Blickwinkel einer suffizienten und einheitlichen Behandlungsstrategie ist die Schaffung einer

einheitlichen und eindeutigen Terminologie für die verschiedenen Entitäten, ihrer Ätiologie und Definition unumgänglich. Als methodisch hilfreiches Mittel kommt hierzu eine klar strukturierte Klassifikation durch eine internationale Gesellschaft in Betracht.

Auch die Ätiologie der Hoffaschen Krankheit ist nicht eindeutig geklärt. Magi et al. bezeichnen das femoropatellare oder femorotibiale Impingement des hypertrophierten Hoffaschen Fettkörpers als „Hoffasche Krankheit“¹⁰⁹. Ursächlich kommen aber für die Hoffasche Krankheit mehrere Möglichkeiten in Betracht. Beim akuten Auftreten der Erkrankung spielen oft Traumata, die auf den Hoffaschen Fettkörper einwirken, eine wesentliche Rolle. Jedoch war ein Trauma in nahezu 50% der von Schoberth et al. untersuchten Fälle nicht anamnestizierbar¹⁵³. Magi et al. hingegen machen ein Trauma in 85% der Fälle als Entstehungsursache verantwortlich (siehe 4.3.1). Inwiefern Traumata tatsächlich ätiologisch von Bedeutung sind, ist demnach bisher ungeklärt. Auch eine chronische Überbelastung oder eine mechanische Alteration mit anschließender Entzündungsreaktion kommen ursächlich in Frage. Eine Bandschwäche, wie beim Genu recurvatum oder bei einer Patelladysplasie prädisponiert laut Magi et al. ebenso für die Entwicklung einer Hoffaschen Krankheit^{109, 153, 156}. Nach anderen Erkrankungen des Kniegelenkes, wie Meniskusläsionen oder Kreuzbandschäden kann es auch sekundär zu einer Hoffaschen Krankheit kommen.

Die Hoffasche Krankheit unterliegt einem stadienhaften Verlauf. Während der akuten Phase der Erkrankung steht die Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers im Vordergrund, in der chronischen Phase hingegen ist es das repetitive Impingement. Das Fettgewebe wird dann durch eine massive Fibrose und Narbengewebe ersetzt. In chronischen Fällen wurde im Endstadium über die Umwandlung des Hoffaschen Fettkörpers in Faserknorpel und über eine Kalzifikation des Gewebes berichtet. Wie es im Verlauf der Hoffaschen Krankheit zur Entwicklung eines Osteochondroms im Hoffaschen Fettkörper kommt, ist noch nicht klar. Bisher kann nur angenommen werden, dass repetitive Mikrotraumata und das Impingement des Hoffaschen Fettkörpers auf die multipotenten Stromazellen in ihm einwirken und diese sich dadurch in Osteochondromzellen differenzieren. Diese Differenzierung konnte bereits in vitro durchgeführt werden. Jedoch besteht weiterhin die Notwendigkeit, die osteochondromalen Veränderung des Hoffaschen Fettkörpers durch weitere in vitro und auch in vivo Studien zu klären¹⁷⁴. (siehe 4.3.1 und 5.6)

Die Entwicklung der Symptomatik bei der Hoffaschen Krankheit ist ein weiterer Forschungsinhalt. Patienten klagen meist über Schmerzen in Verbindung mit einer Verminderung des Bewegungsumfanges. Sie berichten von Reibegeräuschen und blitzartigem Einknicken des Kniegelenkes, Einklemmungsphänomenen und Steifheit. Eine Belastung des gebeugten Kniegelenkes wird als besonders schmerzhaft beschrieben. Eine Schwellung mit Erguss ist häufig^{43, 109, 153, 156}. Das durchschnittliche Volumen des femoropatellaren Kniekompartimentes ist umgekehrt proportional zum Druck im Hoffaschen Fettkörper. Durch die beengten anatomischen Verhältnisse kommt es zu einer Hyperkompression des Hoffaschen Fettkörpers mit Gewebeischämie, was möglicherweise den chronischen Verlauf des vorderen Knieschmerzsyndromes bei der Hoffaschen Krankheit erklärt. Diese Korrelation führt zu der Hypothese, dass die ödematöse Schwellung, welche bei der Hoffaschen Krankheit auftritt, den intrakorporalen Druck bei Extension und Flexion noch weiter steigert, also ein Weichteilimpingement entsteht. Die Schmerzzunahme nach längerer Flexion (z.B. bei langen Flügen oder Autofahrten) oder beim Treppensteigen (dynamische Kniestreckung unter Belastung) kann so ein Resultat der chronischen Hypertrophie infolge der zunehmenden Kompression des Hoffaschen Fettkörpers sein. Einige typische klinische Symptome des vorderen Kniegelenkschmerzes bei der Hoffaschen Krankheit können so durch die biomechanischen Studien von Bohnsack et al. erklärt werden^{18, 19, 21}. Nicht erklärt bleiben die Reibegeräusche, das blitzartige Einknicken des Kniegelenkes und die Steifheit, die beobachtet werden. Die von Bohnsack et al. aufgestellte Hypothese und damit auch die Klärung der anderen Symptome und des chronischen Verlaufs gilt es durch weitere biomechanische Studien zu bestätigen.

Obligatorisch steht an erster Stelle der Diagnostik, neben der detaillierten Anamnese eine sorgfältige körperliche Untersuchung, wobei der Vergleich mit der gesunden Seite besonders wichtig ist. Emad und Ragab bezeichnen die Untersuchungsmethode, bei der zu beiden Seiten der Patellarsehne, knapp unterhalb der Patella mit beiden Daumen ein intensiver Druck ausgeübt wird, als Hoffa Test. Der Patient liegt dabei auf der Untersuchungsfläche und nimmt eine Position mit 90° gebeugtem Knie und 45° gebeugtem Hüftgelenk ein. Hat der Patient bei anschließender Streckung des Beines Schmerzen oder Angst die Bewegung überhaupt auszuführen, wird dies als positives Hoffa Zeichen, also als Indikator für eine Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers gewertet⁴⁸. Bei Zweifeln nach der klinischen Untersuchung steht die MRT als Schnittbildverfahren zur Verfügung, wobei die Korrelation mit einer konventionellen Röntgenaufnahme für besondere Fragestellungen und Erkrankungen, die mit

einer Mineralisation einhergehen, obligat ist. Auch die Kniearthroskopie ist hier als invasives Diagnostikum für den Hoffaschen Fettkörper und die ihn umgebenden Strukturen zu nennen. So können hierbei nicht nur der Hoffasche Fettkörper selbst, sondern z.B. auch die Knorpeloberflächen von Patella, Femur und Tibia genau dargestellt werden und eine etwaige Inkongruenz der Gelenkgleitflächen und die in der Bildgebung bereits vermuteten chondralen Defekte und degenerativen Veränderungen in ihrem genauen Ausmaß dokumentiert werden. Auch die Bewegung der einzelnen Gelenkpartner zueinander kann aus verschiedenen Blickwinkeln beurteilt werden⁹. Ein Algorithmus zur klinisch standardisierten Untersuchung bei anteriorem Knieschmerz wäre hier zur Abgrenzung von anderen anterioren Knieschmerz hervorrufenden Pathologien und zur richtigen Einordnung der Symptomatik hilfreich. Dies gilt insbesondere vor dem Hintergrund, dass es sich um ein Krankheitsbild handelt, das bislang nicht allen Klinikern geläufig ist. Der hier beschriebene Hoffa Test sollte als fester Bestandteil des Untersuchungsablaufes in einen solchen Algorithmus integriert werden. Obwohl der Hoffa Test einen effektiven und gleichzeitig effizienten, weil im Vergleich zu den apparativen Diagnoseverfahren manuell, schnell und äußerst kostengünstig durchzuführenden, klinischen Test darstellt, ist er unter Klinikern wenig bekannt. So ist er in dem in der Klinik häufig verwendeten „Klinikleitfaden für Orthopädie“ nicht aufgeführt. An dieser Stelle wird die geringe Aufmerksamkeit, die den Diagnoseverfahren den Hoffaschen Fettkörper betreffend entgegen gebracht wird besonders deutlich, stellt man dem die Fülle an dort beschriebenen Meniskustests gegenüber²⁵.

Konservative Therapieansätze bei der Hoffaschen Krankheit wie die Entlastung, Kühlung und Verabreichung von Analgetika, ergänzt mit physiotherapeutischen Kräftigungsübungen speziell für den M. quadriceps oder die Infiltration mit Cortison, werden hinsichtlich ihrer therapeutischen Wirksamkeit kritisch betrachtet. Die Wirksamkeit von konservativen Behandlungsergebnissen wird angezweifelt und es wird sogar vor Atrophien und Knorpelläsionen infolge von Cortisoninfiltration gewarnt^{42, 60, 153}. (siehe auch 4.3.4) Versagt die konservative Therapie, ist die arthroskopische Resektion des Hoffaschen Fettkörpers für viele Autoren die Methode der Wahl^{109, 153}. Gerade hier ist die Studienlage jedoch kontrovers. Es empfiehlt sich in der Zusammenschau der Studien eine sorgfältige Abwägung der Indikation der Resektion. Schoberth postuliert anhand seiner Untersuchung an 50 Patienten, dass die Resektion des Hoffaschen Fettkörpers bei allen Patienten zu einer Besserung der Symptomatik bei der Hoffaschen Krankheit geführt hat und empfiehlt die Resektion¹⁵³. Ogilvie-Harris et al. belegen eine signifikante Verbesserung der Symptomatik

und der Funktion nach Resektion des Hoffaschen Fettkörpers bei der Hoffaschen Krankheit¹²⁵. Wu et al. postulieren sogar, dass kein signifikanter Unterschied zwischen der partiellen und Gesamtresektion des Hoffaschen Fettkörpers bestünde¹⁸⁷. Auch bereits Albert Hoffa gab die Extirpation des subpatellaren Fettkörpers als Therapie der Wahl an⁷⁵. Arnoczky hingegen empfiehlt in seiner Studie den Hoffaschen Fettkörper nicht zu resezierieren, da er über die Plica infrapatellaris zusammen mit der Synovia die Blutversorgung der Kreuzbänder übernimmt⁷. Ebenso gegen eine Resektion spricht, dass er auch über einen Anastomosenplexus aus der A. tibialis recurrens anterior, der A. genus media und der A. genus inferior medialis über die Rückseite der Patellarsehne, welche zum unteren Patellapol zieht an der Blutversorgung der Patella beteiligt ist⁸⁸. In den biomechanischen Studien von Bohnsack et al. wird dem Hoffaschen Fettkörper eine zentrale Rolle bei der Stabilisierung der Patella in den endgradigen Kniegelenkbewegungen bei einem Flexionswinkel $< 20^\circ$ und $> 100^\circ$ zugeschrieben^{18, 19, 21}. Es muss also auch bedacht werden, dass es bei der Resektion des Hoffaschen Fettkörpers zu einer Abnahme der Blutversorgung der Patella und der Kreuzbänder und zu einer deutlichen Veränderung der Biomechanik sowie der Kinematik des gesamten Kniegelenkes kommen kann. Dies ist in seiner gesamten Auswirkung und Bedeutung für die Physiologie des Kniegelenkes noch nicht abschliessend geklärt. Hierfür wären Langzeitstudien mit regelmäßigen follow-ups nötig. Zusammenfassend ist sich die Literatur hierbei nicht einig und es lässt sich keine einheitliche Therapieempfehlung daraus ableiten. Weitere diese Aspekte berücksichtigende Forschung ist also zur Klärung der Frage der auch langfristig effizienten Therapieform notwendig, um die hier aufgezeigten Defizite zu beseitigen.

Es ist nachgewiesen, dass im Kniegelenk der Hoffasche Fettkörper die Struktur mit der besten Innervation ist und zugleich die höchste Nozizeption aufweist. Innerviert wird er über Nervenäste aus dem N. femoralis, dem N. saphenus und dem N. peroneus communis^{43, 44, 185}. Im Vergleich zu anderen Gewebestrukturen des Kniegelenkes hat er eine signifikant erhöhte Dichte an schmerzafferenten Substanz-P-Nerven, was durch immunhistochemische Studien belegt werden konnte^{19, 185}. (Siehe 2.6) Die proinflammatorische Wirkung und Mediatorfunktion bei Entzündungen von Substanz-P wurde auch im Hoffaschen Fettkörper nachgewiesen^{14, 29, 107, 110, 147, 188}. Diese Zusammenhänge erklären, warum die Hoffasche Krankheit äußerst schmerzhaft ist¹⁵⁶. Die Erkenntnisse bezüglich der Schmerzvermittlung und -persistenz sind weitreichend und in der Literatur bereits ausführlich beschrieben. Im Weiteren sollte jedoch noch untersucht werden, ob Substanz-P-Nervenfasern in einer höheren

Menge im Hoffaschen Fettkörper von Gonarthrose-Patienten, verglichen mit den Hoffaschen Fettkörpern von Patienten ohne Gonarthrose zu finden sind. Außerdem sollte die Rolle von Substanz-P-Nervenfasern bei Schmerz und Entzündung bei Gonarthrose noch weiter aufgeklärt werden ¹⁵⁶.

Bei allen operativen Eingriffen am Kniegelenk kommt dem Hoffaschen Fettkörper wegen seiner exponierten Lage und speziellen Physiognomie eine besondere Bedeutung zu. Die spezielle vaskuläre Versorgung (siehe 2.4) schützt den Hoffaschen Fettkörper zwar gegen die Entwicklung einer Nekrose, beispielsweise bei großen Knieoperationen, jedoch ist die Versorgung des zentralen Anteiles des Fettkörpers eingeschränkt, was bei der Wahl des arthroskopischen Zuganges zu berücksichtigen ist ^{15, 101}. Der zentrale Anteil des Hoffaschen Fettkörpers ist der am wenigsten durchblutete und scheint somit zunächst der für die Arthroskopie am besten geeignete Zugangsweg zu sein, jedoch kann dies zu einer Irritation und Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers führen und so den Heilungsprozess nach einem arthroskopischen Eingriff verzögern. Laut Gallagher et al. sollte man, wenn möglich, einen lateralen arthroskopischen Zugangsweg zum Hoffaschen Fettkörper wählen, da der zentrale Zugangsweg keine bedeutenden Vorteile bietet und man somit eine mögliche Entzündung des Hoffaschen Fettkörpers eher vermeiden kann ^{60, 167}. Weninger et al. unterstreichen die Relevanz der Wahl des Zuganges auch bei Tibiamarknagelung und empfehlen einen medialen parapatellaren Zugang. Hierbei kommt es zur geringsten Traumatisierung des Hoffaschen Fettkörpers, der aufgrund seiner Morphologie und anatomischen Struktur Anlass zu der Annahme gibt, dass er maßgeblich an der Entstehung des vorderen Knieschmerzes nach Tibiamarknagelung beteiligt ist. Jedoch ist es aufgrund des Designs der Studie von Weninger et al. an Leichen nicht möglich auf einen direkten Zusammenhang zwischen der Verletzung des Hoffaschen Fettkörpers und der Entstehung des vorderen Knieschmerzes nach Tibiamarknagelung zu schließen. Hierfür wäre eine weitere klinische Studie nötig, die den direkten Vergleich der Zugänge hinsichtlich postoperativer Schmerzen erlaubt ¹⁷⁹. In der Literatur wird die Bedeutung des Hoffaschen Fettkörpers bei operativen Kniegelenkeingriffen bereits gut beleuchtet, jedoch ist noch weitere Forschung im Hinblick auf die optimalen Zugangswege zum Kniegelenk unter Berücksichtigung des Hoffaschen Fettkörpers nötig.

Neben der Hoffaschen Krankheit ist ein weiterer wesentlicher Aspekt der Betrachtung des Hoffaschen Fettkörpers sein Zusammenhang mit der Entstehung der Gonarthrose. Dies besonders vor dem Hintergrund sozioökonomischer Relevanz. Alleine die Zahl von weltweit

ca. 35 Millionen Arthrosepatienten spricht hier für sich ³⁸. Darüber hinaus ist in Europa und vielen anderen Ländern der westlichen Welt in Zukunft wegen zunehmendem Bewegungsmangel, einem prozentualen Anstieg der Übergewichtigen und der demographischen Entwicklung sogar noch mit einer deutlichen Zunahme der Prävalenz der Arthrosen, insbesondere der Gonarthrosen, zu rechnen. Schon jetzt wird die ökonomische Belastung durch Erkrankungen des Bewegungsapparates in westlichen Ländern jährlich mit 1% bis 2,5% des Bruttonationalproduktes beziffert ¹³⁷. An 8,9% der erwachsenen Bevölkerung konnten klinisch relevante Knie-, Hand-, und Hüftarthrosen nachgewiesen werden. Die Gonarthrose machte hierbei mit 6% den größten Anteil aus ⁵. Somit ist die Gonarthrose aufgrund ihrer hohen Prävalenz mehr als jede andere Erkrankung der unteren Extremität für Erwerbsunfähigkeit verantwortlich und schon allein deswegen von großer sozioökonomischer Bedeutung ⁶⁵ (siehe 4.1). Diese Feststellungen unterstreichen die wachsende Bedeutung, hier effektive und effiziente Behandlungsmethoden zu finden. Wie der derzeitige Wissensstand aufzeigt, ist dabei nicht zuletzt auch das genaue Verständnis der Zusammenhänge des Hoffaschen Fettkörpers mit der Gonarthroseentwicklung maßgeblich. Im Wesentlichen ist hier die 2010 von Clockaerts et al. veröffentlichte Studie „The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: narrative review“ zu nennen, worin die bisherigen Ergebnisse der Literatur hinsichtlich der Rolle des Hoffaschen Fettkörpers bei der Entstehung der Gonarthrose ausgewertet wurden. Sie kommt zu dem Ergebnis, dass der Hoffasche Fettkörper eine wichtige Rolle in der Initialisierung und Progredienz der Gonarthrose spielt ³³. Einige Studien, die den Zusammenhang von Adipositas und der Entwicklung einer Gonarthrose untersucht haben, konnten eine eindeutige Verbindung zwischen diesen beiden pathologischen Zuständen nachweisen ^{40, 73, 134}. So konnte in zahlreichen Studien eine positive Korrelation zwischen dem Auftreten von Gelenkschmerzen und einem erhöhten BMI hergestellt werden ⁴. Der Zusammenhang zwischen diesen beiden Zuständen ist aber wohl komplexer, als man vordergründig zunächst annimmt. Es lässt sich bei Adipösen auch ein vermehrtes Auftreten von Arthrosen in nicht gewichtsbelasteten Gelenken nachweisen, sodass es nicht alleine der mechanische Stress ist, der durch das Übergewicht bedingt auf die betroffenen Gelenke einwirkt ¹³⁴. Distel et al. wiesen bei adipösen Frauen ($BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$) mit Gonarthrose nach, dass der Hoffasche Fettkörper hier ein typisches Zytokin-Profil sezerniert, welches eine ausschlaggebende Rolle über die lokale Produktion von IL-6/ sIL-6R (soluble interleucine-6 receptor, löslicher Interleukin-6-Rezeptor) bei der parakrin vermittelten Entzündung spielt. Laut Distel et al. ist anzunehmen, dass dieses Zytokin-Profil mit für die Schädigung des benachbarten Knorpels und damit für die

Entstehung der Gonarthrose verantwortlich ist ⁴⁰. Außerdem enthält der Hoffasche Fettkörper von Gonarthrose-Patienten Adipozyten, Makrophagen, Lymphozyten und Granulozyten, welche in der Lage sind zur Progredienz der Gonarthrose beizutragen. Des Weiteren ist es bekannt, dass Fettgewebe Zytokine freisetzt, welche in einer autokrinen, parakrinen oder endokrinen Weise wirken ⁸. So wird TNF α (tumour necrosis factor α), IL-6 (Interleukin-6) und IL-1 β (Interleukin-1 β) von Fettgewebe freigesetzt, welche bei der Entwicklung der Entzündung eine Rolle spielen ¹⁷³. Klein-Wieringa et al. konnten in einer erst im Januar 2011 veröffentlichten Studie die Hypothese, dass der Hoffasche Fettkörper maßgeblich an der Entstehung der Gonarthrose beteiligt ist, noch weiter untermauern. Sie verglichen die Zytokin- bzw. Adipokin-Produktion im Hoffaschen Fettkörper und die Sekretion von Immunzellen und deren Phänotyp mit denen des subkutanen Fettgewebes von Gonarthrosepatienten miteinander. Hierbei zeigte sich, dass der Hoffasche Fettkörper mehr Entzündungsmediatoren als das subkutane Fettgewebe freisetzt. Des Weiteren konnte eine evidente Korrelation zwischen dem BMI und der Sekretion von TNF α im Hoffaschen Fettkörper aufgezeigt werden, was zusätzlich auf Adipositas-bedingte inflammatorische Veränderungen im Gewebe des Hoffaschen Fettkörpers hindeutet ¹⁰⁰. Weitere Studien sind nötig, um zu erforschen, ob der Hoffasche Fettkörper von Gonarthrose-Patienten mehr Entzündungsmediatoren produziert als der Hoffasche Fettkörper von Patienten mit gesunden Knien. Außerdem sollte im Weiteren untersucht werden, ob das Zytokin-Profil des Hoffaschen Fettkörpers von adipösen Patienten sich von dem normalgewichtiger Patienten unterscheidet, und inwiefern systemische Begleiterkrankungen, wie Diabetes mellitus, oder Erkrankungen aus dem rheumatologischen Formenkreis dieses Profil beeinflussen. Es ist bekannt, dass das Fettgewebe auch anti-inflammatorische Mediatoren wie FGF-2 (fibroblast growth factor-2), IL-4 (Interleukin-4) oder IL-10 (Interleukin-10) freisetzt, welche protektive Auswirkungen auf den Gelenkknorpel und die Synovialmembran und damit auch eventuell auf die Gonarthroseentwicklung haben könnten ⁴⁹. Das genaue Zytokin-Profil und die Kombination der unterschiedlichen Effekte der verschiedenen Mediatoren bedürfen noch weiterer Forschung. Dies gilt insbesondere auch im Hinblick auf neue therapeutische Strategien. In der im Themenverbund zu dieser Arbeit entstandene Dissertation von U. A. Dapunt „Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis“ wurde der Hoffasche Fettkörper, die Synovialmembran, weisses Kontrollfett vom Oberschenkel und Synovialflüssigkeit näher untersucht. Dabei wurde IL-6, IL-8, TNF α , MCP-1, Adiponectin und Leptin mittels Immunoassay gemessen und mit klinischen Daten, wie dem BMI, dem Geschlecht und dem Alter der Patienten verglichen. Es konnte nachgewiesen werden, dass der

Hoffasche Fettkörper ein sekretorisch aktives Gewebe ist, wenngleich die ebenso untersuchte sekretorische Aktivität der Synovialmembran und des Kontrollfettes höher war. Adipokine, welche im Körper einen chronischen Entzündungszustand hervorrufen, wurden auch in der Synovia gefunden, was die Hypothese unterstützt, dass die Gonarthrose nicht nur durch mechanische Alteration hervorgerufen wird, sondern zusätzlich durch einen im Fettgewebe und in der Synovialmembran hervorgerufenen Entzündungsprozess getriggert wird ³⁶. Es bleibt festzuhalten, dass der Zusammenhang des Hoffaschen Fettkörpers mit der Gonarthroseentwicklung bereits ausführlich in der Literatur beleuchtet wurde, es aber auch hier noch, besonders vor der erläuterten sozioökonomischen Relevanz, weiteren Forschungsbedarf gibt.

Auch als Gewebeersatz wurde der Hoffasche Fettkörper in Erwägung gezogen. Man ersetzte den Innenmeniskus durch einen gefäßgestielten Teil des Hoffaschen Fettkörpers. Dieser Meniskusersatz bewährte sich jedoch nicht, da arthroskopische Kontrollen des Meniskusersatzgewebes zeigten, dass es zu einem Umbau des Gewebes in ein weiches narbiges Regenerat gekommen war, welches nur geringe mechanische Stabilität bot ^{116, 117} (siehe 5.2). Erste hoffnungsvolle Ansätze den Hoffaschen Fettkörper als Quelle für Gewebeersatz zu nutzen, liefert das interdisziplinäre Fach des „Tissue engineering“, worin sich die klinische Forschung auf die Entwicklung von vitalem Gewebeersatz zur Regeneration, Reparatur und Rekonstruktion von spezifischen Organgeweben konzentriert. Voraussetzung hierfür ist es eine Isolation und Selektion von organtypischen Zellen aus kleinsten Gewebebiopsien und deren ex vivo Vermehrung in Zellkulturen unter optimalen Wachstumsbedingungen zu ermöglichen ¹⁸¹. Wickham et al. fanden hier 2003 den ersten richtungsweisenden Ansatz, indem sie multipotente Stromazellen im Hoffaschen Fettkörper nachwiesen, Vorläuferzellen, die unter geeigneten Kulturbedingungen die Fähigkeit besitzen, sich z.B. in Chondrozyten, Osteoblasten oder Adipozyten zu differenzieren ¹⁸³. Die Wahl des Hoffaschen Fettkörpers als Stammzellquelle wäre insofern von Vorteil, als man Patienten nur einem Eingriff unterziehen müsste, würde man Stammzellen entnehmen und sie auf kleine fokale Knorpeldefekte im Kniegelenk wieder aufbringen. Jürgens et al. untersuchten in ihrer in vitro Studie, genau dies. Die von ihnen frisch isolierten SVF-Zellen sind in der Lage, sich in Chondrozyten zu differenzieren. Es wäre nötig die Gewinnung, Präparation und Implantation der Stammzellen innerhalb eines kurzen Zeitrahmens zu bewerkstelligen, was der Forschergruppe Jürgens et al. mittlerweile innerhalb von 2,5 Stunden gelingt. Außerdem konnten sie zeigen, dass SVF-Zellen in klinisch relevanter Menge für die Behandlung fokaler

Knorpeldefekte aus dem Hoffaschen Fettkörper zu isolieren sind, allerdings reicht dies nur für Knorpeldefekte bis zu einer Größe von 1,5mm³ bis 4,3mm³. Laut Jürgens et al. werden noch weitere Studien nötig sein, um diese Therapieoption näher zu untersuchen. Die für die Studie verwendeten Hoffaschen Fettkörper waren von Patienten entnommen worden, welche eine Knie-TEP implantiert bekamen und waren daher eventuell in ihren Eigenschaften im Vergleich zu gesunden Kniegelenken bereits verändert. Allerdings wäre die Entnahme von gesunden Hoffaschen Fettkörpern ohne eine weitere am Kniegelenk zu operierende Pathologie ethisch nicht vertretbar, sodass hierfür eventuell Leichenknie ohne Pathologien in Frage kämen⁹⁵. Lee et al. veröffentlichten 2010 eine Studie, in der sie eine geeignete Quelle für Vorläuferzellen für die Züchtung von Oberflächenzonen-Knorpel zu identifizieren versuchten. Sie untersuchten das Potenzial mesenchymaler Vorläuferzellen der Synovialis und des Hoffaschen Fettkörpers, „superficial zone protein“ zu synthetisieren und konnten dies für beide Gewebe nachweisen. Somit sind die Vorläuferzellen aus dem Hoffaschen Fettkörper eine vielversprechende Quelle Oberflächenzonen-Knorpel zu züchten¹⁰⁶. Würde es gelingen aus den aus dem Hoffaschen Fettkörper isolierten Vorläuferzellen implantierbaren Knorpel zu züchten, würde dies den Hoffaschen Fettkörper weit mehr in den Mittelpunkt medizinischen Interesses rücken. Dieses Potenzial des Hoffaschen Fettkörpers auf dem Feld des Tissue engineering rechtfertigt eine intensivere Fokussierung der Forschung auf den Hoffaschen Fettkörper.

Albert Hoffa lieferte als Erstbeschreiber bereits zu Beginn des zwanzigsten Jahrhunderts einen imensen Beitrag zum Verständnis der Morphologie und Pathologien des Hoffaschen Fettkörpers^{83, 85}. Er lieferte bereits sehr detaillierte Beschreibungen der Anatomie und Histologie, die den heutigen Erkenntnissen in fast nichts nachstehen. In nahezu allen Studien und anderen Veröffentlichungen, den Hoffaschen Fettkörper betreffend, beziehen sich die Autoren auf die von Albert Hoffa publizierten Arbeiten. Hinsichtlich der Pathogenese und Therapie haben Hoffas Ergebnisse bis heute ihre Gültigkeit behalten. Er postulierte, dass sich gute Resultate durch die Extirpation des subpatellaren Fettkörpers erzielen ließen. Die Nachbehandlung besteht bis heute im Wesentlichen aus der von ihm in die Schulmedizin eingeführten Physiotherapie⁸³. Die Diagnoseverfahren konnten in den letzten 100 Jahren um die bildgebende und invasive Diagnostik erweitert werden. Obligatorisch für die Diagnostik ist damals wie heute jedoch die körperliche Untersuchung und eine ausführliche Anamnese.

Die Tatsache, dass Albert Hoffa in seinen Arbeiten bereits derart treffend und ausführlich war, rechtfertigt und erklärt teilweise die oben beschriebene relativ geringe Beachtung, die dem Hoffaschen Fettkörper in der medizinischen Literatur bisher zu Teil geworden ist. Es wurde jedoch dargelegt, dass sowohl der Pathomechanismus und die Ätiologie der Hoffaschen Krankheit, die hierbei auftretende osteochondromale Umwandlung im Endstadium, als selbst auch die genaue Funktion des Hoffaschen Fettkörpers im vorderen Kniekompartiment und sein Stellenwert bei der Entwicklung der Gonarthrose, in der Biomechanik, bei der neurovaskulären Versorgung und der Kinematik des gesamten Kniegelenkes bislang nicht abschließend geklärt sind. Ebenso besteht noch weiterer Forschungsbedarf im Hinblick auf die optimalen Zugangswege zum Kniegelenk unter Berücksichtigung des Hoffaschen Fettkörpers. Als problematisch ist darüber hinaus erschwerend die uneinheitliche Terminologie zu nennen (siehe hierzu 4.1). Hier haben Publikationen, Untersuchungsergebnisse und Forschungen der letzten Jahrzehnte Unklarheiten geschaffen und neue bisher noch nicht abschließend geklärte Fragen aufgeworfen, die es gerade in Bezug auf die sozioökonomische Relevanz effektiver und effizienter Therapien zu klären gilt. Hier ist also sowohl ein quantitatives als auch qualitatives Defizit in der medizinischen Forschung und Fachliteratur festzustellen. Die zum Anfang dieser Arbeit hinterfragten Feststellungen von Schoberth 1972 und Bohnsack 2005 hinsichtlich der von ihnen angemerkten Wissensdefizite behalten demnach weiterhin ihre Gültigkeit.

Gerade aber im Hinblick auf das sich abzeichnende Potenzial der Forschung zum Hoffaschen Fettkörper im Bereich des Tissue engineering und im Zusammenhang mit der Gonarthroseentwicklung ist eine intensivere Betrachtung des Hoffaschen Fettkörpers zu erwarten. Nur so wird die medizinische Forschung und Literatur der sich abzeichnenden Bedeutungszunahme des Hoffaschen Fettkörpers gerecht werden.

7 Zusammenfassung

Der 1904 erstmals von Albert Hoffa erwähnte und nach ihm benannte infrapatellare Fettkörper stellt einen der drei anterioren Fettkörper des Kniegelenkes dar. Der Hoffasche Fettkörper liegt extrasynovial aber intrakapsulär im mittleren Drittel des Kniegelenkes direkt hinter dem Lig. patellae und agiert als ein verformbarer Platzhalter und dämpfender Puffer im sich bewegenden Kniegelenk. Bei Extension des Kniegelenkes ist er beidseits des Lig. patellae als Wulst tastbar. Er bildet eine pyramidenförmige Struktur, deren Basis dem Lig. patellae aufliegt, distal ist er von der Area intercondylaris anterior des Tibiaplateaus begrenzt und proximal reicht er bis zur Knorpel-Knochen-Grenze des distalen Patellarandes. Die Größe des Fettkörpers unterliegt individuellen Schwankungen, ist nicht proportional zum Ernährungszustand oder Fettreichtum des Individuums, seine Masse korreliert aber mit dessen Körpergröße. Der Hoffasche Fettkörper besteht also aus Baufett. Die Blutversorgung erfolgt über ein Netz aus Anastomosen, welches über die Aa. genus inferior, media und superior gespeist wird. Das Rete articularis genus ist maßgeblich beteiligt. Diese spezielle vaskuläre Versorgung schützt den Hoffaschen Fettkörper gegen eine Nekroseentwicklung z.B. bei großen Knieoperationen. Innerviert wird er über Nervenäste aus dem N. femoralis, dem N. saphenus und dem N. peroneus communis und ist innerhalb des Kniegelenkes die Struktur mit der höchsten Nozizeption. Bei Patienten mit vorderem Knieschmerzsyndrom konnte im Hoffaschen Fettkörper eine signifikant erhöhte Dichte an schmerzafferenten Substanz-P-Nerven im Vergleich zu anderen Gewebestrukturen des Kniegelenkes nachgewiesen werden.

Die Hoffasche Krankheit ist charakterisiert durch Entzündung, Hypertrophie, Kompression und Impingement des Hoffaschen Fettkörpers. Diese Veränderungen rufen funktionelle Beeinträchtigungen des gesamten Kniegelenkes und einen Gelenkerguss mit anteriorem Knieschmerz hervor. In der chronischen Phase stehen repetitive Mikrotraumata mit Impingement des Hoffaschen Fettkörpers und der in ihm enthaltenen multipotenten Stroma- und Progenitorzellen im Vordergrund, welche vermutlich dadurch angeregt werden sich in Osteochondromzellen zu differenzieren. Im Endstadium der Erkrankung kommt es zur Umwandlung des Hoffaschen Fettkörpers in Faserknorpel mit Kalzifizierungen des Gewebes.

Als Diagnostikum steht an erster Stelle die klinische Untersuchung inklusive des wenig verbreiteten Hoffa Tests. Das weiterführende Diagnostikum der Wahl für jegliche

Veränderungen am Hoffaschen Fettkörper ist dann die MRT, wobei die Korrelation mit einer konventionellen Röntgenaufnahme für besondere Fragestellungen und Erkrankungen, die mit einer Mineralisation einhergehen, obligat ist.

Schoberth 1972 und Bohnsack noch 2005 sprechen hinsichtlich der von ihnen festgestellten Wissensdefizite zum Hoffaschen Fettkörper von „weitgehender Unkenntnis“ und reagieren mit „Unverständnis“ auf die „geringe klinische Wertigkeit“, die der Hoffasche Fettkörper erfahre. So ist zu klären, ob diese Thesen, auch vor dem Hintergrund neuester Forschungsergebnisse und Publikationen, auch heute noch haltbar sind.

Ausgehend von den Arbeiten des Erstbeschreibers Albert Hoffa vom Anfang des zwanzigsten Jahrhunderts wird dies anhand eines Literature-Reviews deutsch- und englischsprachiger Literatur untersucht. Nach einer detaillierten anatomischen, histologischen und morphologischen Darstellung des Hoffaschen Fettkörpers folgt auf eine Analyse der Arbeiten Albert Hoffas die Betrachtung pathologischer Veränderungen am Kniegelenk, die im Zusammenhang mit dem Hoffaschen Fettkörper stehen. Die Hoffasche Krankheit wird hierbei eingehend beleuchtet. In einem weiteren Schritt werden zur Klärung der Ausgangsfrage der Hoffasche Fettkörper und neueste Forschungsergebnisse aus Sicht der verschiedenen Fachdisziplinen und anhand aktueller Publikationen und Fallstudien dargestellt. In einem abschließenden Schritt werden die Ergebnisse vor dem Hintergrund der Ausgangsfrage diskutiert.

Die Arbeit stellt fest, dass die bereits von Albert Hoffa publizierten Arbeiten treffende und ausführliche Beschreibungen des Hoffaschen Fettkörpers liefern und dies in Teilen die geringe Beachtung, die ihm in der medizinischen Literatur bisher zu Teil geworden ist erklärt. Es wird aber auch beleuchtet, dass sowohl der Pathomechanismus, die Ätiologie der Hoffaschen Krankheit und die hierbei auftretende osteochondromale Umwandlung im Endstadium nicht hinreichend geklärt sind. Selbst die genaue Funktion des Hoffaschen Fettkörpers im vorderen Kniekompartiment und sein Stellenwert bei der Entwicklung der Gonarthrose, in der Biomechanik, bei der neurovaskulären Versorgung und der Kinematik des gesamten Kniegelenkes sind bislang nicht abschließend untersucht. Ebenso besteht noch weiterer Forschungsbedarf im Hinblick auf die optimalen Zugangswege zum Kniegelenk unter Berücksichtigung des Hoffaschen Fettkörpers. Als problematisch ist darüber hinaus erschwerend die uneinheitliche Terminologie zu nennen.

Die Arbeit stellt sowohl ein quantitatives als auch qualitatives Defizit bezüglich des Hoffaschen Fettkörpers in der medizinischen Forschung und Fachliteratur fest, das es gerade in Bezug auf die sozioökonomische Relevanz effizienter Therapien zu beheben gilt. Sie begründet dies mit weiterhin bestehenden Unklarheiten und durch neue Forschungsergebnisse aufgeworfene und bisher unbeantwortet gebliebene Fragen. Schließlich wird dies mit dem Potenzial neuester Forschungsergebnisse im Bereich des Tissue engineering und der Gonarthroseentwicklung in Zusammenhang mit dem Hoffaschen Fettkörper zusätzlich unterstrichen. Es ist daher mit einer Bedeutungszunahme des Hoffaschen Fettkörpers in der medizinischen Forschung zu rechnen. Die hinterfragten Feststellungen von Schoberth 1972 und Bohnsack 2005 behalten vor diesem Hintergrund weiterhin ihre Gültigkeit.

8 Literaturverzeichnis

1. Abrahams S., Ellis R., Clinical considerations involving the infrapatellar fat pad, *Journal of Orthopaedic Medicine* 29 (2007) 42-46
2. Aigner T., Mc Kenna L., Molecular pathology and pathobiology of osteoarthritic cartilage, *Cellular and Molecular Life Science* 59 (2002) 5-18
3. Altman R., Asch E., Bloch D., Bole G., Borenstein D., Brandt K., Christy W., Cooke T. D., Greenwald R., Hochberg M., Howell D., Kaplan D., Koopman W., Longley III S., Mankin H., McShane D. J., Medsger Jr. T., Meenan R., Mikkelsen W., Moskowitz R., Murphy W., Rothschild B., Segal M., Sokoloff L., Wolfe F., Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis, Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association, *Arthritis and Rheumatism* 29 (1986) 1039-1049
4. Andersen R. E., Crespo C. J., Bartlett S. J., Bathon J. M., Fontaine K. R., Relationship between body weight gain and significant knee, hip, and back pain in older Americans, *Obesity Research* 11 (2003) 1159-1161
5. Andrianakos A. A., Kontelis L. K., Karamitsos D. G., Prevalence of symptomatic knee, hand and hip osteoarthritis in Greece. The ESORDIG study, *The Journal of Rheumatology* 33 (2006) 2507-2513
6. Apostolaki E., Cassar-Pullicino V. N., Tyrrell P. N. M., McCall I. W., MRI Appearances of the Infrapatellar Fat Pad in Occult Traumatic Patellar Dislocation, *Clinical Radiology* 54 (1999) 743-747
7. Arnoczky S. P., Blood supply to the anterior cruciate ligament and supporting structures, *The Orthopaedics Clinics of North America* 16 (1985) 15-28
8. Attie A. D., Scherer P. E., Adipocyte metabolism and obesity, *Journal of Lipid Research* 50 (2009) S395-S399
9. Bachmann M., Pagenstert G., Arthroskopische Biomechanik bei patellofemorale Beschwerden, *Arthroskopie* 23 (2010) 170-175
10. Bansal M., Goldman A. B., Di Carlo E. F., McCormack R., Soft tissue chondromas: diagnosis and differential diagnosis, *Skeletal Radiology* 22 (1993) 309-315

11. Bauer L., Scharlau B.L. „Handbuch für orthopädische Chirurgie“, Hirschwald-Verlag, Berlin, 1870
12. Beyer D., Fiedler V., Schütt H., Boehnke E., Hypertrophie des Hoffaschen Fettkörpers – Eine arthrographische Diagnose?, Röntgen – Blätter 32 (1979) 429-411
13. Beyer L., Der Hoffa-Fettkörper – Corpus adiposum infrapatellare, Manuelle Medizin, 45 (2007) 511-512
14. Biedert R. M., Stauffer E., Friedrich N. F., Occurrence of free nerve endings in the soft tissue of the knee joint – A histological investigation, The American Journal of Sports Medicine 20 (1992) 430-433
15. Bircher J., Die Resektion des Hoffa'schen Fettkörpers, Buchdruckerei Aargauer Tagblatt AG, Aarau, 1953
16. Böstman O., Karaharju E., Heikkonen L., Holmstrom T., Extraskelatal ossifying chondroma in the knee, A case report, Acta Orthopaedica Scandinavica 56 (1985) 87-89
17. Bohnsack M., Börner C., Rühmann O., Wirth C. J., Patellofemorales Schmerzsyndrom, Der Orthopäde 7 (2005) 668-676
18. Bohnsack M., Hurschler C., Demirtas T., Rühmann O., Stukenborg-Colsman C., Wirth C. J., Infrapatellar fat pad pressure and volume changes of the anterior compartment during knee motion: possible clinical consequences to the anterior knee pain syndrome, Knee Surgery, Sports Traumatology Arthroscopy 13 (2005) 135-141
19. Bohnsack M., Hurschler C., Wilharm A., Rühmann O., Stukenborg-Colsman C., Wirth C.J, Biomechanische und neurohistologische Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers im Zusammenhang mit dem Vorderen Knieschmerzsyndrom, Sportorthopädie – Sporttraumatologie 21 (2005) 37-45
20. Bohnsack M., Meier F., Walter G. F., Hurschler C., Schmolke S., Wirth C. J., Rühmann O., Distribution of substance-P nerves inside the infrapatellar fat pad and the adjacent synovial tissue: a neurohistological approach to anterior knee pain syndrome, Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 125 (2005) 592-597

21. Bohnsack M., Wilharm A., Hurschler C., Rühmann O., Stukenborg-Colsman C., Wirth C. J., Biomechanical and Kinematic Influences of a Total Infrapatellar Fat Pad Resection on the Knee, *The American Journal of Sports Medicine* 32 (2004) 1873-1880
22. Borsay J., Dettre G., Németh A., Czipott Z., Bachrach D., Kovács K., Experimentelle Beiträge zur Pathologie der Hoffaschen Krankheit, *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 82 (1952) 420-429
23. Bottomley M. J., Webb N. J. A., Watson C. J., Holt L., Bukhari M., Denton J., Freemont A. J., Brenchley P. E. C., Placenta growth factor (PlGF) induces vascular endothelial growth factor (VEGF) secretion from mononuclear cells and is co-expressed with VEGF in synovial fluid, *Clinical and Experimental Immunology* 119 (2000) 182-188
24. Bosch U., Arthrofibrose, *Der Orthopäde* 31 (2002) 785-790
25. Breusch S., Mau H., Sabo D., *Klinikleitfaden Orthopädie - Konservative und operative Orthopädie Unfallchirurgie*, Urban & Fischer Verlag München Jena, 5. Auflage 2006
26. Buckwalter J. A., Martin J. A., Osteoarthritis, *Advanced Drug Delivery Reviews* 58 (2006) 150-167
27. Buckwalter J. A., Saltzman C., Brown T., The impact of osteoarthritis: implications for research, *Clinical Orthopaedics & Related Research* 427 (2004) S6-S15
28. Burgkart R., Schittisch I., Träger J., Karpf P. M., Hipp E., Sportschäden: Generalisierte Arthrofibrose des Kniegelenkes – 10 Jahre danach, *Sportorthopädie – Sporttraumatologie*, 11.1 (1995) 39-41
29. Butler-Manuel P. A., Justins D., Heatley F. W., Sympathetically mediated anterior knee pain – Scintigraphy and anesthetic blockade in 19 patients, *Acta Orthopaedica Scandinavica* 63 (1992) 90-93
30. Cameron M. L., Fu F. H., Paessler H. H., Schneider M., Evans C. H., Synovial fluid cytokine concentrations as possible prognostic indicators in the ACL-deficient knee, *Knee Surgery Sports Traumatology, Arthroscopy* 2 (1994) 38-44
31. Christian S. R., Anderson M. B., Workman R., Conway W. F., Pope T. L., Imaging of Anterior Knee Pain, *Clinics in Sports Medicine* 25 (2006) 681-702
32. Clade H., Arthrose: Teures Krankheitsbild, *Deutsches Ärzteblatt* 95 (1998) A-2612 / B-2229 / C-2092

33. Clockaerts S., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Runhaar J., Van Osch G. J. V. M., Van Offel J. F., Verhaar J. A. N., De Clerck L. S., Somville J., The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review, *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 876-882
34. Collado H., Fredericson M., Patellofemoral Pain Syndrome, *Clinics in sports medicine* 29 (2010) 379-398
35. Comert R. B., Aydingoz U., Atay O. A., Gedikoglu G., Doral M. N., Vaskular malformation in the infrapatellar (Hoffa's) fat pad, *The Knee* 11 (2004) 137- 40
36. Dapunt U.A., *Adipokine Production in the Infrapatellar Fat Pad in Osteoarthritis*, München, 2010
37. Davidson K., Patellofemoral pain syndrome, *American Family Physician*, 48 (1993) 1254-1262
38. Davis C. R., Karl J., Granell R., Kirwan J. R., Fasham J., Johansen J., Garner P., Sharif M., Can biochemical markers serve as surrogates for imaging in knee osteoarthritis? *Arthritis and Rheumatism* 56 (2007) 4038-4047
39. Devereaux M. D., Lachmann S. M., Patello-femoral arthralgia in athletes attending a sports injury clinic, *British Journal of Sports Medicine* 18 (1984) 18-21
40. Distel E., Cadoudal T., Durant S., Poignard A., Chevalier X., Benelli C., The Infrapatellar Fat Pad in Knee Osteoarthritis – An Important Source of Interleukin-6 and Its Soluble Receptor, *Arthritis and Rheumatism* 60 (2009) 3374-3377
41. Drago J. L., Johnson C., McConnell J., Evaluation and Treatment of Disorders of the Infrapatellar Fat Pad, *Sports Medicine* 42 (2012) 51-67
42. Duri Z. A., Aichroth P. M., Dowd G., The fat pad – clinical observations, *The American Journal of Knee Surgery* 9 (1996) 55-66
43. Dye S. F., The knee as a biologic transmission with an envelope of function: a theory, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 325 (1996) 10-18
44. Dye S. F., Vaupel G.L., Dye C.C., Conscious Neurosensory Mapping of the Internal Structures of the Human Knee Without Intraarticular Anesthesia, *The American Journal of Sports Medicine* 26 (1998) 773-777
45. Earl J. E., Vetter C. S., Patellofemoral pain, *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America* 18 (2007) 439-458
46. Ehrlich G. E., The rise of osteoarthritis, *Bulletin of the World Health Organisation* 81 (2003) 630

47. Ellen M. I., Jackson H. B., DiBiase S. J., Uncommon causes of anterior knee pain: a case report of infrapatellar contracture syndrome, *American Journal of Physical Medicine and Rehabilitation* 78 (1999) 376-380
48. Emad Y., Ragab Y., Liposynovitis prepatellaris in athletic runner (Hoffa's syndrome): case report and review of the literature, *Clinical Rheumatology* 26 (2007) 1201-1203
49. Fain J. N., Release of interleukins and other inflammatory cytokines by human adipose tissue is enhanced in obesity and primarily due to the nonfat cells, *Vitamins and Hormones* 74 (2006) 443-477
50. Fairbank J. C. T., Pynsent P. B., van Poortvliet J. A., Phillips H., Mechanical factors in the incidence of knee pain in adolescents and young adults, *The Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume* 66 (1984) 685-693
51. Faletti C., De Stefano N., Giudice G., Larciprete M., Knee impingement syndromes, *European Journal of Radiology* 27 (1998) 60-69
52. Felson D. T., An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis, *Radiologic Clinics of North America* 42 (2004) 1-9
53. Felson D. T., Preventing knee and hip osteoarthritis, *Bulletin on the Rheumatic Diseases* 47 (1998) 1-4
54. Felson D. T., Anderson J. J., Naimark A., Walker A. M., Meenan R. F., Obesity and knee osteoarthritis. The Framingham Study, *Annals of Internal Medicine* 109 (1988) 18-24
55. Felson D. T., Goggins J., Niu J., Zhang Y., Hunter D., The effect of body weight on progression of knee osteoarthritis is dependent on alignment, *Arthritis and Rheumatism* 50 (2004) 3904-3909
56. Fulkerson J. P., Shea K. P., Current concepts review: Disorders of patellofemoral alignment, *The Journal of Bone and Joint Surgery* 72 (1990) 1424-1429
57. Fulkerson J. P., Tennant R., Jaivin J.S., Grunnet M., Histologic evidence of retinacular nerve injury associated with patellofemoral malalignment, *Clinical Orthopaedics and related research* (1985) 196-205
58. Gaddum J. H., Schild H. O., Depressor substances in extracts of intestine, *The Journal of Physiology* 83 (1934) 1-14
59. Galanty H. L., Matthews C., Hergenroeder A. C., Anterior knee pain in adolescents, *Clinical Journal of Sport Medicine* 4 (1994) 176-181

60. Gallagher J., Tierney P., Murray P., O'Brien M., The infrapatellar fat pad: anatomy and clinical correlations, *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy* 13 (2005) 268-272
61. Garrick J. G., Anterior knee pain (chondromalacia patella), *The Physician and Sportsmedicine* 17 (1989) 75-84
62. Gocht H., Die Entwicklung der orthopädischen Chirurgie in den letzten 20 Jahren – Zugleich ein Nachruf auf Albert Hoffa, *Z. Krüppelfürsorge* 1 (1908) 3-10
63. Goldberg B., Chronic anterior knee pain in the adolescent, *Pediatric Annals* 20 (1991) 186-193
64. Gollwitzer H., Burgkart R., Diehl P., Grading R., Bühren V., Therapie der Arthrofibrose nach Kniegelenkendoprothetik, *Der Orthopäde* 35 (2006) 143-152
65. Guccione A. A., Felson D. T., Anderson J. J., Anthony J. M., Zhang Y., Wilson P. W. F., Kelly-Hayes M., Wolf P. A., Kreger B. E., Kannel W. B., The effects of specific medical conditions on the functional limitations of elders in the Framingham Study, *American Journal of Public Health* 84 (1994) 351-358
66. Günther K. P., Puhl W., Brenner H., Stürmer T., Klinische Epidemiologie von Hüft- und Kniegelenkarthrosen: Eine Übersicht über Ergebnisse der „Ulmer Osteoarthrose-Studie“, *Zeitschrift für Rheumatologie* 61 (2002) 244-249
67. Guzzanti V., Gigante A., Di Lazzaro A., Fabbriani C., Patellofemoral malalignment in adolescents. Computerized tomographic assessment with or without quadriceps contraction, *The American Journal of Sports Medicine* 22 (1994) 55-60
68. Harner C. D., Irrgang J. J., Paul J., Dearwater S., Fu F. H., Loss of motion after anterior cruciate ligament reconstruction, *The American Journal of Sports Medicine*, 20 (1992) 499-506
69. Harrison S., Geppetti P., Substance P, *The International Journal of Biochemistry and Cell Biology* 33 (2001) 555-576
70. Hart D. J., Doyle D. V., Spector T.D., Incidence and risk factors for radiographic knee osteoarthritis in middle-aged women, *Arthritis and Rheumatism* 42 (1999) 17-24
71. Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, *European Radiology* 14 (2004) 2337-2346

72. Hirano K., Deguchi M., Kanamono T., Intra-articular synovial lipoma of the knee joint (located in the lateral recess): A case report and review of the literature, *The Knee* 14 (2007) 63-67
73. Hochberg M. C., Letherbridge-Cejku M., Scott W. W., Reichle R., Plato C. C., Tobin J.D., The Association of Body Weight, Body Fatness and Body Fat Distribution with Osteoarthritis of the Knee: Data from the Baltimore Longitudinal Study of Aging, *The Journal of Rheumatology* 22 (1995) 488-493
74. Hoffa A. „Atlas und Grundriß der Verbandslehre für Studierende und Ärzte“, Lehmann, München, 7. Auflage, 1922
75. Hoffa A., Die Bedeutung des im Kniegelenk gelegenen Fettgewebes für die Unfallheilkunde, *Ärztliche Sachverständigen Zeitung*, 11 (1905) 11-17
76. Hoffa A. „Die Natur des Milzbrandgiftes“, J. F. Bergmann, Würzburg, 1886
77. Hoffa A. „Die Orthopädie im Dienste der Nervenheilkunde“, Gustav Fischer Verlag, Jena, 1900
78. Hoffa A. „Die Technik der Massage“, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1893
79. Hoffa A. „Lehrbuch der Frakturen und Luxationen – Für Ärzte und Studierende“, Stahel, Würzburg 1888
80. Hoffa A., „Lehrbuch der Orthopädischen Chirurgie“, Enke F. (Hrsg.), Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 1. Auflage, 1891, 51
81. Hoffa A., „Lehrbuch der Orthopädischen Chirurgie“, Enke F. (Hrsg.), Verlag von Ferdinand Enke, Stuttgart, 1. Auflage, 1891, 54
82. Hoffa A., Influence of adipose tissue with regard to the pathology of the knee joint, *Journal of the American Medical Association*, 43 (1904) 795-796
83. Hoffa A., Über die traumatische Entzündung des Kniegelenkes, *Berliner Klinische Wochenschrift* 43 (1906) 1-3
84. Hoffa A. „Über Nephritis Saturnina“, Dissertation Freiburg, Fr. Wagner'sche Buchdruckerei, Freiburg im Breisgau, 1883
85. Hoffa A., Zur Bedeutung des Fettgewebes für die Pathologie des Kniegelenks, *Deutsche Medizinische Wochenschrift* 10 (1904) 337-338
86. Hoffa A., Blencke A. „Die orthopädische Literatur“, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1905
87. Hoffa A., Rauenbusch L. „Atlas der orthopädischen Chirurgie in Röntgenbildern“, Ferdinand Enke, Stuttgart, 1906

88. Hughes S. S., Cammarata A., Steinmann S. P., Pellegrini V. D. Jr., Effect of standard total knee arthroplasty surgical dissection on human patellar blood flow in vivo – An investigation using laser Doppler flowmetry, *Journal of the Southern Orthopaedic Association* 7 (1998) 198-204
89. Hunter D. J., Felson D. T., Osteoarthritis. *British Medical Journal* 332 (2006) 639-642
90. Imhoff A., Böni Th., Das femoropatelläre Schmerzsyndrom – Konservative und operative Therapie im Langzeitvergleich (10-20 Jahre) und ihre therapeutischen Konsequenzen, *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 127 (1989) 139-151
91. Insall J., Patellar pain, *The Journal of Bone Joint Surgery* 64 (1982) 147-152
92. International Patellofemoral Study Group, Patellofemoral semantics: the tower of Babel. *The American Journal of Knee Surgery* 10 (1997) 92-95
93. Jacobson K. E., Flandry F. C., Diagnosis of anterior knee pain. *Clinical Journal of Sports Medicine* 8 (1989) 179-195
94. Jacobson J. A., Lenchik L., Ruhoy M. K., Schweitzer M. E., Resnick D., MR Imaging of the Infrapatellar Fat Pad of Hoffa, *Radiographics* 17 (1997) 675-691
95. Jürgens W. J. F. M., van Dijk A., Doulabi B. Z., Niessen F. B., Ritt M. J. P. F., van Milligen F. J., Helder M. N., Freshly isolated stromal cells from the infrapatellar fat pad are suitable for a one-step surgical procedure to regenerate cartilage tissue, *Cytotherapy* 11 (2009) 1052-1064
96. Kampik K., *Der Einfluss von Substanz P auf den Schlaf bei Gesunden*, Freiburg im Breisgau, 2005
97. Kelm J., Kohn D., Patellofemorale Instabilität – An der Kniescheibe nicht(s) locker lassen!, *Orthopädie und Rheuma* 5 (2003) 31-36
98. Kenan S., Abdelwahab I. F., Klein M. J., Lewis M. M., Case report 817: Synovial chondrosarcoma secondary to synovial chondromatosis, *Skeletal Radiology* 22 (1993) 623-626
99. Kennedy J. C., Alexander I. J., Hayes K. C., Nerve supply of the human knee and its functional importance, *The American Journal of Sports Medicine* 10 (1982) 329-335

100. Klein-Wieringa I. R., Kloppenburg M., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Yusuf E., Kwekkeboom J. C., Bannoudi H. E., Nelissen R. G. H. H., Zuurmond A., Stojanovic-Susulic V., Van Osch G. J. V. M., Toes R. E. M., Ioan-Facsinay A., The infrapatellar fat pad of patients with osteoarthritis has an inflammatory phenotype, *Annals of the rheumatic diseases*, published online first January 17, 2011
101. Kohn D., Deiler S., Rudert M., Arterial blood supply of the infrapatellar fat pad, Anatomy and clinical consequences, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 114 (1995) 72-75
102. Krebs V. E., Parker R. D., Arthroscopic resection of an extrasynovial ossifying chondroma of the infrapatellar fat pad: end-stage Hoffas disease?, *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 10 (1994) 301-304
103. Krenn V., Otto M., Morawietz L., Hopf T., Jakobs M., Klauser W., Schwantes B., Gehrke T., Histopathologische Diagnostik in der Endoprothetik – Periprothetische Neosynovialitis, Hypersensitivitätsreaktion und Arthrofibrose, *Der Orthopäde*, 38 (2009) 520-530
104. Kumar D., Alvand A., Beacon J. P., Impingement of Infrapatellar Fat Pad (Hoffa's Disease): Results of High-Portal Arthroscopic Resection, *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 23 (2007) 1180-1186
105. Lanz T., Wachsmuth W., Genu, das Knie, In „Praktische Anatomie, Bein und Statik“, Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 1938, 1972, 2004, Sonderauflage der 1972 erschienenen 2. Auflage, 215-300
106. Lee S. Y., Nakagawa T., Reddi A. H., Mesenchymal Progenitor Cells Derives from Synovium and Infrapatellar Fat Pad as a Source for Superficial Zone Cartilage Tissue Engineering: Analysis of Superficial Zone Protein/ Lubricin Expression, *Tissue Engineering: Part A* 16 (2010) 317-325
107. Leroux A., Belanger M., Boucher J. P., Pain Effect on Monosynaptic and Polysynaptic Reflex Inhibition, *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 76 (1995) 576-582
108. Lippert H., Knie (Genu), Kniegelenk (Articulatio genu): Knochen, Menisken, Bänder und Gelenkkapsel, In „Lehrbuch Anatomie“, Urban und Fischer Verlag, München – Jena, 2000, 5. Auflage, 719-723
109. Magi M., Branca A., Bucca C., Langerame V., Hoffa disease, *Italian Journal of Orthopaedics and Traumatology* 17 (1991) 211-216

110. Malcangio M., Garrett N. E., Cruwys S., Tomlinson D. R., Nerve growth factor- and neurotrophin-3-induced changes in nociceptive threshold and the release of substance P from the rat isolated spinal cord, *The Journal of Neuroscience* 21 (1997) 8459-8467
111. Malek M. M., Mangine R. E., Patellofemoral pain syndromes: a comprehensive and conservative approach. *Journal of Orthopaedics and Sports Physical Therapy*, 2 (1981) 108-116
112. Manicourt D.-H., Poilvache P., Van Egeren A., Devogelaer J.-P., Lenz M.-E., Thonar E. J.-M. A., Synovial fluid levels of tumor necrosis factor α and oncostatin M correlate with levels of markers of the degradation of crosslinked collagen and cartilage aggrecan in rheumatoid arthritis but not in osteoarthritis, *Arthritis and Rheumatism* 43 (2000) 281-288
113. Markmiller M., Bohndorf K., v. Schoenaich P., Wagner T., Rüter A., Pigmentierte villonoduläre Synovialitis – Seltene Differentialdiagnose einer poplitealen Raumforderung, *Der Unfallchirurg* 103 (2000) 326-328
114. Messier S. P., Davis S. E., Curl W. W., Lowery R. B., Etiologic factors associated with patellofemoral pain in runners, *Medicine and Science in Sports and Exercise* 23 (1991) 1008-1015
115. Michael, J. W.-P., Schlüter-Brust, K. U., Eysel P., Epidemiologie, Ätiologie, Diagnostik und Therapie der Gonarthrose, *Deutsches Ärzteblatt* 107 (2010) 152-162
116. Milachowski K. A., Aktuelle Aspekte der Meniskustransplantation, *Sportverletzung – Sportschaden* 2 (1993) 63-67
117. Milachowski K. A., Kohn D., Wirth C. J., Meniskusersatz durch Hoffaschen Fettkörper – Erste klinische Ergebnisse, *Unfallchirurgie* 16 (1990) 190-195
118. Milgram J. W., Dunn E. J., Para-articular chondromas and osteochondromas: a report of three cases, *Clinical Orthopaedics and related research* 148 (1980) 147-151
119. Mohamed-Ali V., Pinkney J. H., Coppack S. W., Adipose tissue as an endocrine and paracrine organ, *International Journal of Obesity* 22 (1998) 1145-1158
120. Mosher J. F., Kettelkamp D. B., Campbell C. J., Intracapsular or para-articular chondroma: a report of three cases, *The Journal of Bone and Joint Surgery: The American Volume* 48 (1966) 1561-1569

121. Mori Y., Kuroki Y., Yamamoto R., Fujimoto A., Okumo H., Kubo M., Clinical and histological study of patellar chondropathy in adolescents, *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 7 (1991) 182-197
122. Müller W., Wirz D., Anatomie, Biomechanik und Dynamik des Patellofemoralelenks, in: *Das Patellofemorale Schmerzsyndrom*, Wirth C. J., Rudert M. Hrsg., Steinkopff Verlag, Darmstadt, 2000, 3-18
123. Munzinger U., Dubs L., Buchmann R., Das femoropatelläre Schmerzsyndrom, *Der Orthopäde* 14 (1985) 247-260
124. Murakami S., Muneta T., Furuya K., Saito I., Miyasaka N., Yamamoto H., Immunohistologic Analysis of Synovium in Infrapatellar Fat Pad After Anterior Cruciate Ligament Injury, *The American Journal of Sports Medicine*, 23 (1995) 763-768
125. Ogilvie-Harris D. J., Giddens J., Hoffa's disease: arthroscopic resection of the infrapatellar fat pad, *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 10 (1994) 184-187
126. Oliveria S. A., Felson D. T., Reed J., Cirillo P. A., Walker A. M., Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization, *Arthritis & Rheumatism* 38 (1995) 1134-1141
127. Otero M., Lago R., Lago F., Reino J. J., Gualillo O., Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with interleukin-1, *Arthritis Research and Therapy* 7 (2005) R581-R591. Epub 2005 Mar 4
128. Palumbo R. C., Matthews L. S., Reuben J. M., Localized pigmented villonodular synovitis of the patellar fat pad: A report of two cases, *Arthroscopy* 10 (1994) 400-403
129. Paul U., Das chirurgische Erbe – Albert Hoffa, *Zentralblatt für Chirurgie* 106 (1981) 901-903
130. Peloschek P. L., Sailer J., Kainberger F., Boegl K., Imhof H., Radiologische Quantifizierung von Gelenkveränderungen - Ein methodischer Überblick, *Der Radiologe* 40 (2000) 1154-1162
131. Petersson I. F., Occurrence of osteoarthritis of the peripheral joints in European populations, *Annals of Rheumatic Diseases* 55 (1996) 659-661

132. Posever J., Phillips F. M., Pottenger L. A., Effects of Basic Fibroblast Growth Factor, Transforming Growth Factor- β 1, Insulin-Like Growth Factor-1, and Insulin on Human osteoarthritic articular cartilage explants, *Journal of Orthopaedic Research* 13 (1995) 832-837
133. Post W. R., Fulkerson J. P., Anterior knee pain: a symptom not a diagnosis, *Bulletin on the Rheumatic Diseases* 42 (1993) 5-7
134. Pottie P., Presle N., Terlain B., Netter P., Mainard D., Berenbaum F., Obesity and osteoarthritis: more complex than predicted, *Annals of Rheumatic Diseases* 65 (2006) 1403-1405
135. Radin E. L., Rose R. M., Role of subchondral bone in the initiation and progression of cartilage damage, *Clinical Orthopaedics and Related Research* 213 (1986) 34-40
136. Rauschmann M. A., Habermann B., Thomann K.-D., Der Weg vom Malum coxae senile zum Begriff der Arthrosis deformans, *Der Orthopäde* 30 (2001) 815-824
137. Reginster J. Y., The prevalence and burden of arthritis. *Rheumatology* 41 (2002) (Suppl 1) 3-6
138. Reid D. C., The myth, mystic and frustration of anterior knee pain, *Clinical Journal of Sports Medicine* 3 (1993) 139-143
139. Resnick D., *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*, WB Saunders Co, London, 1995 third edition, 370-376
140. Reuter P., Reuter C. „Pocket Dictionary of Medicine – Taschenwörterbuch der Medizin, Englisch-Deutsch“, Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 2. Auflage, 2002, 289
141. Rössler H., Rüter W., Arthrose, Krankheiten der Gelenke, In „Orthopädie und Unfallchirurgie“, Elsevier GmbH, Urban und Fischer, München, 2005, 19. Auflage, 136-146
142. Rössler H., Rüter W., Kniegelenk, Topographie und Biomechanik des Kniegelenks, in: „Orthopädie und Unfallchirurgie“, Elsevier GmbH, Urban und Fischer, München, 2005, 19. Auflage, 297
143. Rössler H., Rüter W., Schulter, Krankheiten der Sehnen, Subacromiales Engpassyndrom, in: „Orthopädie und Unfallchirurgie“, Elsevier GmbH, Urban und Fischer, München, 2005, 19. Auflage, 221-223
144. Rosenfeld L., Albert Hoffa, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 6 (1908) 283-289

145. Sachs R. A., Daniel D. M., Stone M. L., Garfein R. F., Patellofemoral problems after anterior cruciate ligament reconstruction, *The American Journal of Sports Medicine*, 17 (1989) 760-765
146. Sanchis-Alfonso V., Rosello-Sastre E., Immunohistochemical analysis for neural markers of the lateral retinaculum in patients with isolated symptomatic patello-femoral malalignment – A neuroanatomic basis for anterior knee pain in the active young patient, *The American Journal of Sports Medicine* 28 (2000) 725-731
147. Sanchis-Alfonso V., Rosello-Sastre E., Subias-Lopez A., Neuroanatomic basis for pain in patellar tendinosis – A neuroimmunohistochemical study, *American Journal of Knee Surgery* 14 (2001) 174-177
148. Sandow M. J., Goodfellow J. W., The natural history of anterior knee pain in adolescents, *The Journal of Bone and Joint Surgery, British Volume* 67 (1985) 36-38
149. Sakai H., Tamai K., Iwamoto A., Saotome K., Para-articular chondroma and osteochondroma of the infrapatellar fat pad: a report of three cases, *International Orthopaedics* 23 (1999) 114-117
150. Sarzi-Puttini P., Cimmino M. A., Scarpa R., Caporali R., Parazzini F., Zaninelli A., Atzeni F., Canesi B., Osteoarthritis: an overview of the disease and its treatment strategies, *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 35 (2005) 1-10
151. Scheuringer M., Wildner M., Gotte S., Dreinhofer K.E., Inpatient Health Care Utilization for Musculoskeletal Disorders and Injuries: A Forecast Study for Germany up to 2010, *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 143 (2005) 509-519
152. Schimek J. J., Neurologie und Neurophysiologie der Gelenke und deren Bedeutung für die Funktion des Bewegungsapparates, *Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin* 8 (1985) 237-245
153. Schoberth H., Die sogenannte Hoffa'sche Krankheit – Klinische Bedeutung und Therapie, *Medizinische Welt* 23 (1972) 1126-1129
154. Schutzer S. F., Ramsby G. R., Fulkerson J. P., Computed tomographic classification of patello-femoral pain patients, *Orthopedic Clinics of North America* 17 (1986) 235-48

155. Schutzer S. F., Ramsby G. R., Fulkerson J. P., The evaluation of patello-femoral pain using computerised tomography: a preliminary study, *Clinical Orthopaedics and related research* 204 (1986) 288-293
156. Seitlinger G., Scheurecker G., Högler R., Kramer J., Hofmann S., Bildgebende Diagnostik des Patellofemoralgelenks, *Arthroskopie* 23 (2010) 176-183
157. Singh V. K., Shah G., Singh P. K., Saran D., Extraskelatal ossifying chondroma in Hoffa's fat pad: an unusual cause of anterior knee pain, *Singapore Medical Journal* 50 (2009) e189
158. Spahn G., Atypische Plica mediopatellaris: Arthroskopische Differenzialdiagnose zur Innenmeniskuseinklemmung, *Arthroskopie* 15 (2002) 38-40
159. Spector T. D., Cicuttini F., Baker J., Loughlin J., Hart D., Genetic influences on osteoarthritis in women: a twin study, *British Medical Journal* 312 (1996) 940-943
160. Spector T. D., MacGregor A. J., Risk factors for osteoarthritis: genetics, *Osteoarthritis and Cartilage* 12 (2004) (Suppl 1) S39-44
161. Steiner G. C., Meushar N., Norman A., Present D., Intracapsular and Paraarticular Chondromas, *Clinical orthopaedics and related research* 303 (1994) 231-236
162. Stürmer T., Brenner H., Brenner R.E., Günther K. P., Non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM) and patterns of osteoarthritis. The Ulm osteoarthritis study, *Scandinavian Journal of Rheumatology* 30 (2001) 169-171
163. Stürmer T., Sun Y., Sauerland S., Zeissig I., Günther K. P., Puhl W., Brenner H., Serum cholesterol and osteoarthritis. The baseline examination of the Ulm Osteoarthritis Study, *The Journal of Rheumatology* 25 (1998) 1827-1832
164. Sun Y., Brenner H., Sauerland S., Günther K. P., Puhl W., Stürmer T., Serum uric acid and patterns of radiographic osteoarthritis – The Ulm Osteoarthritis Study, *Scandinavian Journal of Rheumatology* 29 (2000) 380-386
165. Swan A., Mercer S., Anatomy of the infrapatellar fat pad, *New Zealand Journal of Physiotherapy*, 33 (2005) 19-22
166. Swoboda B., Aspekte der epidemiologischen Arthroseforschung, *Der Orthopäde* 30 (2001) 834-840
167. Tang G., Niitsu M., Ikeda K., Endo H., Itai Y., Fibrous scar in the infrapatellar fat pad after arthroscopy: MR Imaging, *Radiation Medicine* 18 (2000) 1-5

168. Tardif G., Pelletier J-P., Dupuis M., Geng C., Cloutier J-M., Martel-Pelletier J., Collagenase 3 production by human osteoarthritic chondrocytes in response to growth factors and cytokines is a function of the physiologic state of the cells, *Arthritis and Rheumatism* 42 (1999) 1147-1158
169. Thomann K.-D., Ein modernes Lehrbuch wird 100 Jahre alt – Albert Hoffa und das „Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie“, *Zeitschrift für Orthopädie und ihre Grenzgebiete* 130 (1992) 339-344
170. Thomann K.-D., Die Geschichte der Reichskrüppelzählung von 1906, *Der Orthopäde* 29 (2000) 1055-1066
171. Thomeé R., Augustsson J., Karlsson J., Patellofemoral Pain Syndrome – A Review of Current Issues, *Sports Medicine* 28 (1999) 245-262
172. Thomeé R., Renström P., Karlsson J., et al. Patellofemoral pain syndrome in young women: I. A clinical analysis of alignment, common symptoms and functional activity level, *Scandinavian Journal of Medicine and Science in Sports* 5 (1995) 237-244
173. Trujillo M. E., Scherer P. E., Adipose tissue-derived factors: impact on health and disease, *Endocrine Reviews* 27 (2006) 762-778
174. Turhan E., Doral M. N., Atay A. Ö., Demirel M., A giant extrasynovial osteochondroma in the infrapatellar fat pad: end stage Hoffa's disease, *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery* 128 (2008) 515-519
175. Ushiyama T., Chano T., Inoue K., Matsusue Y., Cytokine production in the infrapatellar fat pad: another source of cytokines in knee synovial fluids, *Annals of the Rheumatic Diseases* 62 (2003) 108-112
176. Vahlensieck M., Linneborn G., Schild H., Schmidt H. M., Hoffa's recess: incidence, morphology and differential diagnosis of the globular-shaped cleft in the infra-patellar fat pad of the knee on MRI and cadaver dissections, *European Radiology* 12 (2002) 90-93
177. Virchow R., Zur Geschichte der Arthritis deformans, *Virchows Archiv für pathologische Anatomie und Physiologie und für klinische Medizin* 47 (1869) 298-303
178. Von Euler U. S., Gaddum J. H., An unidentified depressor substance in certain tissue extracts, *The Journal of Physiology* 72 (1931) 74-87

179. Weninger P., Schultz A., Traxler H., Firbas W., Hertz H., Anatomical assessment of the Hoffa Fat Pad during insertion of a tibial intramedullary Nail – Comparison of three surgical approaches, *The journal of trauma* 66 (2009) 1140-1145
180. Werndorff K. R., Über intraarticuläre und interstitielle Sauerstoffinsufflation zu radiologisch-diagnostischen und therapeutischen Zwecken, *Verh. Dtsch. Ges. Orthop. Chir. IV Kongreß* (1905)
181. Werner A. W., Grundlagenuntersuchungen zur Entwicklung eines neuen transplantierbaren Biokomposites zur Behandlung von Gelenkknorpelschäden unter Verwendung von humanen Stammzell-Linien, *Habilitationsschrift zur Erlangung der Venia legendi für das Fach Orthopädie*, Düsseldorf, 2003
182. Whitelaw G. P., Rullo D. J., Markowitz H. D., et al. A conservative approach to anterior knee pain, *Clinical Orthopaedics and related research* 246 (1989) 234-237
183. Wickham M. Q., Erickson G. R., Gimble J. M., Vail T. P., Guilak F., Multipotent stromal cells derived from the infrapatellar fat pad of the knee, *Clinical Orthopaedics and related research* 412 (2003) 196-212
184. Wiemer B., Der Einfluss von isolierten Meniskusläsionen und des Plikasyndroms auf die Reflex Hamstring Contraction Latency (RHCL), *Dissertation*, Ulm, 2009
185. Witonski D., Wagrowska-Danielewicz M., Distribution of substance-P nerve fibers in the knee joint in patients with anterior knee pain syndrome, *Knee Surgery, Sports Traumatology , Arthroscopy* 7 (1999) 177-183
186. Wojtys E. M., Beaman D. N., Glover R. A., Innervation of the human knee joint by substance-P-fibers, *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 6 (1990) 254-263
187. Wu H., Xu Q., Zhou W., Hoffa disease: diagnosis and arthroscopic treatment, *Zhonghua zheng xing Wai Ke Za Zhi (Chinese Journal of Surgery)* 33 (1995) 581-583
188. Xie Y., Zhang J., Petersen M., La Motte R. H., Functional changes in dorsal root ganglion cells after chronic nerve constriction in the rat, *Journal of Neurophysiology* 73 (1995) 1811-1820
189. Yilmaz E., Karakurt L., Akpolat N., Özdemir H., Belhan O., İncesu M., Case Report, Intra-articular Lipoma of the Knee Joint in a Girl, *Arthroscopy* 21 (2005) 98-102

190. Yilmaz E., Karakurt L., Özercan I., Özdemir H., Case Report, A Ganglion Cyst That Developed From the Infrapatellar Fat Pad of the Knee, *Arthroscopy* 20 (2004) e65-e68
191. Zacher J., Gursche A., Diagnostik der Arthrose, *Der Orthopäde* 30 (2001) 841-847
192. Zeichen J., Haeder L., Jagozinski M., Lobenhoffer P., Bosch U., Brand J., Lokalisation von TGF- β und PDGF und deren Bedeutung für die Pathogenese der Arthrofibrose, *Der Unfallchirurg* 111 (2008) 79-84
193. Zelger-Hoffa L., Eine große Arztfamilie – Die Hoffas: Ihre Geschichte – ihre Schicksale 1822 - 2002, Ennertbürgen, Bücher von Matt, Stans 2002

9 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1, Seite 4:

A dissection of a left [(right)] knee in flexion showing the IPFP from an anterior view (broken lines). The patella tendon has been dissected proximally and retracted to show the joint facing surface of the patella and the IPFP. The IPFP is located in the knee joint and closely to the articulating cartilage surfaces and the synovium. Notice the attachments of the IPFP at the lower border of the patella (black arrows). The attachment at the intercondylar region with the ligamentum mucosum (white arrow) is located before the anterior cruciate ligament.

Übersetzt aus dem Englischen:

Präparation des linken [(rechten)] Knies in Flexion, welche den Hoffaschen Fettkörper (gestrichelte Linie) von einem anterioren Blickwinkel zeigt. Die Patellarsehne ist proximal entfernt und zurückgezogen worden, um den der Gelenkseite zugewandten Anteil der Patella und den Hoffaschen Fettkörper darzustellen. Der Hoffasche Fettkörper ist intraartikulär im Kniegelenk lokalisiert, nahe der artikulierenden Knorpeloberfläche und der Synovialis. Zu berücksichtigen ist die Befestigung des Hoffaschen Fettkörpers am Unterrand der Patella (schwarze Pfeile). Die Befestigung zwischen den Condylen ist an der infrapatellaren Plica (Lig. mucosum) (weisser Pfeil) vor dem vorderen Kreuzband lokalisiert.

Clockaerts S., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Runhaar J., Van Osch G. J. V. M., Van Offel J. F., Verhaar J. A. N., De Clerck L. S., Somville J., The infrapatellar fat pad should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review, *Osteoarthritis and Cartilage* 18 (2010) 876-882

Abbildung 2, Seite 5:

Sagittalschnitt durch den mittleren Bereich eines rechten Kniegelenks, Ansicht der medialen Schnittfläche.

Rauber A., Kopsch F., Anatomie des Menschen – Lehrbuch und Atlas., Bd I Bewegungsapparat, Tillmann B., Töndury G., Zilles K. (Hrsg), Georg Thieme, Stuttgart, (1998), 559-561 in Tillmann, Atlas der Anatomie des Menschen, Springer 2005

T1-gewichtetes Magnetresonanztomogramm, sagittale Schnittebene, rechtes Kniegelenk eines 36 Jahre alten Mannes.

Rauber A., Kopsch F., Anatomie des Menschen – Lehrbuch und Atlas, Bd I Bewegungsapparat, Tillmann B., Töndury G., Zilles K. (Hrsg.) Georg Thieme, Stuttgart, (1998), 559-561 in Tillmann, Atlas der Anatomie des Menschen, Springer 2005

Tillmann B. N., Atlas der Anatomie des Menschen: [mit Muskeltrainer; neue Approbationsordnung]. Springer-Lehrbuch, Springer, Berlin – Heidelberg – New York, Springer, 2005, 482 in: Zitiert aus: Beyer L., Der Hoffa-Fettkörper – Corpus adiposum infrapatellare, Manuelle Medizin, 45 (2007) 511-512

Abbildung 3, Seite 6:

Transversalschnitt durch das linke Kniegelenk. Der Hoffasche Fettkörper (FP) mit seiner lateralen und medialen Ausdehnung ist zwischen der Patella (P) anterior und der Trochlearoberfläche des Femur posterior gelegen.

Swan A., Mercer S., Anatomy of the infrapatellar fat pad, New Zealand Journal of Physiotherapy, 33 (2005) 19-22

Abbildung 4, Seite 10:

Blood supply of the infrapatellar fat pad, viewed from the front:

- a medial superior genicular artery,
- b descending genicular artery,
- c medial superior genicular artery, additional branch,
- d lateral superior genicular artery,
- e lateral inferior genicular artery,
- f anterior tibial recurrent artery,
- g medial inferior genicular artery.

Übersetzt aus dem Englischen:

- a Arteria superior medialis genus,
- b Arteria genus descendens,
- c Arteria superior medialis genus, zusätzlicher Ast,
- d Arteria superior lateralis genus,
- e Arteria inferior lateralis genus,
- f Arteria recurrens tibialis anterior,
- g Arteria inferior medialis genus.

Kohn D., Deiler S., Rudert M., Arterial blood supply of the infrapatellar fat pad, Anatomy and clinical consequences, Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery 114 (1995) 72-75

Abbildung 5, Seite 10:

Vascularization of the infrapatellar fat pad (IFP). Spalteholz preparation of a 2 cm thick sagittal section of the right knee from a 33-year-old male showing the anatomical connection between the IFP and the anterior cruciate ligament (small arrow); middle genicular artery (open arrow), posterior capsule (arrowheads). FP = fat pad; P = popliteal artery.

Übersetzt aus dem Englischen:

Vaskularisation des Hoffaschen Fettkörpers

Diese Spalteholz Preparation eines 2cm dicken Sagittalschnittes des rechten Knies eines 33-jährigen Mannes zeigt die Anastomose zwischen dem Hoffaschen Fettkörper (FP) und dem Vorderen Kreuzband (kleiner Pfeil); A. medialis genus (Blockpfeil); Capsula articularis genus (Pfeilspitzen); A. poplitea (P).

Dragoo J. L., Johnson C., McConnell J., Evaluation and Treatment of Disorders of the Infrapatellar Fat Pad, Sports Medicine 42 (2012) 51-67

Abbildung 6, Seite 12:

Topographie des Kniegelenkes mit Arterien und Nerven, Ansicht von ventral.

Barop H., Taschenatlas der Neuraltherapie nach Huneke, Hippokrates Verlag Stuttgart, 2006, 2. unverändere Auflage, 193

Abbildung 7, Seite 13:

Koronare (a) und sagittale (b) Schemazeichnung der Berührungsempfindlichkeit intraartikulärer Strukturen im Kniegelenk (0 keine Empfindung, 1 schmerzfreie Empfindung, 2 unangenehmes Gefühl, 3 sehr unangenehmes Gefühl/ Schmerzen, 4 starkes Schmerzempfinden)

Dye S. F., Vaupel G. L., Dye C. C., Conscious Neurosensory Mapping of the Internal Structures of the Human Knee Without Intraarticular Anesthesia, The American Journal of Sports Medicine 26 (1998) 773-777

Abbildung 8, Seite 16:

Bei Untersuchungen zu neurohistologischen Eigenschaften des Hoffaschen Fettkörpers konnten von Bohnsack et al. 2005 im Fettkörper und in der aufliegenden Synovialis schmerzafferente „Substanz-P-Nerven“ (Pfeile) dargestellt werden.

Bohnsack M., Börner C., Rühmann O., Wirth C. J., Patellofemorales Schmerzsyndrom, Der Orthopäde 7 (2005) 668-676

Abbildung 9, Seite 18:

Albert Hoffa 1902

Hohmann G., Würzburg die Wiege der deutschen Orthopädie – Vortrag bei der akademischen Feier zur Verleihung des Ehrendoktors für Medizin und Erneuerung des Doktordiploms, Archiv für orthopädische und Unfall-Chirurgie, 45 (1953) 563-572

Abbildung 10, Seite 20:

Scherzbild: Albert Hoffa bei der Operation eines Klumpfußes

„Albert Hoffa. Scherzbild des Zeichners des „Punch“, den Hoffa am Klumpfuß operierte.“ Hohmann G., Würzburg die Wiege der deutschen Orthopädie – Vortrag bei der akademischen Feier zur Verleihung des Ehrendoktors für Medizin und Erneuerung des Doktordiploms, Archiv für orthopädische und Unfall-Chirurgie 45 (1953) 563-572

Abbildung 11, Seite 50:

Pathogenic features consistent with osteoarthritis (“joint failure”)

Übersetzt aus dem Englischen (modifiziert):

Pathologische Veränderungen am arthrotischen Kniegelenk (rechte Bildhälfte) im Vergleich zu einem gesunden Kniegelenk (linke Bildhälfte)

Hunter D. J., Felson D. T., Osteoarthritis, British Medical Journal 332 (2006) 639-642

Abbildung 12, Seite 50:

Röntgenbild und intraoperativer Befund eines Kniegelenks bei ausgeprägter Pangenarthrose

Jerosch J., Fuchs S., Heisel J., Knieendoprothetik – Eine Standortbestimmung, Deutsches Ärzteblatt 94 (1997) A-449-455

Abbildung 13, Seite 55:

A schematic overview of the IPFP as an active osteoarthritic joint tissue. The IPFP shows signs of inflammation secondary to OA of the knee joint. The IPFP contains adipocytes and has an increased number of immune cells such as lymphocytes, monocytes and granulocytes that have migrated from the blood circulation. Substance P nerve fibers are also present in the IPFP and contribute to the immune regulation within the IPFP by the secretion of substance P. Substance P is able to induce extravasation of white blood cells and is also known to enhance inflammation in white blood cells. The combination of these cells is able to secrete adipokines such as leptin, adiponectin, NAMPT and resistin, but also ILs, growth factors, nitric oxide, leukotrienes and prostaglandins which have shown to influence cartilage, synovium and osteophyte formation.

Übersetzt aus dem Englischen:

Schematische Darstellung des Hoffaschen Fettkörpers (Infrapatellar fat pad) als arthrotisch aktives Gewebe des Gelenkes. Der Hoffasche Fettkörper zeigt parallel zur Kniegelenkarthrose ebenso Entzündungszeichen. Er enthält Adipozyten (adipocytes) und besitzt eine erhöhte Anzahl von Immunzellen wie Lymphozyten (lymphocytes), Monozyten (monocytes) und Granulozyten (granulocytes), welche aus der Blutzirkulation eingewandert sind. Substanz-P-Nervenfasern (sensory nerve, c-fibre) sind auch im Hoffaschen Fettkörper vorhanden und tragen durch die Sekretion von Substanz-P zur Immunregulation innerhalb des Hoffaschen Fettkörpers bei. Die Substanz-P ist in der Lage eine Extravasation weißer Blutzellen zu induzieren und eine Entzündungsreaktion in ihnen zu verstärken. Das Zusammenspiel dieser Zellen ist in der Lage Adipo(zyto)kine (adipokines) wie Leptin, Adiponectin, NAMPT (Nicotinamid-Phosphoribosyltransferase) und Resistin, aber auch Interleukine (interleukins), Wachstumsfaktoren (growth factors), Stickstoffoxid (nitric oxid), Leukotriene (leukotrienes) und Prostaglandine (prostaglandines) zu sezernieren, welche den Gelenkknorpel (articulare cartilage), die Synovialis (synovial layer) und die Entstehung von Osteophyten beeinflussen können.

Clockaerts S., Bastiaansen-Jenniskens Y. M., Runhaar J., Van Osch G. J. V. M., Van Offel J. F., Verhaar J. A. N., De Clerck L. S., Somville J., The infrapatellar fat pad

should be considered as an active osteoarthritic joint tissue: a narrative review, Osteoarthritis and Cartilage 18 (2010) 876-882

Abbildung 14, Seite 62:

Zugänge zum Kniegelenk bei Tibiamarknagelung

- a) Durchgezogene Linie: medialer parapatellarer Zugang, gepunktete Linie: transligamentärer Zugang, unterbrochene Linie: lateraler parapatellarer Zugang.
* Patella, # Tuberositas tibiae, + Patellarsehne
- b) In kompletter Streckung des Kniegelenkes liegt der Hoffasche Fettkörper nahezu im Zentrum des Knies, direkt hinter und unter der Patella
- c) Bei Flexion des Kniegelenkes kommt es zu einer Lateralisation des Hoffaschen Fettkörpers

Weninger P., Schultz A., Traxler H., Firbas W., Hertz H., Anatomical assessment of the Hoffa Fat Pad during insertion of a tibial intramedullary Nail – Comparison of three surgical approaches, The journal of trauma 66 (2009) 1140-1145

Abbildung 15, Seite 66:

Hoffa disease

- a) Sagittal proton-density-weighted fast SE MR image (4,900/20 [effective], echo train length of eight) demonstrates abnormal low signal intensity and mass effect within the infrapatellar fat pad (arrow)
- b) Sagittal T2-weighted fast SE MR image (4,900/100 [effective], echo train length of eight) reveals an area of mixed signal intensity (arrow) with an associated joint effusion
(Fig. a and b courtesy of Cooper R. Gundry, MD, Center for Diagnostic Imaging, Minneapolis, Minn.)

Übersetzt aus dem Englischen:

Hoffasche Krankheit im MRT

- a) Erniedrigte Signalintensität und Volumenzunahme im Hoffaschen Fettkörpers, Pfeil

(sagittale protonendichte-gewichtete fast SE-Sequenz (Spin-Echo-Sequenz)
MR Aufnahme)

- b) Gelenkerguß und verschiedene Signalintensitäten, Pfeil
(sagittale T2-gewichtete fast SE-Sequenz MR Aufnahme)

Jacobson J. A., Lenchik L., Ruhoy M. K., Schweitzer M. E., Resnick D., MR Imaging of the Infrapatellar Fat Pad of Hoffa, Radiographics 17 (1997) 675-691

Abbildung 16, Seite 67:

Para-articular chondroma

- a) Lateral radiograph showing rounded calcification in the IFP (infrapatellar (Hoffa's) fat pad)
- b) Sagittal T1-weighted fast spin echo image (TR/TE=500/15) showing replacement of the IFP by a mass isointense with muscle
- c) Contrast-enhanced sagittal T1-weighted fast spin echo image (TR/TE=500/15) showing peripheral enhancement to give a more lobulated appearance
- d) Sagittal T2-weighted gradient echo image (TR/TE=600/14) showing the mass to be hyperintense

Übersetzt aus dem Englischen:

Paraartikuläres bzw. intrakapsuläres Chondrom

- a) Die seitliche Röntgenaufnahme zeigt ausgedehnte Kalzifizierungen im Hoffaschen Fettkörper
- b) Zeigt eine, den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur, welche isointens zum Muskelgewebe ist
(sagittale T1-gewichtete fast SE-MR Aufnahme)
- c) Zeigt ein peripheres Enhancement um eine lobuliertere Darstellung zu ermöglichen
(Kontrast-verstärkte sagittale T1-gewichtete fast SE-MR Aufnahme)
- d) Zeigt eine hyperintense Struktur
(sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, *European Radiology* 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 17, Seite 68:

- a) Arthroscopic portals. Frontal illustration of the knee depicts the standard arthroscopic portals (dots). Arrows indicate the anterolateral, anteromedial, and central portals
- b) Postarthroscopy fibrosis. Sagittal proton-density-weighted SE MR image (2,000/30) demonstrates linear, horizontal fibrosis (arrow) coursing through the infrapatellar fat pad along the arthroscopic portal
- c) Postsurgery fibrosis. Sagittal proton-density-weighted SE MR image (2,216/30) demonstrates extensive fibrosis (arrow) within the infrapatellar fat pad at the surgical site

Übersetzt aus dem Englischen:

- a) Arthroskopieportale. Frontale Ansicht des Knies mit schematischer Darstellung der arthroskopischen Standardportale (Punkte). Die Pfeile zeigen das anterolaterale, das anteromediale und das zentrale Portal an
- b) Postarthroskopische Fibrose. Dargestellt sind die geradlinigen, horizontalen Züge der Fibrose (Pfeil) entlang der arthroskopischen Portale im Hoffaschen Fettkörper (sagittale protonendichte-gewichtete SE-MR Aufnahme)
- c) Postoperative Fibrose. Dargestellt ist eine ausgedehnte Fibrose (Pfeil) im Hoffaschen Fettkörper im Bereich des Operationsfeldes (sagittale protonendichte-gewichtete SE-MR Aufnahme)

Jacobson J. A., Lenchik L., Ruhoy M. K., Schweitzer M. E., Resnick D., MR Imaging of the Infrapatellar Fat Pad of Hoffa, *Radiographics* 17 (1997) 675-691

Abbildung 18, Seite 69:

Fokal pigmentierte villös-noduläre Synovitis

- a) Sagittal T1-weighted spin echo image (TR/TE=532/15) showing the mass to be isointense to muscle
- b) Sagittal T2-weighted gradient echo image (TR/TE=600/15) showing a hyperintense mass in the IFP with low signal intensity foci due to haemosiderin deposition

Übersetzt aus dem Englischen:

- a) Zeigt eine Struktur isointens zum Muskelgewebe (sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- b) Zeigt eine hyperintense Struktur im Hoffaschen Fettkörper mit einem Fokus geringer Signalintensität, welcher die Hämosiderinablagerungen anzeigt (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, *European Radiology* 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 19, Seite 70:

Synovial chondromatosis

- a) Lateral radiograph showing punctate cartilage calcification in the IFP. There was evidence of further disease in the popliteal fossa
- b) Sagittal T1-weighted spin echo image (TR/TE=620/9) showing replacement of the IFP by an irregular mass isointense to muscle. There is erosion of the adjacent proximal tibia
- c) Sagittal T1-weighted contrast-enhanced spin echo image (TR/TE=620/9) showing enhancement around the margins of the mass and revealing signal voids due to the calcification
- d) Sagittal T2-weighted gradient echo image (TR/TE=800/15) showing the mass to be hyperintense with multiple signal voids

Übersetzt aus dem Englischen:

Synoviale Chondromatose

- a) Die seitliche Röntgenaufnahme zeigt punktförmige Kalzifizierungen im Hoffaschen Fettkörper
- b) Zeigt eine irreguläre, den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur, welche isointens zum Muskelgewebe ist. Man sieht eine Erosion der angrenzenden proximalen Tibia
(sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- c) Zeigt ein Enhancement entlang der Ränder der Struktur und Signallücken wegen der Kalzifizierung
(Kontrast-verstärkte sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- d) Zeigt eine Struktur isointens zu den vielen Signallücken
(sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, *European Radiology* 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 20, Seite 71:

Synovial haemangioma principally affecting the IFP. Sagittal T2-weighted fast spin echo image (TR/TE=3,000/85) showing replacement of the IFP with vascular spaces and irregular linear vessels

Übersetzt aus dem Englischen:

Synoviales Hämangiom, hauptsächlich den Hoffaschen Fettkörper betreffend.

Die Aufnahme zeigt die den Hoffaschen Fettkörper ersetzende Struktur mit vaskularisierten Bereichen und unregelmäßigen linearen Gefäßen
(sagittale T2-gewichtete fast SE MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, *European Radiology* 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 21, Seite 72:

Ganglion involving the IFP

- a) Sagittal T1-weighted spin echo image showing a welldefined slightly hypointense mass (TR/TE=630/15)
- b) Sagittal T2-weighted gradient echo image (TR/TE=627/18) showing the mass to be hyperintense with several septae

Übersetzt aus dem Englischen:

Ein mit dem Hoffaschen Fettkörper assoziiertes Ganglion

- a) Zeigt eine gut definierte hypointense Struktur (sagittale T1-gewichtete SE MR Aufnahme)
- b) Zeigt eine Struktur hyperintens zu den Septen (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, European Radiology 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 22, Seite 73:

Meniscal cyst

Sagittal T2-weighted gradient echo image (TR/TE=565/17) showing a tear of the anterior horn of the lateral meniscus communicating with a small anteriorly located meniscal cyst that is involving the IFP

Übersetzt aus dem Englischen:

Zeigt eine Ruptur des vorderen Horns der lateralen Meniskus, welche mit einer kleinen, anterior lokalisierten Meniskuszyste kommuniziert, die den Hoffaschen Fettkörper mit einbezieht (sagittale T2-gewichtete Gradientenechosequenz MR Aufnahme)

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, European Radiology 14 (2004) 2337-2346

Abbildung 23, Seite 74:

Patellofemorales Impingement

Signalanhebung des Hoffaschen Fettkörpers (Pfeile) superolateral als Hinweis für einen Fehllauf der Patella.

- a) Sagittale T1-gewichtete MR Aufnahme
- b) axiale, fettunterdrückte Protonendichte -(PD-)MR Aufnahme

Seitlinger G., Scheurecker G., Högler R., Kramer J., Hofmann S., Bildgebende Diagnostik des Patellofemoralgelenks, Arthroskopie 23 (2010) 176-183

10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1, Seite 34:

Mögliche ätiologische Faktoren für die Entwicklung eines vorderen Kniegelenkschmerzes
modifiziert nach

Collado H., Fredericson M., Patellofemoral Pain Syndrome, Clinics in sports medicine 29 (2010) 379-398 und

Christian S. R., Anderson M. B., Workman R., Conway W. F., Pope T. L., Imaging of Anterior Knee Pain, Clinics in Sports Medicine 25 (2006) 681-702

Tabelle 2, Seite 46:

Ursachen der sekundären Gonarthrose
modifiziert nach

Altman R., Asch E., Bloch D., Bole G., Borenstein D., Brandt K., Christy W., Cooke T. D., Greenwald R., Hochberg M., Howell D., Kaplan D., Koopman W., Longley III S., Mankin H., McShane D. J., Medsger Jr. T., Meenan R., Mikkelsen W., Moskowitz R., Murphy W., Rothschild B., Segal M., Sokoloff L., Wolfe F., Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis, Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee of the American Rheumatism Association, Arthritis and Rheumatism 29 (1986) 1039-1049

Tabelle 3, Seite 51:

Klinische Zeichen der Arthrose

Zacher J., Gursche A., Diagnostik der Arthrose, Der Orthopäde 30 (2001) 841-847

Tabelle 4, Seite 68:

Tumoren und „Tumor-Like Lesions“ des Hoffaschen Fettkörpers

Modifiziert und übersetzt aus dem Englischen

Helpert C., Davies A. M., Evans N., Grimer R. J., Differential diagnosis of tumours and tumour-like lesions of the infrapatellar (Hoffa's) fat pad: pictorial review with an emphasis on MR imaging, European Radiology 14 (2004) 2337-2346

11 Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
Aa.	Arteriae
Abb.	Abbildung
Abd.	Abduktion
Add.	Adduktion
a.p.	anterior-posterior
Art.	Articulatio
AR	Außenrotation
AT-Winkel	Antetorsionswinkel
bFGF	basic fibroblast growth factor
BMI	body mass index
BRD	Bundesrepublik Deutschland
bzw.	beziehungsweise
ca.	„circa“, lateinisch für „ungefähr“, „annähernd“
cm	Zentimeter, ein hundertstel Meter, Längeneinheit im SI-System
CPM	continuous passive motion (Bewegungsschiene)
CRPS	Complex Regional Pain Syndrom
DM	Deutsche Mark
et al.	et alii (Maskulinum), et aliae (Femininum) et alia (Neutrum); „und andere“
Ext.	Extension
Flex.	Flexion
FGF-2	Fibroblast growth factor-2
HLA	humanes Leukozytenantigen
IFP	infrapatellar (Hoffa's) fat pad; übersetzt aus dem Englischen: Hoffascher Fettkörper
IL-1	Interleukin-1
IL-1 β	Interleukin-1 β
IL-4	Interleukin-4
IL-6	Interleukin-6
IL-10	Interleukin-10

IPFP	Infrapatellar fat pad (Hoffascher Fettkörper)
IR	Innenrotation
Lig.	Ligamentum
maj.	Majus
MCP-1	Monocyte chemoattractant protein 1
med.	medial
M.	Musculus
Mm.	Musculi
ml	die SI-Bezeichnung für Milliliter
mm	die SI-Bezeichnung für Millimeter
MRT	Magnetresonanztomographie
NAMPT	Nicotinamid-Phosphoribosyltransferase
NFR	Nozizeptiver Flexoren Reflex
PDGF	plateled derived growth factor
Proc.	Processus
Q-Winkel	Quadriceps-Winkel
R.	Ramus
Sek.	Sekunde
SVF	Stromal-vaskuläre Fraktion
sIL-6R	soluble interleucin-6 receptor (löslicher Interleukin-6-Rezeptor)
TEP	Total-Endo-Prothese
TGF- β	transforming growth factor β
Tub.	Tuberculum
TNF α	tumour necrosis factor α
VEGF	vascular endothelial growth factor
vgl.	vergleiche
z.B.	zum Beispiel

12 Danksagung

Meinen herzlichen Dank an all jene, die mir bei der Erstellung dieser Arbeit beigestanden haben.

Besonders danke ich Herrn Prof. Dr. med Reiner Gradinger, Herrn Prof. Dr. med. Rüdiger von Eisenhart-Rothe und Herrn PD Dr. med Rainer Burgkart für die Überlassung dieses interessanten Themas. Dr. Burgkart danke ich insbesondere für seinen fachlichen Rat und die verständnisvolle Betreuung.

Herrn Dr. med Hakan Pilge danke ich für die umfassende Betreuung, seine vielen wertvollen Anregungen, seine Geduld und Gesprächsbereitschaft.

Ein ganz besonderer Dank gilt Christiane Richter für ihre konstruktiven Ratschläge, ihre kritischen Anregungen und nicht zuletzt für ihre Freundschaft.

Cornelia Puhlmann danke ich für ihren Rat und ihre Unterstützung – bei „Freud und Leid“.

Herzlich danke ich meinen Eltern, die mich immer bedingungslos unterstützt und stets bestärkt haben.

Und ganz besonders danke ich Markus, ohne dessen uneingeschränkte Unterstützung diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.