

Operative Behandlung isolierter Knorpelschäden am Kniegelenk

■ Philipp Niemeyer, Matthias Steinwachs, Norbert P. Südkamp

Zusammenfassung

Isolierte Knorpeldefekte am Kniegelenk stellen vor dem Hintergrund der aktuellen demografischen Entwicklung und den zunehmenden Ansprüchen von Patienten mittleren Alters bezüglich Aktivität und Sportfähigkeit ein quantitativ zunehmendes Problem dar. Eine Therapie dieser Defekte soll nicht nur zur aktuellen Beschwerdelinderung des Patienten beitragen, die Therapie isolierter Knorpeldefekte stellt auch eine Prävention bezüglich des Auftretens einer sekundären Arthrose dar. Zur Behandlung isolierter Knorpeldefekte steht mittlerweile eine Vielzahl von chirurgischen Verfahren zur Verfügung, welche zum Teil ähnlichen biologischen Prinzipien Folge leisten, sich aber zum Teil erheblich bezüglich der Invasivität, des Kostenfaktors und den Behandlungsergebnissen unterscheiden. In den vergangenen Jahren wurden neue Verfahren etabliert, die auf ihre Wertigkeit überprüft werden müssen. Der vorliegende Artikel gibt einen Überblick über die aktuell zur Verfügung stehenden chirurgischen Verfahren zur Behandlung isolierter Knorpeldefekte, versucht die Verfahren zu bewerten und Entscheidungshilfen zu geben, bei welchen Indikationen die unterschiedlichen Verfahren von Nutzen sind.

Surgical Treatment of Isolated Cartilage Lesions at the Knee

In the light of current demographic developments and the increasing participation of middle-aged patients in sports and related activities, isolated cartilage lesions of the knee represent a quantitatively expanding problem. The treatment of such defects should not only serve to reduce the patient's actual complaints but should also serve to prevent the occurrence of secondary arthrosis. In the mean time numerous surgical procedures are available for the treatment of isolated cartilage lesions and some of them follow similar biological principles while varying greatly in terms of invasiveness, cost factors and therapeutic results. New methods have become established in the past years and must be evaluated with respect to their efficacy. The present article gives a survey of the available surgical procedures for the treatment of isolated cartilage lesions while attempting to evaluate each process and providing help in decision making as to which of the various procedures is beneficial for a particular indication.

Einleitung

Isolierte Knorpelschäden am Kniegelenk führen in vielen Fällen nicht nur zu Beschwerden, sondern über einen Zeitraum von 10–20 Jahren auch zu einer vorzei-

tigen Arthrose [1, 2]. Vor diesem Hintergrund kommt der chirurgischen Behandlung des umschriebenen Knorpeldefektes und damit dem Wiederherstellen der Gelenkkongruenz eine große Bedeutung zu.

Für die operative Behandlung von Knorpelschäden an Gelenken, speziell am Kniegelenk stehen mittlerweile unter-

schiedlichste Operationstechniken zur Verfügung, die sich bezüglich des operativen Aufwandes, der Invasivität, der mit dem Therapieverfahren assoziierten Kosten sowie der Behandlungsprinzipien und -ergebnisse deutlich voneinander unterscheiden. Im vorliegenden Artikel soll zu den unterschiedlichen Therapieverfahren Stellung bezogen und Entscheidungshilfen bei der Verfahrenswahl gegeben werden.

Gelenklavage und Knorpeldebridement

Eine Spülung des Gelenkes (Lavage) sowie eine alleiniges Debridement stellen beim jungen Patienten mit isoliertem Knorpelschaden keine sinnvolle und effektive Therapie im Sinne einer echten knorpelregenerativen Maßnahme dar.

Ein temporärer positiver Effekt dieser Maßnahmen im Sinne einer Beschwerdelinderung konnte lediglich bei manifester Arthrose nachgewiesen werden. Dieser Effekt wird durch eine intraartikuläre Konzentrationsminderung an Entzündungsmediatoren erklärt [3–5]. Durch die vielfach zitierte Studie von Moseley wird jedoch suggeriert, dass an der Symptomlinderung nach Gelenklavage beim Patienten mit manifester Arthrose auch Placeboeffekte von Bedeutung sind [6]. Für die Behandlung fokaler Knorpelschäden sollte auf andere Operationstechniken zurückgegriffen werden. In Einzelfällen ist jedoch auch bei jüngeren Patienten z.B. zur Bergung freier Gelenkkörper oder zur Resektion instabiler Knorpelanteile bei nicht vollschichtigen Defekten eine Entfernung dieser indiziert. Der Patient muss jedoch bei solchen Eingriffen darüber aufgeklärt werden, dass die vorhandenen Defekte durch das alleinige Debridement nicht zur Ausheilung kommen und für den Fall einer Progredienz (beim nicht vollschichtigen Schaden) andere chirurgische Maßnahmen notwendig werden können.

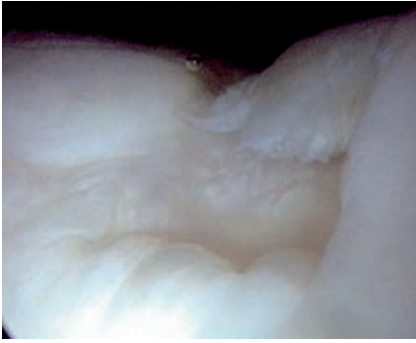


Abb. 1 Unbehandelter III-gradiger Knorpel-schaden im Bereich der Trochlea. Es zeigt sich eine unverletzte subchondrale Lamelle bei vollschichtigem Knorpelschaden mit erreichter subchondraler Lamelle (Grad III c nach ICRS).

Knochenmarkstimulierende Techniken

Zu den knochenmarkstimulierenden, knorpelregenerativen Behandlungsverfahren gehören die Anbohrung, die Abrasionsarthroplastik und die Mikrofrakturierung.

Das gemeinsame Prinzip stellt die gezielte Perforation der subchondralen Lamelle mit Eröffnung des subchondralen Raumes dar.

Hierdurch soll der Einstrom mesenchymaler Stammzellen und Chondroprogenitorzellen induziert werden, der dann über die temporäre Bildung eines Fibrinclots über ein Granulationsgewebe letztendlich zu einem faserartigen Ersatzknorpelgewebe führt.

Antero- und retrograde Anbohrung

Das Prinzip der Perforation der subchondralen Lamelle durch Anbohrung wurde bereits in den 50er-Jahren beschrieben und wird in Abhängigkeit der Bohrrichtung als Pridie- (im Falle der anterograden Bohrung) oder als Beck'sche Bohrung bezeichnet. Die klinischen Behandlungsergebnisse sind uneinheitlich und variieren in Abhängigkeit von Patientenalter, Defektgröße und -tiefe sowie in Abhängigkeit des Aktivitätsgrades [7–9]. Wegen der Hitzebildung bei Anbohrung des subchondralen Knochens und der damit verbundenen Nekrosen wird das Verfahren heute grundsätzlich nicht mehr empfohlen. Insbesondere bei sehr kleinen (<1 cm²) und tiefen osteochondralen Defekten besteht aus unserer Sicht weiterhin eine Indikation für die anterograde Anbohrung, zudem bietet die retrograde Anbohrung nach Beck den

Tab. 1 ICRS – Klassifikation zur arthroskopische Beurteilung fokaler Knorpelschäden [76]

Grad 0	Makroskopisch und palpatorisch intakter Knorpel
Grad I	I a: Erweichung und oberflächliche Fibrillationen I b: Erweichung und oberflächliche Fissuren
Grad II	Defekte, die nicht mehr als 50 % der Gesamttiefe des Knorpels erreichen
Grad III	Defekte, die mehr als 50 % der Gesamttiefe des Knorpels erreichen III a: intakter „Calcified Layer“ III b: durchbrochener „Calcified Layer“ III c: erreichte subchondrale Platte
Grad IV	Tief gehender Defekt mit Eröffnung der subchondralen Lamelle

Tab. 2 ICRS – Klassifikation zur arthroskopischen Beurteilung der Osteochondrosis dissecans (OCD) [76]

OCD Stadium I	Osteochondraler Defekt mit vollständig intaktem Knorpelüberzug
OCD Stadium II	Osteochondraler Defekt mit partieller Diskontinuität bezüglich der Knorpeloberfläche, bei jedoch stabilem Tastbefund
OCD Stadium III	Osteochondraler Defekt mit vollständig demarkiertem, jedoch noch in situ befindlichem Knorpelüberzug
OCD Stadium IV	Osteochondraler Defekt mit aus dem Verbund gelöstem Dissektat

großen Vorteil, dass ein möglicherweise intakter Gelenkknorpel nicht destruiert werden muss, um eine ausreichende Stimulation des subchondralen Raumes zu erreichen, woraus sich die Indikation zur retrograden Anbohrung bei osteochondraler Läsion mit noch intaktem Knorpelüberzug (Osteochondrosis dissecans Std. II nach ICRS) ableitet. Bei Defekten, welche sich röntgenologisch nicht abbilden, besteht die Möglichkeit, ein speziell angefertigtes Zielinstrumentarium zu verwenden. Dies kann nach intraoperativer, arthroskopischer Defektlokalisation (welche meist auch bei noch intaktem Knorpelgewebe durch lokale Erweichung palpatorisch möglich ist) dann eingehängt und der Defekt gezielt angebohrt werden.

Abrasionsarthroplastik

Ähnlich wie die Anbohrung setzt auch die Technik der Abrasionsarthroplastik auf eine gezielte Eröffnung der subchondralen Lamelle [10–12]. Im Gegensatz zur Anbohrung erfolgt jedoch vielmehr eine oberflächliche Abtragung der subchondralen Lamelle mit Eröffnung des Markraumes. Diese führt aber auch zu einer irreversiblen Strukturschädigung des Gelenkes, weshalb das Verfahren kritisiert wird [13], nichtsdestotrotz kann eine Abrasion vor allem bei diffuser fortgeschrittener und in Fällen korres-

pondierender Knorpelschädigung zu einer Beschwerdeminderung führen. Die Abrasion stellt allerdings keine suffiziente Therapieoption bei isolierten Knorpeldefekten, deren Therapie Gegenstand des vorliegenden Artikels sein soll, dar und ist als Palliativeingriff anzusehen [14]. Die mindere Wertigkeit des Verfahrens im Vergleich zur isolierten Perforation der subchondralen Lamelle ist auch durch experimentelle Daten belegt [15].

Mikrofrakturierung

In Anlehnung an die Anbohrung von Knorpeldefekten wurde von Richard Steadman Anfang der 90er-Jahre das Verfahren der Mikrofrakturierung entwickelt [16, 17]. Analog zur Pridie wird bei diesem Verfahren nach Entfernung der geschädigten Knorpelanteile mit vollständiger Entfernung des Knorpels im Defektbereich bis auf die subchondrale Lamelle und zirkulärem Debridement bis in den gesunden Knorpel – welches bei der Adhärenz des Knorpelregenerates auf der subchondralen Lamelle und für die Integration des Regenerates im Umbegungsknorpel grundlegende Voraussetzungen darstellen – die subchondrale Lamelle gezielt perforiert. Damit wird der Einstrom von Chondroprogenitorzellen und mesenchymalen Stammzellen in den Defektbereich gewährleistet, die dann im Defekt den so

genannten „Marrow Clot“ oder „Super Clot“ bilden, der sich im weiteren Verlauf zu einem Regeneratknorpel ausdifferenziert [16, 17]. Im Vergleich zur konventionellen Herdanbohrung kann bei der Mikrofrakturierung durch das Verwenden so genannter Mikrofrakturierungsaalen (kubisch zulaufende Stößel zur Perforation der subchondralen Lamelle) das Auftreten von Nekrosen verhindert werden. Als weitere Vorteile sind eine raue Unterfläche nach Mikrofrakturierung zur verbesserten Adhärenz des Regeneratknorpels, die Verdichtung der subchondralen Spongiosa durch das Verwenden eines kubisch zulaufenden Instrumentariums, sowie der Austritt von lokalen chondroinduktiven Wachstumsfaktoren in das Defektareal zu nennen [17].

Die Mikrofrakturierungslöcher sollten hierbei zunächst im Randbereich des Defektes durchgeführt werden, da gerade diesem Übergangsbereich zwischen Regenerat und intaktem Umgebungsknorpel eine große Bedeutung zukommt, anschließend sollten die zentralen Perforationen durchgeführt werden, wobei darauf zu achten ist, dass der zwischen den Löchern liegende Knochen nicht einbricht (**Abb. 2a u. b**). Aus diesen Überlegungen ergeben sich typischerweise Abstände zwischen den Perforationsstellen von 2–4 mm, die Tiefe ist durch das Instrumentarium vorgeben und beträgt ebenfalls ca. 3–4 mm [17] (**Abb. 3**). Durch die Verfügbarkeit unterschiedlich

gekrümmter Instrumentarien kann gewährleistet werden, das die Perforation möglichst orthogonal zum Knochen durchgeführt wird, um so das Einbrechen und „Verbinden“ benachbarter Löcher zu vermeiden. Retropatellar ist die korrekte Durchführung einer Mikrofrakturierung häufig technisch schwieriger, weil hier oft eine subchondrale Sklerose vorliegt und der orthogonale Winkel bei der Perforation der subchondralen Lamelle auch mit entsprechend gekrümmtem Instrumentarium nur schwer durchzuführen ist. Hier ist oft ein zusätzlicher arthroskopischer parapatellarer Zugang (in Abhängigkeit der Defektlokalisierung von medial oder lateral) hilfreich.

Mittlerweile liegt zur Mikrofrakturierung eine erhebliche Anzahl experimenteller und klinischer Studien vor, welche sowohl histologische Ergebnisse als auch klinische Behandlungsergebnisse beschreiben [18–22].

In prospektiv erhobenen Daten aus unserer eigenen Klinik zeigen sich für kleine Defekte in Übereinstimmung mit den vorausgehenden Studien gute Behandlungsergebnisse, insbesondere bei jungen Patienten mit isolierter Knorpelschädigung im Bereich der Femurkondylen [23, 24].

Nachteil des Verfahrens ist die zum Teil unvollständige Defektfüllung und die Ossifikation der eröffneten subchondralen Knochenplatte [19, 23].

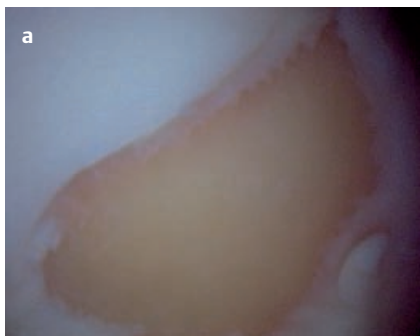


Abb. 2a Knorpelschaden der medialen Femurkondyle nach Debridement zur Mikrofrakturierung. Der subchondrale Knochen sollte vollständig von anhaftendem Knorpelgewebe befreit werden, um eine gute Adhärenz des Regeneratknorpels auf dem subchondralen Knochen zu erreichen.



Abb. 2b Die Mikrofrakturierungslöcher sollten im Defekt einen Abstand von 3–4 mm zueinander aufweisen und es ist darauf zu achten, dass es beim Einbringen der Aale nicht zu einem Einbrechen in das Nachbarloch kommt. Vor dem Hintergrund, dass gerade den Mikrofrakturierungslöchern im Randbereich eine wichtige Bedeutung bezüglich der Integration des Regeneratknorpels in den gesunden Umgebungsknorpel zukommt, sollte in diesem Bereich die Mikrofrakturierung begonnen werden.

Autologe Transplantationstechniken

Osteochondrale Autografts

Die Transplantation osteochondraler Zylinder stellt ein mittlerweile gut etabliertes Verfahren zur Behandlung isolierter Knorpel-(Knochen)-Defekte am Kniegelenk dar [25, 26]. Aus mechanisch wenig belasteten Regionen des Kniegelenkes (z. B. im Bereich der proximalen lateralen Femurkondyle) wird dem Prinzip der osteochondralen Transplantation folgend ein Knorpel-Knochen-Zylinder entnommen, der dann als autologes Graft im Sinne einer „Press-Fit“-Verankerung an der zuvor ausgestanzten Defektstelle implantiert wird. Obwohl diesbezüglich keine allgemeine Definition vorliegt, unterscheidet man in der Regel die Transplantation eines einzelnen, großen Zylinders (so genannte „OATS-Plastik“) [27, 28] von der Transplantation mehrerer kleiner Zylinder in den Defektbereich („Mosaikplastik“) [29]. Letztere bietet den Vorteil, dass der Krümmungsgrad des osteochondralen Zylinders an Entnahme- und Therapiestelle nicht zwingend exakt übereinstimmen muss, sondern dass dieser durch die Verwendung mehrerer Zylinder im Defektbereich anzupassen ist. Bei der klassischen OATS-Plastik ist dagegen bereits bei der Entnahme darauf zu achten, dass der Krümmungsradius des entnommenen Zylinders dem in der Defektzone entspricht. Ein großer Vorteil der Transplantation osteochondraler Zylinder besteht darin, dass ein intaktes

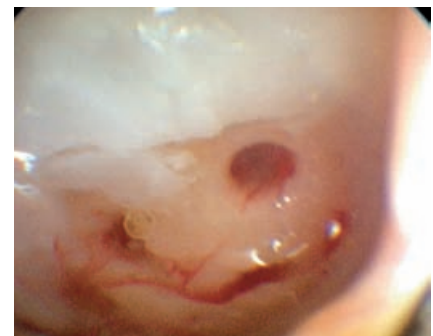


Abb. 3 Nach durchgeführter Mikrofrakturierung sollte der intraartikuläre Druck reduziert und der Einstrom von Knochenmark in den Defekt überprüft werden. Aus jedem einzelnen Mikrofrakturierungslöcher sollten Blut und Fettsäuren hervortreten, ggf. sind mit dem Shaver oder einem arthroskopischen Löffeln lockere Knorpel- oder Spongiosaanteile zu entfernen, die die Öffnung der Löcher verlegen.

Knorpel-Knochen-Konstrukt in den Defektbereich transplantiert wird, welches nach Einheilung ein biomechanisch vollwertiges Transplantat darstellt. Minimal-invasive, arthroskopische Techniken mit guten Behandlungsergebnissen sind für die Behandlung kleinerer Defekte beschrieben [30].

Die ideale Indikation für die osteochondrale Transplantation stellt der kleine, isolierte Knorpelschaden mit intaktem Umgebungsknorpel dar (Durchmesser < 2 cm), wobei auch eine osteogene Defektkomponente vorliegen darf [31, 32].

Bei größeren Defekten zeigte Bentley jedoch eine Unterlegenheit des Verfahrens im Vergleich zur autologen Chondrozytentransplantation in einer der wenigen prospektiv randomisierten Studien, die unterschiedliche knorpelregenerative Operationsverfahren miteinander vergleicht [33]. Eine neue, ebenfalls prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich der osteochondralen Transplantation mit der Mikrofrakturierung zeigt bei jungen Sportlern in signifikant mehr Fällen bessere Ergebnisse nach OATS-Plastik [34]. Ein Problem der Methode stellt jedoch bei der Verwendung mehrerer osteochondraler Zylinder in einem Defekt (Mosaikplastik) die Ernährung der zentralen Zylinder, sowie die Fusion zwischen den einzelnen Zylindern dar [35]. Die gestörte Fusion, sowie das oft beobachtete Problem des Einheilens des Transplantates in den Umgebungsknorpel wird dadurch begünstigt, dass bereits bei der Entnahme des Transplantates ein Zelltod im Bereich von 100 µm zum Zylinderrand induziert wird [36]. Aus unserer Sicht ist vor dem Hintergrund dieses Problems empfehlenswert, die osteochondrale Transplantation dann anzuwenden, wenn es technisch möglich ist den Defekt mit einem einzigen, wenn auch dann größeren Zylinder zu füllen. Unter diesen Voraussetzungen stellt die osteochondrale Transplantation eine sinnvolle Therapieoption mit guten Ergebnissen dar, wenn auch die Morbidität an der Entnahmestelle nicht zu vernachlässigen ist und in der Literatur mit ca. 5% angegeben wird [37].

Periost-/Perichondriumtransplantation

Sowohl in Periost als auch im Perichondrium existieren in den Kambiumschichten Zellen mit osteochondralem Differenzierungspotenzial [38, 39], die in der Lage sind, hyalinartigen Ersatzknorpel zu

bilden. Beide Gewebearten gehören somit zu den chondrogenen Geweben und können grundsätzlich nach Nachweis des Funktionsprinzips in Tiermodellen [40, 41] im Rahmen der knorpelregenerativen Therapie eingesetzt werden. Vor dem Hintergrund, dass Periost sehr viel besser verfügbar ist als Perichondrium, findet vor allem dies klinisch Verwendung. Die klinischen Ergebnisse der verfügbaren Studien sind sehr uneinheitlich. Als Problem der Periost-/Perichondriumtransplantation wird ein häufig beobachtetes Kalzifizieren der Transplantate beobachtet, was konsekutiv zu einem Versagen des Transplantates führen kann, weshalb sich die alleinige Periost-/Perichondriumtransplantation letztendlich nicht in der breiten Anwendung durchsetzen konnte [42–44].

Autologe Chondrozytentransplantation

Mit der autologen Chondrozytentransplantation (ACT) steht seit 1994 ein zellbasiertes Therapieverfahren zur Verfügung, welches vorausgehend in tierexperimentellen Studien bezüglich der Wirksamkeit untersucht wurde [45]. Das zentrale Prinzip der ACT sieht vor, dass einem Patienten im Rahmen eines (arthroskopischen) Eingriffes Knorpelgewebe entnommen wird und daraus in vitro nach enzymatischer Verdauung patienten-eigene Knorpelzellen isoliert werden, die dann über den Zeitraum von mehreren Woche im Labor auf ein Vielfaches ihrer Ausgangsmenge expandiert werden [46] (Tab. 3). Nach Expansion werden die Zellen in der Originaltechnik als Zellsuspension in den bis auf die sub-

Tab. 3 Voraussetzungen für die Indikation zur autologen Chondrozytentransplantation in Anlehnung an die Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Gewebe regeneration und Gewebersatz“ der DGU und DGOOC [77]

Alter	Abgeschlossenes Wachstums bis ca. 50. Lebensjahr
Defektgröße und Defektgrad	4–10 cm ² präparierte Defektzone (bzw. ab 2,5–3 cm ² nicht präparierter Defektzone) Grad III + Grad IV nach ICRS Anm.: Second-Line-Treatment ab 2,5 cm ²
Defektlokalisierung	Kniegelenk: – mediale und laterale Femurkondyle – Trochlea – Patella OSG (nicht Gegenstand der vorliegenden Arbeit): – zentrale Lokalisation am Talus
Begleitende Voraussetzungen	tragfähiger Umgebungsknorpel intakte korrespondierende Gelenkfläche (Schädigung bis max. Grad II nach ICRS zulässig) intakter Meniskus (Teilresektion bis max. 1/3 Ges.-Volumen zulässig) max. 2 unabhängige Defektlokalisationen intakte Bandführung physiologische oder korrigierte Beinachse freie Gelenkbeweglichkeit intakte subchondrale Lamelle (ggf. Defektauffüllung vor ACT notwendig)
Kontraindikationen (allgemeine)	chronische Infektionskrankheiten Tumorerkrankungen metabolische Arthropathie (z. B. Gicht) Autoimmunerkrankungen Borreliose schwere neurologische Grunderkrankung Adipositas (BMI > 30) Schwangerschaft Suchterkrankungen psychische Erkrankungen mit reduzierter Compliance
Kontraindikationen (orthopädisch)	Osteoarthrose (korrespondierende Knorpelschädigung) Gelenksteife Arthrofibrose Beinachsenfehlstellung (ggf. einzeitige Korrektur i. R. der ACT möglich) Patellamalalignment entzündliche Fremdkörper

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

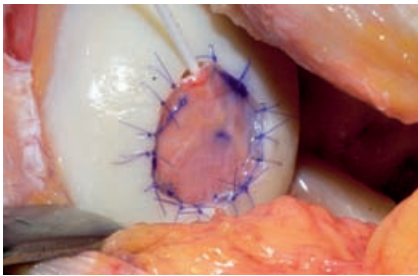


Abb. 4 Operationssitus nach autologer Chondrozytentransplantation im Bereich der medialen Femurkondyle in der Originaltechnik nach Brittberg. Der an der Tibiavorderkante entnommene Periostlappen wird mit 6–0 PDS Fadenmaterial eingenäht. In 12-Uhr-Position wird eine Öffnung belassen, über die nach Dichtigkeitsprüfung die Knorpelzellsuspension eingebracht werden kann (Bild).

chondrale Lamelle debridierten Defekt gegeben und dieser mit einem eingenähten Periostlappen abgedichtet [45] (**Abb. 4**). Die Knorpelzellen werden schon in den ersten Stunden nach der Operation auf der subchondralen Lamelle adhären und führen im Folgenden zu einer vollständigen Defektauffüllung. Das biologische Prinzip der ACT wurde in verschiedenen tierexperimentellen Studien untersucht, welche zeigen, dass zum einen die transplantierten Chondrozyten zur Regeneratbildung beitragen [47] und es innerhalb der ersten 6 Wochen zur einer Defektauffüllung mit zunächst weichem, Kollagen-II-haltigem Regeneratknorpel beginnend von der subchondralen Lamelle kommt, bevor es im Folgenden zu einer Verfestigung und Integration des Regenerates kommt (bis zum 6. Monat). Das vollständige Remodeling und Ausdifferenzieren des Knorpelregenerates, was letztendlich zur biomechanischen Belastbarkeit führt, kann bis zu 2 Jahre dauern [48–50], dies sollte auch bei der Beurteilung klinischer Behandlungsergebnisse beachtet werden. Die klinische Wirksamkeit der ACT wurde initial von der Gruppe um Brittberg, später auch von anderen Arbeitsgruppen demonstriert. Vor allem im Bereich der Femurkondylen sind die klinischen Ergebnisse der ACT viel versprechend und gut, im Bereich des femoropatellaren Gelenkabschnittes, retropatellar ist der prozentuale Anteil sehr guter und guter Behandlungsergebnisse allerdings deutlich niedriger [45, 51–57], dies stellt jedoch kein Spezifikum der ACT dar, sondern gilt gleichermaßen für Alternativmethoden [23]. Während Brittberg in der Originalarbeit in einem Großteil der Fälle hyalines Knorpelgewebe im Defektbereich nachweisen konnte, wurden die

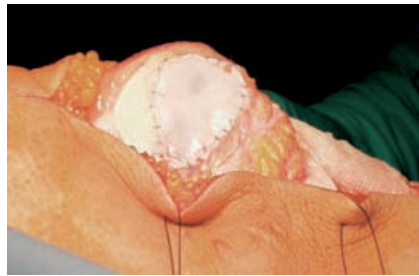


Abb. 5 Großflächige ACT im Bereich der Patellarrückfläche in modifizierter Brittberg-Technik mit Membrandeckelung. Analog zur Originaltechnik wird diese zirkulär am Umgebungsknorpel adaptiert, bevor die Zellsuspension eingespritzt wird.

histologischen Ergebnisse hier relativiert und auch in aktuellen Studien findet sich nach ACT im Großteil der Fälle ein Regeneratknorpel, der aber als zumindest „hyalinartig“ beschrieben wird [55]. Entscheidend für die Prognose des Patienten sollte hier jedoch die biomechanische Belastbarkeit des Regenerates sein, welche nach ACT der z. B. nach Mikrofrakturierung überlegen zu sein scheint [52, 56].

Weil der Periostlappen in vielen Fällen zu einer Hypertrophie des Regenerates und zu Kalzifikationen des Knorpels im Defektbereich führte [52, 58], wurde in der so genannten zweiten Generation der ACT dieser durch eine porcine Kollagenmembran ersetzt [59, 60] (**Abb. 5**). Die histologischen und radiologischen Ergebnisse sind vergleichbar, die Anpassung der Methode führte jedoch zu einer Senkung der Rate an Transplantathypertrophien [60].

Vor dem Hintergrund, dass für den Erhalt der phänotypischen Stabilität von Chondrozyten eine dreidimensionale Matrixsubstanz und Anordnung notwendig ist und eine ausreichende Zahl vitaler, phänotypisch stabiler Knorpelzellen Voraussetzung für die Induktion eines Knorpelregenerates darstellt, wurde die matrix-assoziierte Knorpelzelltransplantation entwickelt. Nach Periostlappen- und Kollagenmembrandeckelung stellt sie die so genannte dritte Generation der autologen Chondrozytentransplantation dar [61]. Befürworter der Methode sehen in der leichteren Fixation z. B. durch transossäre Bohrkanäle, die auch die Behandlung randständiger Knorpeldefekte mit unzureichendem „Containment“ ermöglicht, und in der gleichmäßigeren Zell-

verteilung im zu behandelnden Defekt weitere Vorteile der Methode [62–64]. Die heute zur Verfügung stehenden Produkte zur matrix-assoziierten ACT verwenden unterschiedliche Trägerstoffe. In der Variante der ACT-CS, bei der intraoperativ vor Einbringen des Konstruktes in den Defekt, die Chondrozyten auf eine zweilagige Membran aus Kollagen-I/-III aufgebracht werden und die Adhärenz der Zellen abgewartet wird, kommt die identische Membran zur Anwendung, welche als Alternative zur Periostlappendeckelung bereits in der klinischen Anwendung erprobt ist (Chondro-Gide™, Geistlich Biomaterials, Wolhusen, Schweiz) [60]. Ein ähnliches Prinzip verfolgt auch die so genannte MACI-Technik (Verigen, Leverkusen, Deutschland und Genzyme, Boston, USA) [64], die ebenfalls die Zellen vor dem Einbringen in den Defekt auf einer Kollagenmembran (Maix™ collagen membrane) fixiert. PGLA (poly[lactid-coglycolic])/Polydioxanon Vliese stellen ein auf *In-vitro*- und *In-vivo*-Ebene gut untersuchtes Biomaterial dar, welches im Produkt Bioseed-C™ (BioTissue Technologies, Freiburg, Deutschland) Verwendung findet [65, 66]. Für diese Produkt – und das erhöht die Attraktivität – ist eine arthroskopische Operationstechnik beschrieben, die allerdings nur bei ausgesuchten Defektlokalisationen zur Anwendung kommen kann [62]. Mit den Produkten CaRes™ (Ars Arthro, Esslingen, Deutschland) [67, 68], basierend auf einem Typ-I Kollagen, den Produkten Hyalograft™ (Fida Advanced Biopolymers, Abano Terme, Italy) [63, 69], basierend auf Hyaluronsäurepolymeren, sowie den ebenfalls auf Membranen bzw. Polymeren basierenden Produkten ArthroMatrix (Arthrex) und Novocart 3D (Tetec) stehen mittlerweile verschiedene Anbieter zur Verfügung. Die Gel-ähnlichen Substanzen haben zumindest auf *In-vitro*-Ebene bezüglich der Zellverteilung Vorteile [70].

Für einen großen Teil dieser Produkte liegen zum jetzigen Zeitpunkt jedoch weder Mittel- noch Langzeitergebnisse vor. Auch wenn bereits einzelne Ergebnisse vorliegen, ist die Frage, ob die dreidimensionalen matrix-assoziierten Techniken klinische Vorteile gegenüber der konventionellen ACT bieten, noch nicht geklärt. Signifikante Unterschiede bezüglich der biomechanischen Belastbarkeit zwischen den einzelnen Varianten der ACT (klassische ACT mit Zellsuspension, matrix-gekoppelte ACT) konnte jedoch in *In-vitro*-Studien nicht gefunden werden [71]. Bezüglich der klinischen Ergebnisse bleiben prospektiv randomi-

sierte Daten zum Vergleich zwischen den Therapieverfahren abzuwarten. Die aktuell einzige verfügbare prospektiv randomisierte Studie, die matrix-assoziierte Verfahren (MACT) mit der klassischen ACT-Technik vergleicht, zeigt zwar in der MACT-Gruppe eine tendenziell niedrige Rate an Transplantathypertrophien, die im Rahmen von second-look Arthroskopien durchgeführte Beurteilung des Regenerates, sowie die histologische Aufarbeitung zeigt jedoch tendenziell bessere Ergebnisse bei Verwendung der klassischen Technik [72].

Einen innovativen Ansatz – der möglicherweise die 4. Generation der autologen Chondrozytentransplantation darstellen wird – bieten neuartige matrixfreie, dreidimensionale Systeme zur autologen Chondrozytentransplantation. Dieses Produkt (Chondrospheres™, Fa. Co.don, für Deutschland ARTHOcell 3D®, Fa. Ormed, Freiburg) stellt insbesondere für die Verfechter einer weitestgehend trägerstofffreien und damit biologischen Rekonstruktion einen interessanten Therapieansatz dar, der ähnlich wie die klassische Brittberg-Technik eine Adhärenz der Knorpelzellen auf der subchondralen Lamelle als Grundlage für die Regeneration voraussetzt, der sich allerdings auf der anderen Seite die zellkulturellen Vorteile dreidimensionaler Kultursysteme (phänotypische Stabilität) zu Nutze macht. Einen aus unserer Sicht großer Vorteil der Methode stellt die einfache Applikationsart dar (Applikation der Chondrospheres direkt in den Defekt über ein konventionelles Spritzensystem mit fakultativer anschließender Fibrinkleberfixation), die auch ein arthroskopisches Vorgehen möglich macht. Trotz des innovativen Ansatzes bleiben jedoch auch hier Studienergebnisse abzuwarten, bevor die Wirksamkeit der Methode abschließend beurteilt werden kann.

Indikationen knorpelchirurgischer Verfahren

Freiburger Erfahrungen

Mit den in diesem Artikel aufgeführten Therapieoptionen zur chirurgischen Behandlung von Knorpeldefekten stehen dem Operateur unterschiedlichste Verfahren mit ihren spezifischen Vor- und Nachteilen zu Verfügung und es ist notwendig, das für den individuellen Patienten beste Verfahren zu wählen. Dieser Entscheidung kommt bezüglich des zu erwartenden Therapieergebnisses eine grundlegende Bedeutung zu.

Vor dem Hintergrund der Datenlage sowie den Erfahrungen in unserer Abteilung hat sich folgendes Vorgehen zur Therapiefindung etabliert.

Die definitive Therapieentscheidung sollte erst im Rahmen der Arthroskopie erfolgen.

- Oft erfasst erst die intraoperative visuelle und taktile Begutachtung eines Knorpelschadens, das vollständige Ausmaß der Schädigung. Auch kernspintomographische, speziell auf die Darstellung des Knorpels optimierte Aufnahmen sind oft nicht in der Lage, eine den eigentlichen Defekt umgebende Rissbildung, die Erweichung der Übergangszone zwischen gesundem Knorpel und Defektknorpel und andere für die Therapieentscheidung wichtige Parameter zweifelsfrei darzustellen. Der Patient sollte im Rahmen der chirurgischen Aufklärung über die verschiedenen Behandlungsformen, die vor dem Hintergrund seiner Beschwerden und seiner spezifischen Bildgebung infrage kommen, aufgeklärt werden und es sollten ihm die grundlegenden Überlegungen, wovon im Einzelfall das intraoperative Vorgehen abhängt, erläutert werden. Die definitive Entscheidung sollte dann dem Operateur vorbehalten bleiben.

Ein aus unserer Sicht wesentlicher Faktor in der erfolgreichen Behandlung von Knorpelschäden stellt die einzeitige Behandlung von Begleitpathologien dar, die in vielen Arbeiten nur unzureichend berücksichtigt wird.

- So sollte aus unserer Sicht z.B. bei signifikanter Varusfehlstellung und Defekt der medialen Femurkondyle unbedingt begleitend zu intraartikulären knorpelregenerativen Maßnahmen eine Begradigung der Beinachse angestrebt werden, um die zu Grunde liegende biomechanische Pathologie zur beseitigen. Ähnliches gilt auch für retropatellare Defekte vor allem im Bereich der lateralen Patellafacette, bei denen der Patient davon profitiert, dass durch eine gleichzeitig durchgeführte Spaltung des lateralen Retinaculum (laterales Release) der retropatellare Anpressdruck in diesem Bereich reduziert wird.
- Bezüglich der eigentlichen knorpelchirurgischen Maßnahme ist aus unserer Sicht ein alleiniges Glätten oder Shaving sowie die Gelenklavage von Knorpeldefekt als wirklich knorpelre-

generative Maßnahme obsolet. Diesen Maßnahmen kommt allenfalls bei nicht vollschichtigen Knorpeldefekten mit lockeren, instabilen Knorpelanteilen eine Bedeutung zu, um zu verhindern, dass diese dem Patienten Beschwerden bereiten.

Kleine vollschichtige Knorpeldefekte bis 2–3 cm² werden in unserer Klinik mittels arthroskopischer Mikrofrakturierung behandelt. Hierbei sollte jedoch berücksichtigt werden, dass der Defekt zirkulär bis in das gesunde Knorpelgewebe debriert werden sollte und das im Defektbereich die subchondrale Lamelle vollständig von adhärentem Knorpel- oder Ersatzgewebe befreit werden sollte, um eine gute Adhärenz des induzierten Regenerates zu ermöglichen.

Defekte, die deutlich über 3 cm² hinausgehen, eignen sich aus unserer Sicht unter Berücksichtigung der in Tabelle 3 aufgeführten Kontraindikationen für die Behandlung mittels autologer Chondrozytentransplantation (ACT).

Für Mikrofrakturierung und ACT ist die Tiefe des begleitenden knöchernen Defektes limitierend. Geht dieser über eine Tiefe von ca. 3 mm hinaus, sollte aus unserer Sicht vor allem bei Defekten über 3 cm² der knöcherne Defektanteil zunächst aufgefüllt werden [73] (z.B. mittels autologer Spongiosaplastik), bevor eine lokal-knorpelchirurgische Therapie durchgeführt wird. Hier kann bei größeren Defekten z.B. im Rahmen der Knorpelzellbiopsie eine autologe Spongiosaplastik durchgeführt werden, die Knorpelzelltransplantation sollte dann allerdings nicht wie sonst üblich bereits nach 4–6 Wochen durchgeführt werden, sondern frühestens nach 6 Monaten. Zwischenzeitlich kann die Spongiosaplastik auch mittels eines Periostlappens übernäht werden (im Sinne einer Periosttransplantation). Unserer Erfahrung nach kann durch dieses Verfahren in vielen Fällen schon eine suffiziente Knorpelnarbe induziert werden. Obwohl die Erfolgchancen einer knochenmarkstimulierenden Therapie auch bei kleinen osteochondralen Defekten mit der Tiefe des knöchernen Defektes abnehmen, sollte die Indikation zu einer arthroskopisch durchgeführten knochenmarkstimulierenden Technik vor dem Hintergrund der geringen Invasivität im Rahmen des Primäreingriffes großzügig gestellt werden. Wir empfehlen daher als „First-Line“-Therapie auch kleine, tiefere OD primär anzubohren (in Abhängigkeit des Ar-

throskopiebefundes anterograde oder retrograde Anbohrung). Der Patient sollte darüber aufgeklärt werden, dass keine Therapiesicherheit besteht, der Eingriff jedoch im Vergleich zur offenen Spongiosaplastik bezüglich der Invasivität und damit auch bezüglich der Operationsrisiken deutlich günstiger ist. Unseren Erfahrungen nach besteht hier besonders bei Kindern und Jugendlichen ein Regenerationspotenzial, welches die präoperativen Erwartungen oft übertrifft, und auch eine eventuell nur partielle Defektaufüllung kann hier für einen möglicherweise noch notwendigen Folgeeingriff die Ausgangssituation deutlich bessern. Bei Erwachsenen steht mit der osteochondralen Transplantation (OATS) für kleine, tiefere Defekte ein gutes Alternativverfahren zur Verfügung. Vor dem Hintergrund der oft zu beobachtenden Fusionsstörungen zwischen den einzelnen Zylindern ist anzustreben den Zylinder möglichst groß zu wählen, um mit möglichst einem Zylinder alleine auszukommen.

Ausblick

Die Entwicklung im Bereich der Knorpelchirurgie hat in den vergangenen Jahren große Fortschritte gemacht. Dies wird auch durch die große Anzahl von Publikationen zu diesem Thema verdeutlicht. An dieser Stelle soll deshalb nicht unerwähnt bleiben, dass auch die in dieser Übersicht zitierten Arbeiten eine Auswahl darstellen und die Autoren keinen Anspruch auf Vollständigkeit erheben. Trotz der mittlerweile großen Erfahrungen sind im Bereich der knorpelregenerativen Therapie nur Empfehlungen mit niedrigem Evidenzgrad zu geben. Zu dieser Einschätzung kommt auch eine kürzlich veröffentlichte Metaanalyse des Cochrane Institutes [74, 75]. Zum jetzigen Zeitpunkt stellt somit die individuelle Erfahrung und Einschätzung des Operateurs noch einen wesentlichen Punkt in der Prognose des Patienten dar. Dennoch geben die in den letzten Jahren veröffentlichten Studien mit hohem Evidenzgrad Zuversicht, dass in Zukunft auch die operative Knorpeltherapie und die Therapieerfolge einzelner Verfahren besser und objektiver beurteilt werden können.

Literatur

- Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in 28 young and athletes. *Acta Orthop Scand*, 1996; 67: 165–168
- Buckwalter JA. Articular cartilage. injuries and potential for healing. *J Orthop Sports Phys Ther*, 1998; 28: 192–202
- Jackson RW, Dieterichs C. The results of arthroscopic lavage and debridement of osteoarthritic knees based on the severity of degeneration: a 4- to 6-year symptomatic follow-up. *Arthroscopy*, 2003; 19: 13–20
- Jackson RW, Gilbert JE, Sharkey PF. Arthroscopic debridement versus arthroplasty in the osteoarthritic knee. *J Arthroplasty*, 1997; 12: 465–469; discussion 469–470
- Hubbard MJ. Articular debridement versus washout for degeneration of the medial femoral condyle. A five-year study. *J Bone Joint Surg Br*, 1996; 78: 217–219
- Moseley JB et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*, 2002; 347: 81–88
- Insall J. The Pridie debridement operation for osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop Relat Res*, 1974: 61–67
- Beiser IH, Kanat IO. Subchondral bone drilling: a treatment for cartilage defects. *J Foot Surg*, 1990; 29: 595–601
- Hunt SA, Jazrawi LM, Sherman OH. Arthroscopic management of osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg*, 2002; 10: 356–363
- Dandy DJ. Abrasion chondroplasty. *Arthroscopy*, 1986; 2: 51–53
- Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective: present status. *Arthroscopy*, 1986; 2: 54–69
- Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty: a review. *Clin Orthop Relat Res*, 2001; (391 Suppl): 306–317
- Kim HK, Moran ME, Salter RB. The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. *J Bone Joint Surg Am*, 1991; 73: 1301–1315
- Akizuki S, Yasukawa Y, Takizawa T. Does arthroscopic abrasion arthroplasty promote cartilage regeneration in osteoarthritic knees with eburnation? A prospective study of high tibial osteotomy with abrasion arthroplasty versus high tibial osteotomy alone. *Arthroscopy*, 1997; 13: 9–17
- Menche DS et al. A comparison of abrasion burr arthroplasty and subchondral drilling in the treatment of full-thickness cartilage lesions in the rabbit. *Arthroscopy*, 1996; 12: 280–286
- Steadman JR et al. [The microfracture technique in the management of complete cartilage defects in the knee joint]. *Orthopade*, 1999; 28: 26–32
- Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res*, 2001(391 Suppl): 362–369
- Bae DK, Yoon KH, Song SJ. Cartilage healing after microfracture in osteoarthritic knees. *Arthroscopy*, 2006; 22: 367–374
- Mithoefer K et al. The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am*, 2005; 87: 1911–1920
- Steadman, J.R., W.G. Rodkey, and K.K. Briggs, Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation, and outcomes. *J Knee Surg*, 2002; 15: 170–176
- Steadman JR et al. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy*, 2003; 19: 477–484
- Frisbie DD et al. Early events in cartilage repair after subchondral bone microfracture. *Clin Orthop Relat Res*, 2003; 407: 215–227
- Kreuz PC et al. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage*, 2006
- Steinwachs MR et al. Klinische Ergebnisse nach Mikrofrakturierung bei der Behandlung von Gelenkknorpeldefekten. *Sportorthopädie – Sporttraumatologie*, 2003; 19: 291–294
- Hangody L et al. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res*, 2001; 391 Suppl: 328–336
- Hangody L et al. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 1997; 5: 262–267
- Garrett JC. Fresh osteochondral allografts for treatment of articular defects in osteochondritis dissecans of the lateral femoral condyle in adults. *Clin Orthop Relat Res*, 1994; 33–37
- Garrett JC. Treatment of osteochondral defects of the distal femur with fresh osteochondral allografts: a preliminary report. *Arthroscopy*, 1986; 2: 222–6
- Matsusue Y, Yamamuro T, Hama H. Arthroscopic multiple osteochondral transplantation to the chondral defect in the knee associated with anterior cruciate ligament disruption. *Arthroscopy*, 1993; 9: 318–321
- Chow JC et al. Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study. *Arthroscopy*, 2004; 20: 681–690
- Bobic V. [Autologous osteo-chondral grafts in the management of articular cartilage lesions]. *Orthopade*, 1999; 28: 19–25
- Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 1996; 3: 262–264
- Bentley G et al. 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
- Gudas R et al. Osteochondral autologous transplantation versus microfracture for the treatment of articular cartilage defects in the knee joint in athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*, 2006
- Hunziker EB. Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage*, 2002; 10: 432–463
- Evans PJ, Miniaci A, Hurtig MB. Manual punch versus power harvesting of osteochondral grafts. *Arthroscopy*, 2004; 20: 306–310
- LaPrade RF, Botker JC. Donor-site morbidity after osteochondral autograft transfer procedures. *Arthroscopy*, 2004; 20: 69–73
- Hui JH et al. Comparative study of the ability of mesenchymal stem cells derived from bone marrow, periosteum, and adipose tissue in treatment of partial growth arrest in rabbit. *Tissue Eng*, 2005; 11: 904–912
- Arnold U, Lindenhayn K, Perka C. In vitro cultivation of human periosteum derived cells in bioresorbable polymer-TCP-composites. *Biomaterials*, 2002; 23: 2303–2310

- 40 Carranza-Bencano A et al. Neochondrogenesis in repair of full-thickness articular cartilage defects using free autogenous periosteal grafts in the rabbit. A follow-up in six months. *Osteoarthritis Cartilage*, 2000; 8: 351–358
- 41 Carranza-Bencano A et al. Comparative study of the reconstruction of articular cartilage defects with free costal perichondrial grafts and free tibial periosteal grafts: an experimental study on rabbits. *Calcif Tissue Int*, 1999; 65: 402–407
- 42 Bouwmeester PS et al. A retrospective analysis of two independent prospective cartilage repair studies: autogenous perichondrial grafting versus subchondral drilling 10 years post-surgery. *J Orthop Res*, 2002; 20: 267–273
- 43 Angermann P, Riegels-Nielsen P, Pedersen H. Osteochondritis dissecans of the femoral condyle treated with periosteal transplantation. Poor outcome in 14 patients followed for 6–9 years. *Acta Orthop Scand*, 1998; 69: 595–597
- 44 Bruns J, Steinhagen J. Treatment of deep hyaline cartilage defects with autologous perichondrial grafts. *Int J Sports Med*, 2003; 24: 382–388
- 45 Brittberg M et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med*, 1994; 331: 889–895
- 46 Steinwachs MR et al. [Clinical and cell biology aspects of autologous chondrocyte transplantation]. *Unfallchirurg*, 1999; 102: 855–860
- 47 Grande DA et al. The repair of experimentally produced defects in rabbit articular cartilage by autologous chondrocyte transplantation. *J Orthop Res*, 1989; 7: 208–218
- 48 Breinan HA et al. Autologous chondrocyte implantation in a canine model: change in composition of reparative tissue with time. *J Orthop Res*, 2001; 19: 482–492
- 49 Breinan HA et al. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg Am*, 1997; 79: 1439–1451
- 50 Breinan HA et al. Healing of canine articular cartilage defects treated with microfracture, a type-II collagen matrix, or cultured autologous chondrocytes. *J Orthop Res*, 2000; 18: 781–789
- 51 Peterson L et al. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *J Bone Joint Surg Am*, 2003; 85-A Suppl 2: 17–24
- 52 Peterson L et al. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med*, 2002; 30: 2–12
- 53 Drobnic M et al. The outcome of autologous chondrocyte transplantation treatment of cartilage lesions in the knee. *Cell Mol Biol Lett*, 2002; 7: 361–363
- 54 Erggelet C, Steinwachs MR, Reichelt A. The operative treatment of full thickness cartilage defects in the knee joint with autologous chondrocyte transplantation. *Saudi Med J*, 2000; 21: 715–721
- 55 Knutsen G et al. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*, 2004; 86-A: 455–464
- 56 Peterson L et al. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop Relat Res*, 2000; 374: 212–234
- 57 Henderson I et al. Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee—a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. *Knee*, 2005; 12; 3: 209–216
- 58 Henderson I, Tuy B, Oakes B. Reoperation after autologous chondrocyte implantation. Indications and findings. *J Bone Joint Surg Br*, 2004; 86: 205–211
- 59 Steinwachs MR, Kreuz PC. Clinical Results of Autologous Chondrocyte Transplantation (ACT) Using a Collagen Membrane Cartilage Surgery and Future Perspectives. *Cartilage Surgery and Future Perspectives*, ed. N. Hendrich, Eulert. Vol. Chapter 5. 2003; 37–47
- 60 Haddo O et al. The use of chondroglide membrane in autologous chondrocyte implantation. *Knee*, 2004; 51–55
- 61 Marlovits S et al. Cartilage repair: generations of autologous chondrocyte transplantation. *Eur J Radiol*, 2006; 57: 24–31
- 62 Erggelet C, Sittlinger M, Lahm A. The arthroscopic implantation of autologous chondrocytes for the treatment of full-thickness cartilage defects of the knee joint. *Arthroscopy*, 2003; 19: 108–110
- 63 Pavesio A et al. Hyaluronan-based scaffolds (Hyalograft C) in the treatment of knee cartilage defects: preliminary clinical findings. *Novartis Found Symp*, 2003; 249: 203–217; discussion 229–233, 234–238, 239–241
- 64 Behrens P et al. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI)-5-year follow-up. *Knee*, 2006; 13: 194–202
- 65 Perka C et al. [Chondrocyte transplantation in PGLA/polydioxanone fleece]. *Orthopade*, 2000; 29: 112–119
- 66 Sittlinger M et al. Engineering of cartilage tissue using bioresorbable polymer carriers in perfusion culture. *Biomaterials*, 1994; 15: 451–456
- 67 Andereya S et al. [First clinical experiences with a novel 3D-collagen gel (CaReS) for the treatment of focal cartilage defects in the knee]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2006; 144: 272–280
- 68 Schneider U, Andereya S. [First results of a prospective randomized clinical trial on traditional chondrocyte transplantation vs CaReS-Technology]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2003; 141: 496–497
- 69 Nehrer S et al. Three-year clinical outcome after chondrocyte transplantation using a hyaluronan matrix for cartilage repair. *Eur J Radiol*, 2006; 57: 3–8
- 70 Gavenis K et al. In vitro comparison of six different matrix systems for the cultivation of human chondrocytes. *In Vitro Cell Dev Biol Anim*, 2006; 42: 159–167
- 71 Russlies M et al. [Biomechanical properties of cartilage repair tissue after different cartilage repair procedures in sheep]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2003; 141: 465–471
- 72 Bartlett W et al. 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
- 73 Steinwachs MR, Kreuz PC. [Combinations of different cartilage resurfacing techniques]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2003; 141: 625–628
- 74 Wasiak J, Clar C, Villanueva E. Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006: CD003323
- 75 Wasiak J, Villanueva E. Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*, 2002: CD003323
- 76 Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am*, 2003; 85-A Suppl 2: 58–69
- 77 Behrens P et al. [Indications and implementation of recommendations of the working group "Tissue Regeneration and Tissue Substitutes" for autologous chondrocyte transplantation (ACT)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 2004; 142: 529–539

Dr. med. Philipp Niemeyer

Assistenzarzt, wissenschaftlicher Mitarbeiter

Priv.-Doz. Dr. med. M. Steinwachs

(Ehrendozent der Universität Peking/China)

Ärztlicher Leiter der Sektion für Knorpelzelltransplantation

Prof. Dr. med. Norbert P. Südkamp

Ärztlicher Direktor

Department für Orthopädie
und Traumatologie
Universitätsklinikum Freiburg
Hugstetter Str. 55
79106 Freiburg