

Klinische Drei-Jahres-Ergebnisse der matrixgekoppelten ACT zur Behandlung osteochondraler Defekte am Kniegelenk

Clinical Results after Three Years Use of Matrix-Associated ACT for the Treatment of Osteochondral Defects of the Knee

Autoren

U. Maus¹, U. Schneider², S. Gravius¹, R. Müller-Rath¹, T. Mumme¹, O. Miltner³, D. Bauer⁴, C. Niedhart¹, S. Andereya¹

Institute

¹ Orthopädische Klinik, RWTH Aachen

² Orthopädie, Arthro Nova Clinic, Tegernsee

³ Orthopädie, Orthopädische Gemeinschaftspraxis für ganzheitliche Orthopädie, Berlin

⁴ Institut für medizinische Statistik, RWTH Aachen

Schlüsselwörter

- osteochondrale Defekte
- Kniegelenk
- Matrix-ACT
- autologe Chondrozyten-transplantation
- autologer Knochen

Key words

- osteochondral defects
- knee
- matrix-associated autologous chondrocyte transplantation
- autologous chondrocyte transplantation (ACT)
- autologous bone graft

Bibliografie

DOI 10.1055/s-2007-989353
Z Orthop Unfall 2008; 146:
31–37 © Georg Thieme
Verlag KG Stuttgart · New York ·
ISSN 1864-6697

Korrespondenzadresse

Dr. Uwe Maus
Orthopädische Klinik
RWTH Aachen
Pauwelsstraße 30
52074 Aachen
Tel.: 02 41/80-894 10
Fax: 02 41/80-8 24 35
umaus@ukaachen.de

Zusammenfassung



Studienziel: Ziel dieser prospektiven Untersuchung ist die Darstellung der klinischen Ergebnisse nach Versorgung osteochondraler Defekte im Bereich des Kniegelenkes mit autologen kortikospongiösen Zylindern oder Spongiosachips und matrixassoziierter autologer Chondrozyten-transplantation.

Methode: In die Studie wurden 13 Patienten mit osteochondralen Defekten (12 femoral, 1 tibial) im Bereich des Kniegelenkes mit OCD ICRS Grad IV oder ICRS Grad IVB aufgenommen. Die osteochondralen Defekte wurden entweder mit autologen kortikospongiösen Zylindern, Spongiosachips oder der Kombination beider Verfahren aufgefüllt und die Knorpeloberfläche mit einer matrixassozierten autologen Chondrozytentransplantation (CaReS[®]) rekonstruiert. Die Grundlage der klinischen Untersuchung bildete das von der International Cartilage Repair Society (ICRS) entwickelte Scoresystem und der Brittberg-Score. Die Patienten wurden bis zu 36 Monate nach der Operation nachuntersucht.

Ergebnisse: Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 34,9 (16–47) Jahre zum Zeitpunkt der Operation. Die Ausdehnung der Läsionen betrug 8,1 (3,8–13,5) cm². Subjektiver und objektiver IKDC-Score, Brittberg-Score und der ICRS-Funktionscore zeigten statistisch signifikante Verbesserungen im Untersuchungszeitraum. Bei einer Patientin kam es zu einem Transplantatversagen, ein weiterer Patient konnte nicht zur Nachuntersuchung nach 3 Jahren einbestellt werden. Der objektive IKDC- und der ICRS-Funktionscore verbesserten sich von 0/13 (0%) auf 11/12 (91,7%) in den Kategorien A/B bzw. I/II nach 3 Jahren. 83,4% (10/12) der Patienten beurteilten das Verfahren nach dieser Zeit als sehr gut bis gut. Der subjektive IKDC-Score verbesserte sich von präoperativ 38,4 (±12,7) auf 66,1 (±17,0) nach 3 Jahren.

Abstract



Aim: The aim of this study was to examine the clinical results after the treatment of osteochondral defects of the knee with autologous bone grafting and matrix-supported autologous chondrocyte transplantation (ACT).

Method: In this study 13 patients with osteochondral defects of the knee (12 femoral, 1 tibial) with OCD ICRS grade IV or ICRS grade IVB were included. The osteochondral defects were reconstructed simultaneously with autologous monocortical cancellous bone cylinders or chips from cancellous bone and matrix-supported autologous chondrocyte transplantation (CaReS[®]). Data were analysed in accordance with the ICRS criteria and the Brittberg score. Patients were followed up to 36 months after the operation.

Results: The average age of the patients was 34.9 (16–47) years at the time of surgery. The size of the defect was 8.1 (3.8–13.5) cm². The subjective and objective IKDC scores, the Brittberg and the ICRS function score were statistically significantly improved during the observation time. In one patient the transplantation failed and another patient was not available for the follow-up at 36 months. The objective IKDC score and the ICRS function score increased from 0/13 (0%) to 11/12 (91.7%) in categories A and B, or I and II, respectively, after 3 years. At this point of time 83.4% (10/12) of the patients voted the treatment as excellent or good. The subjective IKDC score improved from 38.4 (±12.7) preoperatively to 66.1 (±17.0) after 3 years.

Conclusion: The treatment of osteochondral defects of the knee with autologous bone grafting and matrix-supported autologous chondrocyte transplantation shows promising results even for larger defects. But for a final decision about this therapy the present sample size was too small. There is a need for further long-term investigation with a larger number of patients.

Schlussfolgerung: Die Versorgung osteochondraler Defekte mit autologem Knochen und matrixassoziierter autologer Chondrozytentransplantation zeigt ermutigende Ergebnisse auch bei großen Defekten über einen Zeitraum bis 3 Jahren. Eine endgültige Beurteilung des Verfahrens ist jedoch aufgrund der geringen Fallzahl nicht möglich. Hierzu werden weitere Studien mit größerer Fallzahl und längerer Nachbeobachtung benötigt.

Einleitung

Die operative Behandlung osteochondraler Defekte im Bereich des Kniegelenkes stellt ein bisher nicht gelöstes Problem dar. Es gibt jedoch einige moderne Lösungskonzepte und die Entwicklung neuer Therapieformen rückt zunehmend in das wissenschaftliche Interesse, wie die zunehmende Zahl an Publikationen zu diesem Thema zeigt. Die von Brittberg vor mehr als 15 Jahren eingeführte autologe Chondrozytentransplantation ist trotz guter bis sehr guter langfristiger klinischer Ergebnisse auch bei der Behandlung osteochondraler Läsionen [1,2] aufgrund der mittlerweile bekannten Probleme, wie z. B. Undichtigkeit der Membran, Transplantathypertrophie oder Kalzifizierung des Periostlappens [3–5], durch Trägermaterial-gekoppelte Verfahren modifiziert worden. Diese Trägermaterialien, wie kollagene Gele und Membranen, synthetisches Polymer oder ein Hyaluronsäurenetz, befinden sich in der klinischen Erprobungsphase oder werden bereits klinisch eingesetzt [6–10]. Nachdem auch mit diesen Materialien klinisch gute bis sehr gute Ergebnisse erzielt wurden [11,12], finden sie nun auch in der Behandlung osteochondraler Defekte Anwendung. Osteochondrale Defekte entstehen meist im Rahmen einer Osteochondrosis dissecans (OCD), aber auch posttraumatisch. Die Behandlung osteochondraler Defekte mit den beiden letztgenannten Ursachen stellt nochmals eine besondere Herausforderung an den operativ tätigen Orthopäden dar. Ochs et al. konnten in einer kürzlich publizierten Studie über den Verlauf nach einzeitiger Rekonstruktion osteochondraler Defekte bei OCD im Verlauf über 2 Jahre berichten. Sie konnten mittels IKDC-Fragebogen eine subjektive Beurteilung von durchschnittlich 69 Punkten nachweisen. Dieses Ergebnis entspricht den Ergebnissen vorheriger Untersuchungen zu chondralen Defekten und zeigt, dass matrixgekoppelte Verfahren eine Alternative zu den bisherigen Verfahren darstellen können [13].

Die von uns verwendete Trägermatrix (CaReS®) ist in Bezug auf ihre Kultivierungseigenschaften untersucht und befindet sich im klinischen Einsatz [9,11,12]. Das auf Kollagen-1-Gel basierende, dreidimensionale Matrixkonstrukt kann in jeder Größe und Dicke dem Defekt entsprechend hergestellt werden. Die Kultivierung der patienteneigenen Chondrozyten erfolgt direkt in dem Kollagengel, nachdem zuvor die Zellen aus dem entnommenen Knorpel herausgelöst wurden. Die direkte Kultivierung im Gel hat den Vorteil der homogenen Zelldistribution und minimiert die Dedifferenzierung der Chondrozyten [14].

Ziel der vorliegenden Studie war die Untersuchung der klinischen Ergebnisse im 3-Jahres-Follow-up nach operativer Versorgung osteochondraler Defekte mittels matrixgekoppelter ACT und autologer Knochen transplantation.

Material und Methoden

Patienten

In die prospektive Studie wurden insgesamt 13 Patienten (♀ 7, ♂ 6) aufgenommen, wobei alle bis auf einen Patienten bis 3 Jahre nach der Operation nachuntersucht werden konnten. Ein Patient konnte nur bis zum Zeitpunkt von 24 Monaten nachuntersucht werden. Die durchschnittlich längste Nachuntersuchungszeit betrug 35,08 Monate. Eingeschlossen wurden alle Patienten, die im Zeitraum von 10/2002 bis 12/2004 an einem osteochondralen Defekt im Bereich des Kniegelenkes operiert wurden. Die demografischen Daten der Patienten sind in **Tab. 1** aufgeführt. Das Durchschnittsalter lag bei 34,9 (16–47) Jahren, der durchschnittliche BMI betrug 23,7 (18,2–28) kg KG/m². Die osteochondralen Defekte waren 9-mal rechts und 4-mal links im Bereich der Femurkondyle, mit Ausnahme von einem Defekt im Bereich des Tibiaplateaus, lokalisiert. In 10 Fällen befanden sich die Defekte medial, in 3 Fällen lateral. Im Bereich des erkrankten Kniegelenkes war bei 12 Patienten mindestens eine Vor-OP (1–3) erfolgt, wobei in einem Fall eine Realignmentoperation durchgeführt wurde. Die Defektgröße wurde nach dem Débridement durch Messung der Längs- und Querausdehnung bestimmt und betrug durchschnittlich 8,1 (min 3,8; max: 13,5) cm². Bei den in dieser Studie untersuchten Patienten lagen entweder tiefgreifende osteochondrale Defekte mit Verletzung der subchondralen Lamelle (ICRS Grad IVB) nach Trauma (n = 1) oder lokalem osteochondralen Defekt bei Gonarthrose (n = 1), oder alte OCD (ICRS OCD Grad IVB) (n = 11) vor [16].

Operationstechnik

Nach Durchführung der Voruntersuchung der Patienten mittels klinischer, nativradiologischer und kernspintomografischer Untersuchungen wurde zunächst die Indikation zur diagnostischen Arthroskopie und ggfs. Knorpelzellentnahme gestellt. Bei entsprechendem intraoperativen Befund wurde die Zellbiopsie standardisiert an der superomedialen oder -lateralen Kante der Trochlea entnommen. Die Weiterverarbeitung der Biopsie bis zum fertigen, zellbesiedelten Kollagengel folgte dem bereits beschriebenen Prozedere [11].

Die Dimension des Transplantates wurde dem arthroskopischen Befund entsprechend gewählt.

Der zweite Eingriff erfolgte nach 14 Tagen. Das Kniegelenk wurde je nach Defektlokalisierung medial oder lateral parapatellar eröffnet. Nach Darstellung des Defektes wurde die Defektzone mit dem Skalpell scharf ausgeschnitten. Anschließend wurde der Defektgrund débridiert. In Abhängigkeit von der Ausdehnung des knöchernen Defektes erfolgte der Aufbau des subchondralen Knochens entsprechend dem in **Tab. 2** dargestellten Algorithmus. Der zum Aufbau des knöchernen Defektes benötigte Knochen wurde über den gleichen chirurgischen Zugang aus dem distalen Femur oder dem Tibiakopf gewonnen. Die so gewonnenen kortikospongiosen Zylinder wurden anschließend in das mit einer Diamanthohlfräse vorbereitete Implantatlager pressfit ein-

Tab. 1 Patientendemografie

Pat. Nr.	Diagnose	ICRS-Score	Lokalisation (Seite)	Alter (Jahre)	BMI (kg/m ²)	Vor-OPs (n)	davon Realignment-OPs	Defektgröße (cm ²)	OP-Zeit (min)	ossäre Rekonstruktion
1	OCD med. FK	ICRS Grad IV B	re	41	25	3	nein	3,75	70	autologe Spongiosoplastik
2	laterale Gonarthrose	ICRS OCD IV B	re	43	27,78	3	nein	13,5	135	Knochendübel, Kollagen-I/III-Vlies
3	OCD med. FK	ICRS OCD IV B	li	37	24,8	2	nein	8,75	80	Knochendübel
4	OCD med. FK	ICRS OCD IV B	re	38	23,24	1	nein	10	95	autologe Spongiosoplastik, Knochendübel
5	OCL lat. Tibiaplateau nach Fraktur 4/02	ICRS Grad IV B	li	36	23,38	0	nein	3,75	80	autologe Spongiosoplastik
6	OCD med. FK	ICRS Grad IV B	re	47	19,2	1	nein	11,25	83	autologe Spongiosoplastik
7	OCD med. FK	ICRS OCD IV B	re	28	22,86	3	nein	7,5	70	Knochendübel
8	OCL med. FK CM III – IV retro-pat.	ICRS OCD IV B	re	35	27,72	1	nein	10	110	Knochendübel, autologe Spongiosoplastik, Kollagen-I/III-Vlies
9	OCL med. Trochlea und FK	ICRS Grad IV B	re	36	27,97	1	ja	5	64	autologe Spongiosoplastik
10	OCD med. FK Reosteosyn. suprakond.	ICRS Grad IV B	re	42	21,83	1	nein	5	150	autologe Spongiosoplastik
11	OCD lat. FK	ICRS Grad IV B	re	32	22,21	1	nein	5	45	autologe Spongiosoplastik
12	OCD med. FK	ICRS OCD IV B	li	23	23,3	1	nein	11,25	100	Knochendübel
13	OCD med. FK	ICRS OCD IV B	li	16	18,21	1	nein	10	90	Knochendübel, autologe Spongiosoplastik
∅				34,9	23,7	1,5		8,1	90,2	
Min				16	18,2	0		3,8	45	
Max				47	28,0	3		13,5	150	

Tab. 2 Behandlungsalgorithmus

Defektgröße	Therapie
Defekte geringer Tiefenausdehnung (ICRS IV B)	Spongiosachips
kleinflächiger Defekt mit großer Tiefenausdehnung (ICRS OCD IV B)	Knochendübel
großflächiger Defekt mit großer Tiefenausdehnung (ICRS OCD IV B)	Spongiosachips und Knochendübel

gebracht (Abb. 2). Hierbei wurde darauf geachtet das Niveau der subchondralen Lamelle mit dem Zylinder zu rekonstruieren. Verbleibende Unebenheiten wurden ebenso wie die Defekte mit geringer Tiefenausdehnung mit Spongiosachips aufgefüllt (Abb. 1 und 3). Der chondrale Defekt wurde mit einer Schablone ausgemessen und die Matrix größenentsprechend zugeschnitten. Anschließend wurden die Kontaktflächen der Matrix mit dem umgebenden Knorpel und dem Knochen dünn mit Fibrinkleber (Tissuocol®, Baxter International) benetzt und die Matrix (CaRes®, ArthroKinetics, Esslingen) vorsichtig eingelegt. Bei großen Defekten ohne vollständige, zirkuläre Randleiste wurde die Matrix mit einer Kollagen-I/III-Membran (Geistlich,

Wollhusen, Schweiz) geschützt. Die Membran wurde mit Einzelknopfnähten punktuell fixiert. Unter Sicht wurde abschließend eine Bewegungsprobe durchgeführt und die Wunde dann schichtweise verschlossen.

Postoperative Nachbehandlung

Die postoperative Nachbehandlung erfolgte nach dem bereits von Andereya et al. [15] beschriebenen Schema. Für die ersten 48 postoperativen Stunden führten wir eine passagere Schienruhigstellung durch. Anschließend wurden die Kniegelenke passiv in der Motorschiene für mehrere Stunden täglich für mindestens 6 Wochen beübt. Die Beugung wurde in den ersten 3 Wochen auf 60 Grad limitiert, bevor sie dann freigegeben wurde. Die Teilbelastung wurde in Abhängigkeit von dem intraoperativen Befund für 6 bis 12 Wochen verordnet. Aktiv assistive Krankengymnastik wurde nach 6, Ergometertraining und Muskelaufbautraining nach 12 Wochen empfohlen. Die sportartspezifische Belastung war nach einem Jahr möglich.

Klinische Untersuchungen

Die klinische Auswertung erfolgte nach dem Score der ICRS [16]. Die Patienten wurden präoperativ und 3, 6, 12, 24 und 36 Monate postoperativ nachuntersucht. Die Untersuchung zu den oben ge-

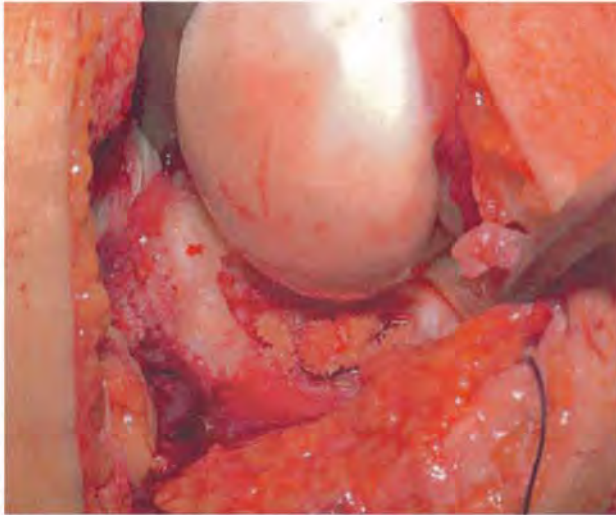


Abb. 1 Operationssitus nach Rekonstruktion des ossären Defektes mit Spongiosachips.

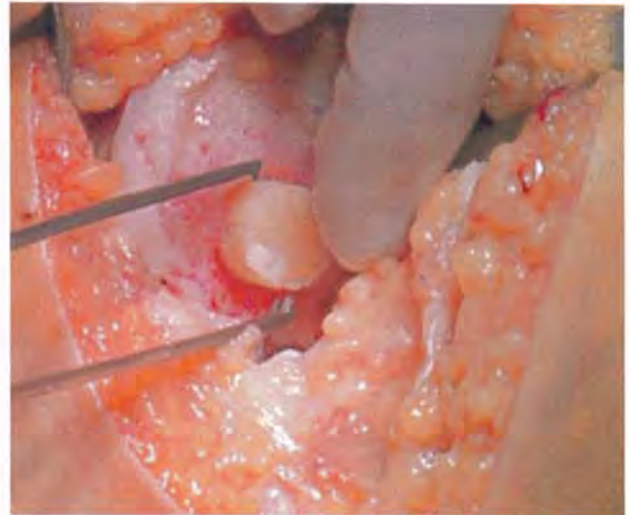


Abb. 2 Operationssitus nach Rekonstruktion des ossären Defektes mit kortikospongiösem Zylinder.

nannten Zeitpunkten umfasste den subjektiven und objektiven IKDC-Score, den Funktionszustand und den Brittberg-Score. Die Daten des subjektiven Zufriedenheitsgrades wurden anhand des Formblattes des IKDC 2000 erhoben. Den einzelnen Antworten des Formblattes wurden Zahlenwerte zugeordnet und auf eine Skala von 0 bis 100 transformiert, wobei eine höhere Funktionsfähigkeit und geringere Symptome einer höheren Punktzahl entsprachen. Bis zum Zeitpunkt von 24 Monaten konnten alle Patienten nachuntersucht werden, bei einer Patientin wurde die letzte Nachuntersuchung auf 32 Monate postoperativ vorgezogen. Ein Patient konnte nicht zur Nachuntersuchung nach 36 Monaten einbestellt werden.

Statistische Analyse

Die Überprüfung auf statistisch signifikante Unterschiede des subjektiven IKDC zwischen den einzelnen Zeitpunkten und dem Ausgangszeitpunkt bzw. dem jeweiligen vorherigen Zeitpunkt erfolgte unter Annahme der Normalverteilung mittels verbundenem t-Test. Die Differenzen der übrigen Scores wurden mit dem verbundenen Wilcoxon-Test untersucht. Aufgrund des Pilotcharakters der Studie wurden die statistischen Analysen in einem explorativen Sinne durchgeführt. Daher können p-Werte bei dem gewählten Signifikanzniveau von $\alpha = 5\%$ als statistisch signifikante Testresultate interpretiert werden (SAS 9.1 Software).

Ergebnisse

Die Rekonstruktion der knöchernen Defekte gelang in allen Fällen problemlos. In zwei Fällen wurde aufgrund der Defektgröße und nicht vollständig erhaltener Randleiste eine Kollagen-I/III-Membran über die Matrix eingebracht. Bei der Bewegungsprüfung unter Sicht zeigte sich keine Dislokation der Matrix. Die Operationsdauer betrug durchschnittlich 90,2 (45–150) Minuten. Bei einer Patientin (Pat. 1) kam es zu einem partiellen Versagen des Transplantates und es erfolgte eine anterograde Anbohrung des Herdes.

Der ICRS-Funktionsscore (Tab. 3) zeigte präoperativ bei 4 Patienten (30,8%) eine mäßige (Grad III) und bei 9 Patienten

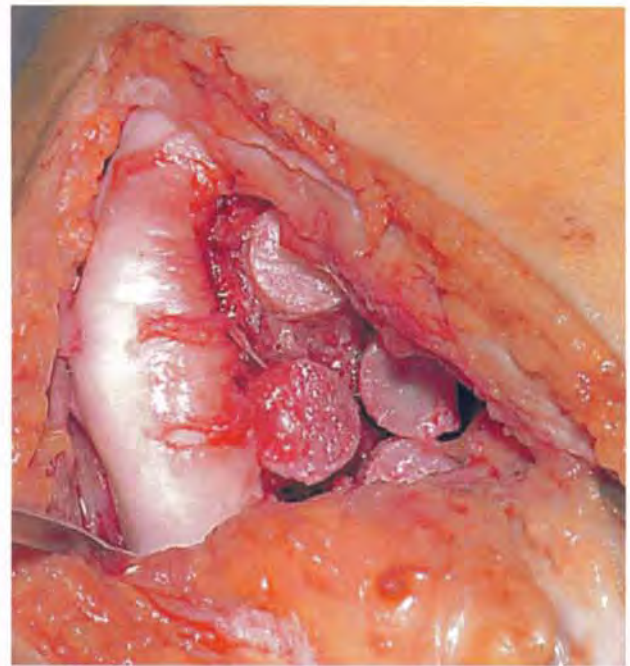


Abb. 3 Operationssitus nach Rekonstruktion des ossären Defektes mit der Kombination von Spongiosachips und kortikospongiösem Zylinder.

(69,2%) eine schwere Einschränkung (Grad IV). 3 Monate postoperativ war bei 4 Patienten (30,8%) eine geringe Einschränkung (Grad II) und bei 9 Patienten (69,2%) eine mäßige Einschränkung (Grad III) nachweisbar. Bis zum Zeitpunkt von 24 Monaten postoperativ lag bei keinem Patienten mehr eine schwere Einschränkung (Grad IV) vor. 10 Patienten (83,4%) hatten nach 36 Monaten keine (Grad I) und 1 Patient eine geringe Einschränkung (8,3%). Bei der Patientin bei der es zu dem Transplantatversagen gekommen war, fand sich nach 36 Monaten eine schwere Einschränkung (Grad IV). Die Unterschiede waren im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt zu jedem Nachuntersuchungszeitpunkt statistisch signifikant.

Tab. 3 ICRS-Funktionsscore im Zeitverlauf

ICRS-Funktionsscore	präoperativ n (%)	3 Monate n (%)	6 Monate n (%)	12 Monate n (%)	24 Monate n (%)	36 Monate n (%)
I (keine Einschränkung)	0	0	3 (23)	7 (53,8)	10 (76,9)	10 (83,4)
II (geringe Einschränkung)	0	4 (30,8)	6 (46,2)	4 (30,8)	1 (7,7)	1 (8,3)
III (mäßige Einschränkung)	4 (30,8)	9 (69,2)	4 (30,8)	2 (15,4)	2 (15,4)	0
IV (schwere Einschränkung)	9 (69,2)	0	0	0	0	1 (8,3)
Unterschied gegenüber Ausgangszeitpunkt		p = 0,0020	p = 0,0010	p = 0,0005	p = 0,0002	p = 0,0010
Unterschied gegenüber vorherigem Zeitpunkt			p = 0,0625	p = 0,0625	p = 0,2188	p = 1,0000

Tab. 4 Objektiver IKDC-Score im Zeitverlauf

objektiver IKDC-Score	präoperativ n (%)	3 Monate n (%)	6 Monate n (%)	12 Monate n (%)	24 Monate n (%)	36 Monate n (%)
A (normal)	0	0	3 (23,0)	7 (53,8)	8 (61,6)	10 (83,4)
B (fast normal)	0	5 (38,5)	5 (38,5)	4 (30,8)	2 (15,4)	1 (8,3)
C (abnormal)	4 (30,8)	5 (38,5)	5 (38,5)	2 (15,4)	3 (23,0)	0
D (schwer abnormal)	9 (69,2)	3 (23,0)	0	0	0	1 (8,3)
Unterschied gegenüber Ausgangszeitpunkt		p = 0,0313	p = 0,0020	p = 0,0005	p = 0,0005	p = 0,0010
Unterschied gegenüber vorherigem Zeitpunkt			p = 0,0566	p = 0,0625	p = 1,0000	p = 0,6250

Tab. 5 Subjektiver IKDC-Score im Zeitverlauf

	präoperativ x ± SA	3 Monate x ± SA	6 Monate x ± SA	12 Monate x ± SA	24 Monate x ± SA	36 Monate x ± SA
subjektiver IKDC-Score (n)	38,4 (12,7)	37,1 (10,4)	51,4 (16,3)	63,9 (13,0)	65,4 (15,6)	66,1 (17,0)
Unterschied gegenüber Ausgangszeitpunkt		p = 0,7949	p = 0,0415	p = 0,0003	p = 0,0003	p = 0,0020
Unterschied gegenüber vorherigem Zeitpunkt			p = 0,0050	p = 0,0059	p = 0,6298	p = 0,6743

Tab. 6 Brittberg-Score im Zeitverlauf

Globalurteil	präoperativ n (%)	3 Monate n (%)	6 Monate n (%)	12 Monate n (%)	24 Monate n (%)	36 Monate n (%)
I (sehr gut)	0	2 (15,4)	3 (23,0)	4 (30,8)	4 (30,8)	4 (33,4)
II (gut)	0	5 (38,5)	5 (38,5)	6 (46,1)	6 (46,1)	6 (50,0)
III (mäßig)	2 (15,4)	5 (38,5)	3 (23,0)	2 (15,4)	1 (7,6)	1 (8,3)
IV (schlecht)	6 (46,1)	1 (7,6)	1 (7,6)	1 (7,6)	1 (7,6)	1 (8,3)
V (sehr schlecht)	5 (38,5)	0	1 (7,6)	0	1 (7,6)	0
Unterschied gegenüber Ausgangszeitpunkt		p = 0,0002	p = 0,0005	p = 0,0002	p = 0,0005	p = 0,0005
Unterschied gegenüber vorherigem Zeitpunkt			p = 1,0000	p = 0,0625	p = 0,5000	p = 1,0000

Der Verlauf und die statistischen Unterschiede des objektiven IKDC-Score (Tab. 4) war vergleichbar zu dem ICRS-Funktionsscore.

Der subjektive IKDC-Score (Tab. 5) verbesserte sich nach 36 Monaten im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt von 38,4 (± 12,7) auf 66,1 (± 17,0) um 72,1%. Auch hier waren die Unterschiede zum Ausgangszeitpunkt zu jedem Nachuntersuchungszeitpunkt, mit Ausnahme des Zeitpunktes 3 Monate postoperativ, statistisch signifikant.

Während das Globalurteil (Tab. 6) präoperativ bei 6 Patienten (46,1%) schlecht (Grad IV), bei 5 Patienten (38,5%) sehr schlecht (Grad V) und bei 2 Patienten (15,4%) mäßig (Grad III) ausfiel, hatte sich dieses Ergebnis nach 36 Monaten deutlich verbessert. Zu diesem Zeitpunkt fiel das Globalurteil bei 4 Patienten (33,4%) sehr gut (Grad I), bei 6 Patienten (50%) gut (Grad II) und bei jeweils einem Patienten (8,3%) mäßig (Grad III) bzw. schlecht (Grad IV) aus. Auch hier waren die Unterschiede der erhobenen Daten zum Zeitpunkt der Nachuntersuchungen im Ver-

gleich zum Ausgangszeitpunkt in allen Fällen statistisch signifikant.

Diskussion

Je nach Ausprägung einer osteochondralen Läsion des Kniegelenkes stehen verschiedene operative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Im fortgeschrittenen Stadium (Grad IV), wenn der Knorpel nicht mehr erhalten, ein Dissekat nicht mehr intakt oder in situ ist, können knochenmarkstimulierende Verfahren wie die Anbohrung des Defektes nach Pridie oder die Mikrofrakturierung eingesetzt werden. Müller und Kohn [17] empfehlen jedoch die Pridie-Bohrung auf kleinere Läsionen zu beschränken. Die Mikrofrakturierung zeigt im Vergleich der Ergebnisse zur Behandlung unterschiedlicher Defektgrößen bei der Versorgung kleinerer Defekte bis 4 cm² ebenfalls bessere Resultate [18, 19]. Die Pridie-Bohrung führt ebenso wie die Mikrofrakturierung meist zur Ausbildung von Faserknorpel, welcher biomechanisch weniger belastbar ist als hyaliner Knorpel. Bei größeren Defekten sollte daher die Versorgung mittels Knorpelzelltransplantation in Erwägung gezogen werden, wie auch Lützner et al. [20] empfehlen. Die autologe Transplantation von Knorpel-/Knochenzylindern wurde von Gudas et al. bei 57 Athleten mit Knorpeldefekten (bis Grad IV ICRS) mit der Mikrofrakturierung verglichen [21]. Die Autoren konnten anhand der verwendeten Scores (HSS und ICRS) ein signifikant besseres Ergebnis nach Transplantation von Knorpel-/Knochenzylindern im Vergleich zur Mikrofrakturierung bei Defekten < 4 cm² nachweisen. Horas et al. [22] untersuchten prospektiv die Ergebnisse nach autologer Chondrozyten-Transplantation und der Transplantation von osteochondralen Zylindern bei einer durchschnittlichen Defektgröße von 3,75 cm² ohne tiefgreifende knöcherner Läsion. Sie konnten zeigen, dass die klinische Verbesserung gemessen mit dem Lysholm-Score nach ACT langsamer verlief als nach OCT. Statistische Unterschiede im Tegner- und Meyers-Score zeigten sich jedoch auch nach 24 Monaten nicht. Bei größeren Defekten (Ø 4,66 cm²) wiesen Bentley et al. dem Verfahren der ACT im Vergleich zur OCT bessere klinische Ergebnisse nach einem Jahr zu. Eine genauere Differenzierung der Ergebnisse im Hinblick auf die behandelten Fälle von Osteochondrosis dissecans (n = 19) erfolgte jedoch nicht [23]. Wang et al. wiesen dem Verfahren der autologen osteochondralen Transplantation unbefriedigende Ergebnisse bei einer Defektgröße von über 6 cm² nach [24].

Die allogene osteochondrale Transplantation zeigte zwar gute bis exzellente Ergebnisse in der von Emmerson et al. durchgeführten Studie zur Behandlung der OCD am Femurkondylus mit einer durchschnittlichen Defektgröße von 7,5 cm². In dieser Untersuchung kam es in 15% der Fälle jedoch zu Folgeoperationen, überwiegend aufgrund von Implantatversagen des knöchernen Anteils (Einbruch, Fragmentierung) [25].

Zur Behandlung großer osteochondraler Defekte (> 4 cm²) empfiehlt Lützner die autologe Knorpelzelltransplantation [20]. Das klassische Verfahren der Verwendung einer periostgedeckelten Zellsuspension weist jedoch einige Nachteile und Komplikationen auf [5]. Krishnan et al. verwendeten daher ein modifiziertes Verfahren, indem der Periostlappen durch eine Kollagenmembran ersetzt wurde [26]. Sie konnten eine Verbesserung im Cincinnati-Score von 46,1 auf 68,4 während der Nachbeobachtungszeit von durchschnittlich 4,08 Jahren nachweisen, wobei die klinischen Ergebnisse bei Patienten mit einer juvenilen

OCD im Vergleich zum Auftreten im Erwachsenenalter deutlich besser waren.

Innovative Modifikationen der ACT erlauben mittlerweile eine Einbettung der autologen Chondrozyten in eine Trägermatrix. Bartlett et al. [27] konnten in einer prospektiven Vergleichsstudie zwischen ACT mit Kollagen-I/III-Membran statt Periostlappen (ACI-C) und matrixgekoppelter ACT (MACI) mit 91 Patienten ein gutes klinisches Ergebnis in beiden Gruppen nach einem Jahr zeigen. Die durchschnittliche Defektgröße betrug 6,0 (ACI-C) bzw. 6,1 (MACI) cm². Eine detaillierte Beschreibung der klinischen Ergebnisse der behandelten osteochondralen Defekte (n = 14) ist dieser Untersuchung jedoch nicht zu entnehmen.

Ochs et al. [13] konnten anhand der Verläufe von 22 Patienten über 16 (6–36) Monate gute klinische Ergebnisse für die Verwendung kortikospongioser Zylinder und matrixassoziierter autologer Chondrozytentransplantation (Novocart® 3D) zeigen. Die in der vorliegenden Studie verwendete kollagengekoppelte autologe Chondrozytentransplantation (CaReS®) befindet sich bereits im klinischen Einsatz. Die bisherigen Untersuchungen [9,11,12] belegen gute klinische Ergebnisse bei der Versorgung fokaler Läsionen im Bereich der Femurkondylen als auch femoropatellar. Andereya et al. [11] haben in ihrer Publikation erstmalig die Ergebnisse von 8 Patienten mit OCD dargestellt und gute klinische Ergebnisse nachgewiesen. Die osteochondralen Läsionen der in die vorliegende Studie aufgenommenen Patienten wurden mit autologer Spongiosa (Abb. 1), kortikospongiosen Transplantaten (Abb. 2) oder einer Kombination von beiden Verfahren (Abb. 3) und anschließender matrixgekoppelter autologer Chondrozytentransplantation versorgt. Die Verlaufsbeobachtung über den Zeitraum von 36 Monaten anhand der ICRS-Scores zeigte signifikante Verbesserungen in allen untersuchten Scores. Der subjektive IKDC-Score verbesserte sich statistisch signifikant nach 36 Monaten im Vergleich zum Ausgangszeitpunkt um über 72% von 38,4 (± 12,7) auf 66,1 (± 17,0) und ist mit den Ergebnissen nach Versorgung chondraler Defekte vergleichbar. Der größte von uns behandelte Defekt betrug 13,5 cm², die durchschnittliche Defektgröße lag bei 8,1 cm². Im Vergleich zu der Untersuchung von Ochs et al. [13] waren die Defekte in der vorliegenden Untersuchung deutlich größer, wobei ein direkter Vergleich der Ergebnisse beider Studien aufgrund unterschiedlicher Scoresysteme schwierig ist. Die Betrachtung des in beiden Studien verwendeten subjektiven IKDC-2000-Fragebogens zeigt jedoch ein vergleichbares Ergebnis von 66,1 (± 17,0) nach 36 Monaten in unserer Studie zu 69,1 (± 19,1) nach durchschnittlich 16 Monaten in der von Ochs et al. publizierten Untersuchung. Der Vergleich der Ausgangswerte beider Studien zeigt, dass der subjektive IKDC-Score in unserem Patientenkollektiv im Durchschnitt um 7,5 Punkte niedriger lag. Das Globalurteil der Patienten in der vorliegenden Untersuchung wurde zum Zeitpunkt vor der Operation bei 84,6% schlecht bis sehr schlecht, nach 36 Monaten bei 83,4% der Patienten als sehr gut bis gut eingeschätzt.

Hierdurch wird deutlich, dass das von uns verwendete Verfahren sowohl bei kleinflächigen als auch bei großflächigen Defekten zu einem ermutigenden Ergebnis nach drei Jahren geführt hat und eine Alternative zu den bisher publizierten Techniken darstellen könnte.

Kritisch ist die geringe Fallzahl anzumerken, welche sicherlich keine endgültige Beurteilung des Verfahrens zulässt. Die bisher vorliegenden anspruchsvollen Ergebnisse müssen in weiteren Untersuchungen mit größerer Fallzahl und längeren Verlaufszeiten überprüft werden. Eine faszinierende Perspektive wäre die Kom-

bination eines Knochensatzstoffes mit einer matrixgekoppelten, autologen Chondrozytentransplantation. Die Untersuchungen zu diesem Thema sind jedoch noch in den Anfängen.

Schlussfolgerung

Die Ergebnisse der Rekonstruktion osteochondraler Defekte im Bereich des Kniegelenkes mit autologer Spongiosa oder kortikospongiosen Zylindern und matrixgekoppelter autologer Chondrozytentransplantation (CaReS®) bei OCD Grad IV und posttraumatischen Läsionen Grad IVB sind ermutigend. Eine Überprüfung der Ergebnisse in einem größeren Patientenkollektiv im mittel- bis langfristigen Verlauf ist dringend notwendig.

Literatur

- 1 Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 1994; 331: 889–895
- 2 Peterson I, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation. Results at two to ten years. *J Bone Joint Surg [Am]* 2003; 85 (Suppl 2): 17–24
- 3 Michell LJ, Browne JE, Erggelet C, Fu F, Mandelbaum B, Moseley JB, Zurakowski D. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-year follow-up. *Clin J Sport Med* 2001; 11: 223–228
- 4 Minas T, Peterson L. Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. *Clin Sports Med* 1999; 18: 13–44
- 5 Wood JJ, Malek MA, Frassica FJ, Polder JA, Mohan AK, Bloom ET, Braun MM, Cote TR. Autologous cultured chondrocytes: adverse events reported to the United States Food and Drug Administration. *J Bone Joint Surg [Am]* 2006; 88: 503–507
- 6 Fritz J, Gaissmaier C, Schewe B, Weise K. Stellenwert und Technik der Autologen Chondrozyten-Transplantation. *Zentralbl Chir* 2005; 130: 327–332
- 7 Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, Bentley G. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 2005; 87: 640–645
- 8 Ochi M, Uchio Y, Kawasaki K, Wakitani S, Iwasa J. Transplantation of cartilage-like tissue made by tissue engineering in the treatment of cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 2002; 84: 571–578
- 9 Schneider U, Andereya S. Erste Ergebnisse einer prospektiven randomisierten klinischen Studie zur traditionellen autologen Chondrozytentransplantation versus CaReS-Technologie. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2003; 141: 496–497
- 10 Haddo O, Mahroof S, Higgs D, David L, Pringle J, Bayliss M, Cannon SR, Briggs TW. The use of chondroguide membrane in autologous chondrocyte implantation. *Knee* 2004; 11: 51–55
- 11 Andereya S, Maus U, Gavenis K, Müller-Rath R, Miltner O, Mumme T, Schneider U. Erste klinische Erfahrungen mit einem neuartigen dreidimensionalen Kollagengel (CaReS®) zur Behandlung fokaler Knorpeldefekte am Kniegelenk. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 2006; 144: 272–280
- 12 Andereya S, Maus U, Gavenis K, Gravius S, Stanzel S, Müller-Rath R, Miltner O, Mumme T, Schneider U. Die Behandlung femoropatellarer Knorpeldefekte mit einem dreidimensionalen Kollagengel: Klinische Ergebnisse im Zwei-Jahres-Verlauf. *Z Orthop Unfallchir* 2007; 145: 139–145
- 13 Ochs BG, Müller-Horvat C, Rolauffs B, Fritz J, Weise K, Schewe B. Einzeitige Rekonstruktion osteochondraler Defekte am Kniegelenk bei Osteochondritis dissecans. *Z Orthop Unfallchir* 2007; 145: 146–151
- 14 Gavenis K, Schmidt-Rohlfing B, Müller-Rath R, Andereya S, Schneider U. In vitro comparison of six different matrix systems for the cultivation of human chondrocytes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim* 2006; 42: 159–167
- 15 Andereya S, Wagemann E, Schneider U. Knorpeldefekte am Kniegelenk mit einer neuartigen Kollagen-Gel-Matrix (CaReS®) decken – Ein innovatives Verfahren erfordert neue Strategien der postoperativen Behandlung. *Z f Physiotherapeuten* 2004; 2: 226–230
- 16 ICRS Cartilage Evaluation Package. [http://www.cartilage.org/EvaluationPackage/ICRS Evaluation.pdf](http://www.cartilage.org/EvaluationPackage/ICRS%20Evaluation.pdf), 2000
- 17 Müller B, Kohn D. Indication for and performance of articular cartilage drilling using the Pridie method. *Orthopäde* 1999; 28: 4–10
- 18 Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt T, Solheim E, Strand T, Roberts S, Isaksen V, Johansen O. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg [Am]* 2004; 86: 455–464
- 19 Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy* 2003; 19: 477–484
- 20 Lütznier J, Mettelsiefen J, Günther KP, Thielemann F. Therapie der Osteochondritis dissecans des Kniegelenkes. *Orthopäde* 2007; ePub ahead of print
- 21 Gudas R, Stankevicius E, Monastyreckiene E, Pranys D, Kalesinskas RJ. Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2006; 14: 834–842
- 22 Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: a prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg [Am]* 2003; 85: 185–192
- 23 Bentley G, Biant LC, Carrington RWJ, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg [Br]* 2003; 85: 223–230
- 24 Wang CJ. Treatment of focal articular cartilage lesions of the knee with autogenous osteochondral grafts. *Arch Orthop Trauma Surg* 2002; 122: 169–172
- 25 Emmerson BC, Görtz S, Jamali AA, Chung C, Amiel D, Bugbee WD. Fresh osteochondral allografting in the treatment of the osteochondritis dissecans of the femoral condyle. *Am J Sports Med* 2007; 35: 907–914
- 26 Krishnan SP, Skinner JA, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, Bentley G. Collagen-covered autologous chondrocyte implantation for osteochondritis dissecans of the knee: two- to seven-year results. *J Bone Joint Surg [Br]* 2006; 88: 203–205
- 27 Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RWJ, Flanagan AM, Briggs TW, Bentley G. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee. A prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg [Br]* 2005; 87: 640–645