

H. Madry<sup>1</sup> · D. Pape<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie,  
 Universität des Saarlandes, Homburg

<sup>2</sup> Centre de l'Appareil Locomoteur, de Medecine du Sport et de Prevention,  
 Centre Hospitalier de Luxembourg - Clinique d'Eich, Luxembourg

# Autologe Chondrozytentransplantation

**Umschriebene Defekte des hyalinen Gelenkknorpels können unbehandelt einen Ausgangspunkt für eine sekundäre Arthrose darstellen. Vollschichtige Defekte des Knorpels beim jungen Patienten mit einer Größe von 3–10 cm<sup>2</sup> sind eine sinnvolle Indikation für die autologe Chondrozytentransplantation. Eine weitere Indikation sind Fälle, bei denen alle vorherigen knorpelreparierenden Maßnahmen versagten. Der theoretische Vorteil der autologen Chondrozytentransplantation ist die Möglichkeit, aus körpereigenen Chondrozyten ein Reparaturgewebe zu bilden. Nachteile liegen in der Notwendigkeit zweier operativer Eingriffe, der potentiellen Infektionsgefahr durch die über einen längeren Zeitraum extern vermehrten Zellen und die hohen Kosten.**

## Definitionen und Klassifizierungen

Die Tiefe eines chondralen Defekts ist auf den Gelenkknorpel beschränkt, während bei einem osteochondralen Knorpeldefekt auch der subchondrale Knochen verletzt ist. Knorpelreparatur führt zu einem in seiner Struktur und Funktion dem hyalinen Gelenkknorpel ähnlichen aber nicht identischen Gewebe. Der Begriff Knorpelregeneration bezieht sich auf die Wiederherstellung eines vom normalen hyalinen Gelenkknorpel nicht zu unterscheidenden neuen Gewebes. Der Terminus hyalinartiger („hyalin-like“) Knorpel ist nicht klar definiert. Knorpeldefekte können nach Noyes u. Stabler [1], der „In-

ternational Cartilage Research Society“ (ICRS) [2], nach Outerbridge [3], Ficat u. Hungerford [4], sowie Bauer u. Jackson [5] klassifiziert werden. Die von Noyes u. Stabler [1] beschriebene arthroskopische Klassifikation ist für den klinischen Alltag hilfreich, da sie im Gegensatz zu der Klassifikation nach Outerbridge die Tiefe der Läsion genau widerspiegelt (▣ **Abb. 1**).

- ▣ Grad I: intakte Knorpeloberfläche:
  - ▣ Grad Ia nach Noyes u. Stabler entspricht einem ICRS-Grad 0,
  - ▣ Grad Ib entspricht einem ICRS-Grad 1a bzw. Outerbridge-Grad I.
- ▣ Grad II: verletzte Knorpeloberfläche:
  - ▣ Grad IIa entspricht einem ICRS-Grad 2 bzw. Outerbridge-Grad II,
  - ▣ Grad IIb entspricht einem ICRS-Grad 3a/b bzw. Outerbridge-Grad III.
- ▣ Grad III: freiliegender subchondraler Knochen:
  - ▣ Grad IIIa entspricht einem ICRS-Grad 3c bzw. Outerbridge-Grad III,
  - ▣ Grad IIIb entspricht einem ICRS-Grad 4a/b bzw. Outerbridge-Grad IV.

Durch dieses wesentliche Entscheidungskriterium ist die autologe Chondrozytentransplantation sinnvoll indizierbar.

## Prinzip

Das Prinzip der autologen Chondrozytentransplantation besteht in der Transplantation von isolierten körpereigenen Knorpelzellen in umschriebene Knorpeldefekte (▣ **Abb. 2**). Hierzu werden in einer ersten Operation Knorpelfragmente aus ei-

ner unbelasteten Zone des Kniegelenks gewonnen. Nach enzymatischer Isolierung und Zellvermehrung im Zellkulturlabor werden diese Chondrozyten anschließend in einer Zweitoperation in den Knorpeldefekt eingebracht. In der Originaltechnik der autologen Chondrozytentransplantation wird der Defekt mit einem am gesunden Umgebungsknorpel angehängten Periostlappen wasserdicht abgedeckt und anschließend die Zellen als Suspension darunter injiziert.

Erste Tierversuche zur Transplantation von Chondrozyten fanden bereits Ende der 1960er Jahre statt [6]. Klinisch wird die autologe Chondrozytentransplantation seit 1987 angewendet [7]. Ein großer Fortschritt stellte die Aussaat der Chondrozyten in dreidimensionale (3D-)resorbierbare Trägermaterialien dar. Durch diese „matrixgekoppelte“ Chondrozytentransplantationen ist relativ sichergestellt, dass die Zellen gleichmäßig im Defekt verteilt sind und auch dort verbleiben.

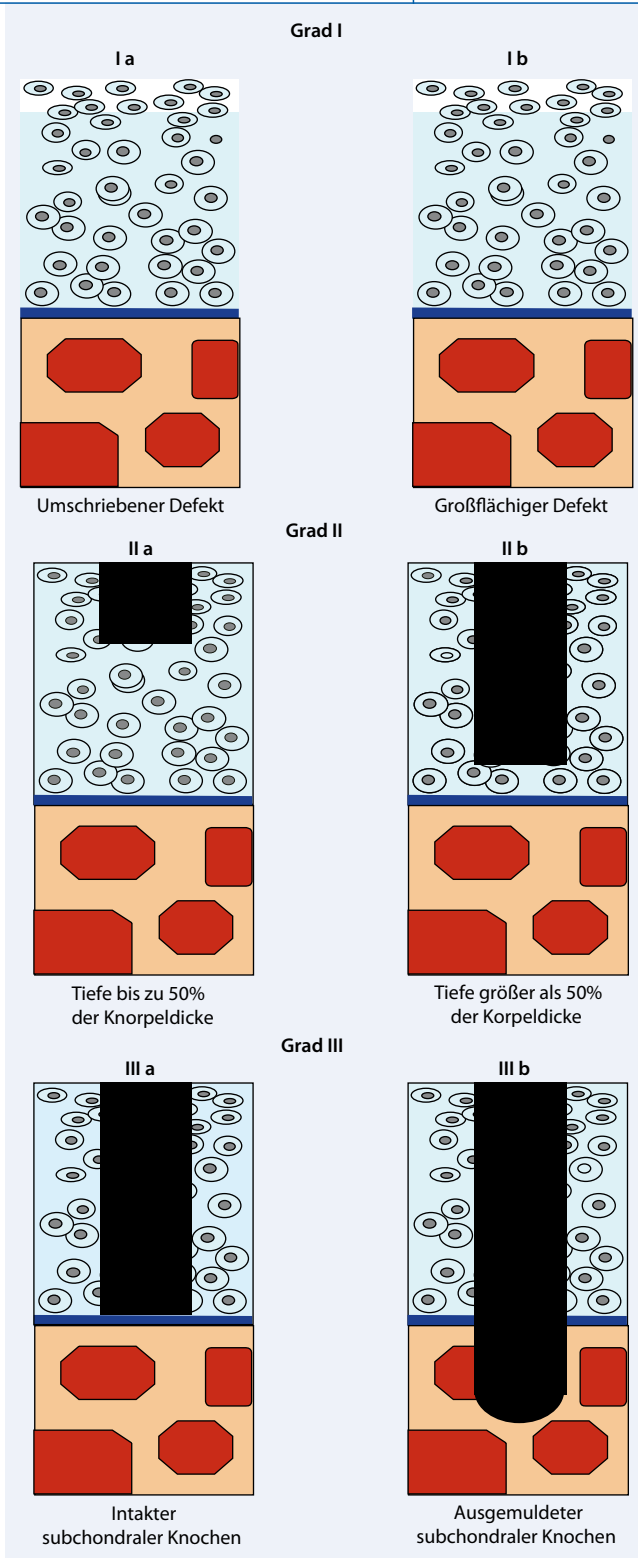
Die eigentliche Rolle der Chondrozyten im Defekt ist nicht endgültig geklärt. Tierexperimentelle Studien lassen vermuten, dass sie sich nicht nur an der Repopulation des Defekts beteiligen, sondern auch eine Vielzahl von chondrogenen Faktoren sezernieren, welche die Bildung des Reparaturgewebes stimulieren [8, 9].

## Indikationen

Die Hauptindikation der autologen Chondrozytentransplantation ist der symptomatische, durch ein Trauma bedingte große (3–10 cm<sup>2</sup>, maximal 15 cm<sup>2</sup>) vollschichtige chondrale oder osteochondra-

Hier steht eine Anzeige.





**Abb. 1** ◀ Einteilung der Knorpeldefekte nach Noyes u. Stabler [1]

le Defekt (Noyes-Grad IIb und III; ICRS-Grad 3 und 4) bei Patienten mit einem Lebensalter von  $\leq 50$  Jahren. Eine weitere Indikation sind Defekte aller Größenordnungen in der gleichen Altersgruppe, bei denen alle vorherigen knorpelreparierenden Maßnahmen versagen (wie

z. B. markraumeröffnende Verfahren). Bei Kindern sollte aufgrund der guten intrinsischen Reparaturkapazität keine autologe Chondrozytentransplantation angewendet werden.

Die autologe Chondrozytentransplantation wird im Kniegelenk meistens an den

beiden Femurkondylen und der Trochlea, seltener retropatellar und nur vereinzelt im Bereich des Tibiaplateaus durchgeführt. Der Knorpeldefekt sollte von einem tragfähigen Knorpel umgeben sein, der es zulässt, eine stabile „Knorpelschulter“ zu präparieren. Ein osteochondraler Defekt mit Aushöhlung des subchondralen Knochens ist bis zu einer Tiefe von etwa 5 mm keine Kontraindikation. Tiefere Defekte sollten ein- oder zweizeitig mit autologer Spongiosa aufgefüllt werden [10].

Der Knorpel der korrespondierenden Gelenkfläche darf eine Schädigung bis maximal Grad IIa nach Noyes u. Stabler (Grad 2 der ICRS-Klassifikation) aufweisen. Eine Reduktion des Meniskusgesamtvolumens (nach Meniskusteilresektion) von maximal einem Drittel ist zulässig. Eine physiologische Beinachse sollte vorliegen. Daher muss eine Beinachsenfehlstellung, die zu einer vermehrten Belastung des defektttragenden Kompartments führt, vor oder während einer autologen Chondrozytentransplantation korrigiert werden. Das Gelenk muss stabil und frei beweglich sein.

### Kontraindikationen

Die autologe Chondrozytentransplantation hat keine Bedeutung zur Wiederherstellung eines Knorpelüberzugs im Rahmen einer lokalisierten und generalisierten Arthrose. Korrespondierende, gegenüberliegende Knorpeldefekte („kissing lesions“) dürfen nicht mit einer autologen Chondrozytentransplantation therapiert werden. Bei Patienten mit (sub)total reseziertem Meniskus, Beinachsenabweichung, ligamentärer Instabilität sowie implantierten Carbonstiften sollte keine autologe Chondrozytentransplantation indiziert werden. Weitere Ausschlusskriterien sind Adipositas ( $\text{BMI} > 30 \text{ kg/m}^2$ ), Tumorleiden, entzündliche und metabolische Gelenkerkrankungen (z. B. chronische Polyarthrit und Gicht), Schwangerschaft und unkooperative Patienten.

### Operationstechnik

#### Entnahme von Knorpelfragmenten

Die Entnahme der Knorpelfragmente findet üblicherweise in arthroskopischer

Technik statt. Hierzu wird Knorpel (etwa 200–300 mg Nassmasse bzw. 2–3 osteochondrale Zylinder) mit Hilfe einer Kürette oder eines kleinen Hohlmeißels aus wenig belasteten Arealen wie dem superomedialen und -lateralen Rand der Femurkondyle oder lateral interkondylär gewonnen. Ein Mindestabstand zur synovialen Übergangszone sollte gewährleistet sein, um sicher hyalinen Knorpel zu gewinnen. Das Dissektat einer Osteochondrosis dissecans sollte nicht verwendet werden [11]. Nach der Arthroskopie werden die Knorpelfragmente bei 4°C in ein Reinraumlabor transportiert. Dort wird der Knorpel enzymatisch verdaut. Zur Vermehrung der isolierten Chondrozyten finden definierte Zellkulturmedien Verwendung, die mit autologem Serum ohne Anwendung von Wachstumsfaktoren supplementiert sind. Zur Gewinnung dieses autologen Serums wird dem Patienten während der Arthroskopie etwa 150 ml Vollblut entnommen.

### Implantation

Als Zellsuspension oder angeheftet an eine biologisch abbaubare Matrix werden die Chondrozyten in einer 2. Operation implantiert. Hierzu ist es wichtig, den Knorpeldefekt bis auf den subchondralen Knochen zu debridieren, ohne diesen zu eröffnen. Fibrillierter und teils delaminierter Knorpel sowie der kalzifizierte Knorpel, der den hyalinen Knorpel vom subchondralen Knochen trennt, muss entfernt werden [10]. Als Ergebnis sollte der gesamte Defekt mit einem stabilen, vertikal zum subchondralen Knochen verlaufenden Randwall an gesunden Knorpel angrenzen. Blutungen von subchondral sollten gestillt werden. Anschließend werden die Chondrozyten unter einen auf den Defekt aufgenähten Periostlappen injiziert oder direkt in einer biologisch abbaubaren Matrix in den Defekt eingebracht. Hierbei ist eine absolut feste Fixierung des Periostlappens oder der biologisch abbaubaren Matrix essentiell, um eine frühe Beweglichkeit des Gelenks zu erlauben und eine Delamination zu vermeiden. Diese Fixierung geschieht meistens per Naht am umgebenden normalen Gelenkknorpel. Liegt der Defekt im Randbereich des Knorpelüberzugs, wo keine stabilen Randwalle ge-

Orthopäde 2008 · 37:756–763 DOI 10.1007/s00132-008-1270-0  
© Springer Medizin Verlag 2008

H. Madry · D. Pape

### Autologe Chondrozytentransplantation

#### Zusammenfassung

Unbehandelte Gelenkknorpeldefekte können in eine sekundäre Arthrose übergehen. Vollschichtige, symptomatische Knorpeldefekte beim jungen Patienten der medialen und lateralen Femurkondyle, der Trochlea und retropatellar einer Größe von 3–10 cm<sup>2</sup> sowie am ventralen Talus sind eine sinnvolle Indikation zur autologen Chondrozytentransplantation. Eine weitere Indikation stellen Defekte dar, bei denen vorherige knorpelreparierende Maßnahmen versagten. Arthrose und gegenüberliegende Knorpeldefekte sind Kontraindikationen. Beinachsenabweichungen sowie Instabilitäten müssen zuvor korrigiert werden. Bei der Technik der trägergekoppel-

ten autologen Chondrozytentransplantation ersetzt eine mit Chondrozyten beimpfte biologisch abbaubare Matrix den Periostlappen. Randomisierte und kontrollierte Studien zeigen klinische und histologische Ergebnisse, die denen der Mikrofrakturierung ähnlich sind. Langzeitstudien müssen den Effekt der autologen Chondrozytentransplantation auf die Arthroseentwicklung untersuchen.

#### Schlüsselwörter

Autologe Chondrozytentransplantation · Knie · Oberes Sprunggelenk

### Autologous chondrocyte transplantation

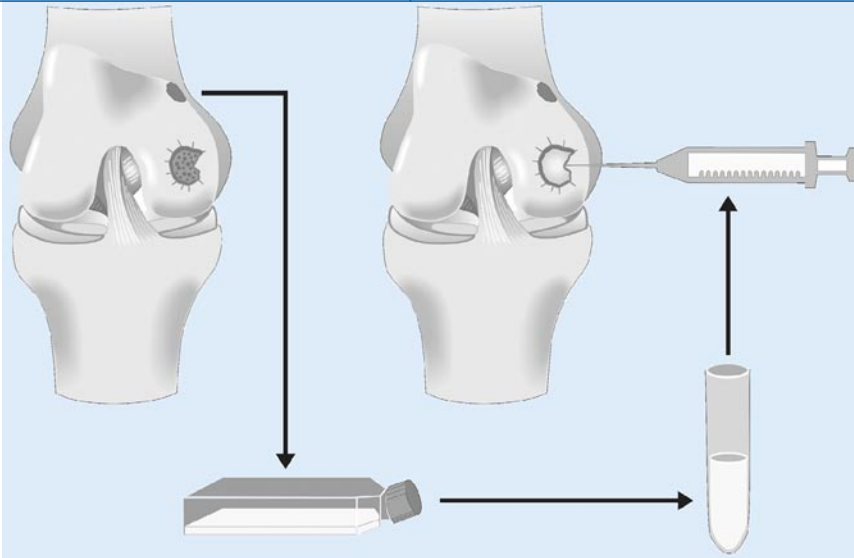
#### Abstract

Untreated focal articular cartilage defects may lead to secondary osteoarthritis. Symptomatic full-thickness defects in young patients that are located in the medial or lateral femoral condyle, trochlea, or patella and range in size from 3 cm<sup>2</sup> to 10 cm<sup>2</sup> as well as defects of the ventral talus are indications for autologous chondrocyte transplantation (ACT). Another indication for ACT are cartilage defects for which previous operative measures have failed. Osteoarthritis and kissing lesions are contraindications. Axial malalignment and knee joint instability need to be corrected. Second-generation ACT proce-

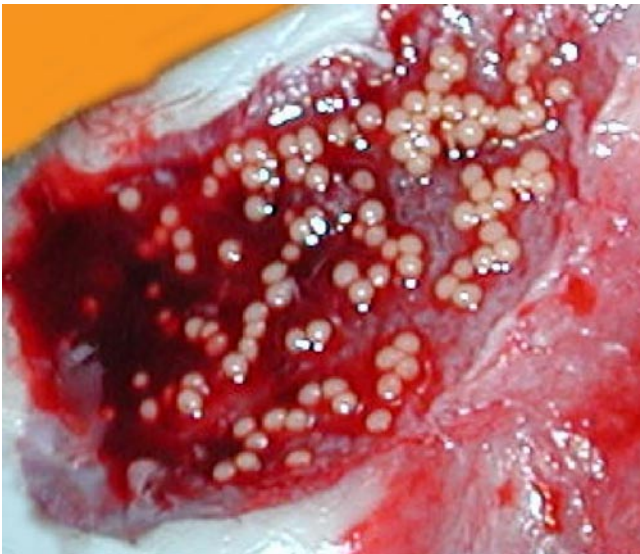
dures are based on three-dimensional biomaterials in which the articular chondrocytes are seeded prior to implantation. Randomized trials demonstrate clinical, radiographic, and histologic findings that are similar to marrow-stimulating techniques such as microfracture. Long-term studies are needed to determine the effect of ACT on the development of osteoarthritis.

#### Keywords

Autologous chondrocyte transplantation · Knee · Ankle joint



**Abb. 2** ▲ Prinzip der autologen Chondrozytentransplantation: Isolierte körpereigene Knorpelzellen, die aus einer unbelasteten Zone des Kniegelenks gewonnen wurden, werden nach Zellvermehrung im Zellkulturlabor in den Knorpeldefekt eingebracht, der mit einem Periostlappen abgedeckt ist. (nach Marlovits S et al. (2004) Radiologe 44: 703–772)



**Abb. 3** ◀ Transplantation von Chondrozytensphäroiden: Diese makroskopisch sichtbaren 3D-Knorpelzellaggregate werden ohne Abdeckung auf den knöchernen Defektgrund eingebracht

schaffen werden können, ist die Verwendung von Fadenankern, resorbierbaren Stiften („Pins“) oder Fibrinkleber möglich. Die derzeit verfügbaren Techniken der Chondrozytentransplantation sind in drei Untergruppen einteilbar:

### Chondrozytensuspension mit Periostlappen

Die Transplantation einer Chondrozytensuspension in den mit einem Periostlappen bedeckten Defekt ist die klassische Technik der autologen Chondrozytentransplantation [7, 10]. Ein von der medialen proximalen Tibia entnommener Periostlappen wird mit der defektwärts gerichteten

Kambiumschicht am umgebenden Knorpel mittels monofilem oder geflochtenem resorbierbaren Nahtmaterial der Stärke USP 6–0 (z. B. Polyglactin: Vicryl®, Fa. Ethicon, Norderstedt) festgenäht und mittels Fibrinkleber wasserdicht versiegelt. Anschließend werden die Chondrozyten unter den Periostlappen in den Defekt injiziert. Eine Kollagenmembran (z. B. porcines Typ-I/III-Kollagen) kann den Periostlappen ersetzen („ACI-C“) [12].

### Dreidimensionale Chondrozytensphäroide

Hierbei werden die Zellen so kultiviert, dass sie nach etwa 3–4 Wochen 3D-Knorpel-

zellaggregate bilden (■ **Abb. 3**). Diese Chondrozytensphäroide sind makroskopisch sichtbar und werden ohne Abdeckung auf den knöchernen Defektgrund eingebracht. Es wird kein Periostlappen oder biologisch abbaubare Matrix verwendet. Laut Herstellerangaben (co.don chondrosphere®, Fa. co.don, Teltow) sollen die 3D-Sphäroide bereits nach 15–20 min am Defektgrund anhaften. Es ist unklar, wie sicher diese Chondrozytensphäroide anschließend im Defekt verbleiben.

### Trägergekoppelte autologe Chondrozytentransplantation

Bei der trägergekoppelten (matrixassoziierte auch „autologe Chondrozytentransplantation der 2. Generation“) autologen Chondrozytentransplantation ersetzt eine biologisch abbaubare Matrix den Periostlappen. Diese Gerüststruktur soll die Chondrozyten aufnehmen, ihnen im Defekt Halt geben und sich parallel zur Proliferation und Matrixdeposition der Zellen im Defekt mit der Zeit auflösen. In klinischer Anwendung hierzu sind Typ-I- und -III-Kollagen tierischen Ursprungs, Hyaluronan (Hyaff®, Fa. Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terme, Italien) und Polymere auf Basis der Milchsäure (Polymilchsäure, PLA oder Polymilchsäure-co-glykolsäure, PLGA) die als Gele, Vliese oder Membranen konfiguriert sind. Es besteht kein Konsens über das „optimale Biomaterial“. So ist die Rolle der beim Abbau der Typ-I- und -III-Kollagene entstehenden Fragmente sowie des sauren Milieus beim Abbau von PLA oder PGLA auf die Knorpelreparatur unklar.

Im Nachfolgenden ist das Prinzip am Beispiel einer Kollagen-Typ-I/III-Membran (z. B. Novocart®3D, Fa. TETEC, Reutlingen) beschrieben (■ **Abb. 4**). Diese Membran wird einige Tage vor der geplanten Implantation mit der Chondrozytensuspension im Labor beimpft. Hierdurch sind die Zellen gleichmäßiger im Defekt verteilt als bei Verwendung eines Periostlappens. Zur Defektpräparation werden spezielle Ringküretten unterschiedlicher Größen verwendet, die den gesamten Defekt abdecken. Nach streng vertikalem Ausstanzen des späteren Defektrandes und Kürettage von Knorpelresten wird mittels der gleichen Ringkürette das Transplantat aus der zuvor angeliefer-



ten chondrozytenbesiedelten Matrix ausgestanzt. Damit ist eine hohe Passgenauigkeit im Defekt gegeben. Wie auch bei der klassischen autologen Chondrozytentransplantation geschieht die Fixierung durch Einzelknopfnähte. Beim partiellen Fehlen einer Knorpelschulter können alternativ resorbierbare Stifte oder Fibrinkleber verwendet werden. Ebenfalls wurde die transossäre Verankerung beschrieben.

## Therapeutische Besonderheiten an einzelnen Gelenken

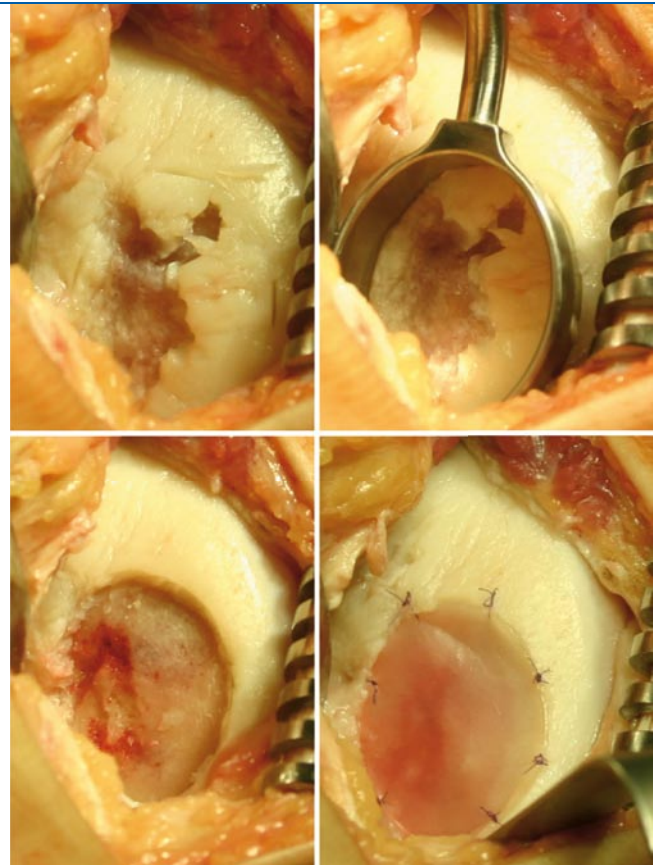
### Kniegelenk

Beinachsendeformitäten und Kniebandinstabilitäten sollten zeitgleich mit der Knorpelbehandlung oder zuvor (zweizeitig) therapiert werden. Die Nachbehandlung soll die Ausreifung des neuen Gewebes im Defekt unterstützen. Hierzu wird die kontinuierliche passive Bewegung mittels Motorschienenbehandlung (beginnend mit 60° Flexion) für 6–8 h täglich über eine Zeitdauer von 6 Wochen empfohlen [13]. Liegt der behandelte Defekt im Bereich der Femurkondylen, so ist eine 6-wöchige Entlastung an Gehstützen, gefolgt von einem langsamen Belastungsaufbau, empfehlenswert. Wird ein retropatellarer Defekt therapiert, kann das Kniegelenk in einer für 6 Wochen angelegten Streckeschiene sofort voll belastet werden. Hier sollte die Motorschienenbehandlung erst nach Abnahme der Streckeschiene erfolgen, mit einer langsameren Steigerung des Bewegungsumfangs als bei Defekten der Femurkondylen. Da die neu gebildete Knorpelmatrix im 1. Jahr weiter ausreift, sollten in dieser Zeit keine Sprung-, Lauf- oder Risikosportarten durchgeführt werden.

### Talus

Osteochondrale Defekte am Talus werden häufig durch ein Supinationstrauma des oberen Sprunggelenks (OSG) verursacht. Bei großflächigen, isolierten osteochondralen Defekten wird zunehmend die autologe Chondrozytentransplantation empfohlen [14]. Dabei hat die Entwicklung der matrixassoziierten Technik ihre Anwendbarkeit am Talus wesentlich

**Abb. 4** ▶ Bei der trägergekoppelten autologen Chondrozytentransplantation sind die Zellen in einer biologisch abbaubaren Matrix verteilt. Die Präparation des Defekts (*oben links*) erfolgt durch spezielle Ringküretten (*oben rechts*). Nach Ausstanzen des späteren Defektrandes und Kürettage (*unten links*) wird das passgenau ausgestanzte Transplantat durch Einzelknopfnähte fixiert (*unten rechts*)



vereinfacht. Laut den Empfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Gewebereneration und Gewebeersatz“ der DGU und DGOOC ist die autologe Chondrozytentransplantation bislang bei ventralen osteochondralen Defekten des Talus mit intakter Knorpelschulter indiziert [11]. Bislang existieren nur wenige klinische Studien über die autologe Chondrozytentransplantation am OSG [15, 16, 17]. Bei der Indikationsstellung zur autologen Chondrozytentransplantation am Talus sollte die betroffene untere Extremität physiologische Achsverhältnisse aufweisen, da asymmetrische Belastungen des tibiotalaren Gelenks die Entstehung von Knorpelschäden begünstigen. Auch Instabilitäten des OSG oder USG müssen behandelt werden.

Der ideale Patient für eine autologe Chondrozytentransplantation am Talus ist <40 Jahre und weist einen isolierten, ventralen osteochondralen Defekt von >1,5 cm<sup>2</sup> auf. Arthrose, artikulierende osteochondrale Defekte („kissing lesions“) oder Defekte der distalen Tibia sind Kontraindikationen. Bei der arthroskopischen Begutachtung sollte die Läsion

idealerweise dem Stadium IIB–IIIA nach Noyes u. Stabler entsprechen. Die Entnahme der Knorpelzellen erfolgt arthroskopisch aus gesunden Arealen möglichst ventral des talaren Knorpeldefekts. Die Implantation der gezüchteten Knorpelzellen kann arthroskopisch (kleine Optiken, z. B. 2,7 mm Durchmesser) erfolgen. Abhängig von der individuellen Lokalisation des Defektherdes und dem verwendeten Herstellersystem kann auch ein offenes Verfahren mit Innen- oder Außenknöchelosteotomie notwendig sein.

Bei der Nachbehandlung empfiehlt sich eine Ruhigstellung des OSG in einer dorsalen Unterschenkelschale bis zum Abschluss der Wundheilung. Begleitend sollte das OSG ab dem 2. postoperativen Tag für eine Dauer von 6 Wochen täglich mit Hilfe einer Bewegungsschiene bewegt werden. Unabhängig von der Durchführung einer Knöchelosteotomie ist eine Entlastungsphase von 6 Wochen sinnvoll. Klinische Studien mit großen Fallzahlen und entsprechenden Vergleichsgruppen, die mit konkurrierenden Verfahren behandelt wurden, existieren jedoch noch nicht.

In der Zukunft ist mit einer Ausweitung der Indikationsstellung – abweichend von den Empfehlungen der DGU und DGOOC zu rechnen, sodass zunehmend auch osteochondrale Defekte der Talus Schulter mit der autologen Chondrozytentransplantation versorgt werden.

## Andere Gelenke

Osteochondrale Defekte im Hüftgelenk als Folge von Trauma, femoroacetabulärem Impingement oder einer Hüftdysplasie sind meistens im anterioren Acetabulum und seltener im Hüftkopf lokalisiert [18]. Diese Defekte sind operativ durch eine offene chirurgische Luxation zu erreichen. Mit der Ausnahme von sehr wenigen Fallberichten liegen keine Daten zur Wertigkeit dieses Verfahrens am Hüftgelenk vor [19]. Die autologe Chondrozytentransplantation wird an der Hüfte und an anderen Gelenken wie z. B. Schulter- und Ellenbogengelenk nicht empfohlen.

## Komplikationen

Postoperativ kann eine atraumatische Delamination des Periostlappens auftreten [20]. Weitere Komplikationen beinhalten eine Synovialitis, die Einschränkung der freien Beweglichkeit in der frühen postoperativen Phase, Schmerz, Kniegelenkergüsse und eine Hypertrophie bei Verwendung eines Periostlappens [21]. Ein potentiell Risiko ist der Kniegelenkinfekt.

## Ergebnisse

Nur wenige randomisierte und kontrollierte Studien wurden bislang durchgeführt, die relativ sichere Aussagen über die Wirksamkeit der autologen Chondrozytentransplantation im Vergleich mit anderen knorpelreparativen Techniken erlauben [22]. Horas et al. [27] verglichen 2003 die autologe Chondrozytentransplantation mit der Transplantation von osteochondralen Zylindern. Signifikante Unterschiede im Lysholm-Bewertungssystem fanden sich nach 6 Monaten und 1 bzw. 2 Jahren zugunsten der osteochondralen Zylinder. Kein Unterschied zeigte sich zwischen den Gruppen, wenn zur Nachuntersuchung die Bewertungssysteme nach Meyers oder Tegner angewendet wurden.

Bentley et al. [23] verglichen 2003 die autologe Chondrozytentransplantation mit der Mosaikplastik. Die Daten dieser Studie (mittlere Defektgröße 4,7 cm<sup>2</sup>) zeigten keine signifikant besseren klinischen und histologischen Ergebnisse bei Anwendung der autologen Chondrozytentransplantation unter Verwendung des Cincinnati-Bewertungssystems. Die 1 Jahr postoperativ durchgeführte Arthroskopie ergab eine Reparaturqualität von ICRS-Grad 1 und 2 in 82% nach autologer Chondrozytentransplantation und in 34% nach Mosaikplastik. Einzig Patienten mit Defekten in der medialen Femurkondyle wiesen eine signifikant verbesserte Funktion nach 1 Jahr auf. An der lateralen Femurkondyle sowie retropatellar waren die Ergebnisse zwischen den Gruppen nicht unterschiedlich.

Bartlett et al. [12] zeigten in einer Studie, dass die trägergekoppelte autologe Chondrozytentransplantation ähnliche Ergebnisse wie die „klassische“ autologe Chondrozytentransplantation ergibt (hierbei ersetzt jedoch eine Matrix aus Typ-I/III-Kollagen den Periostlappen). Im direkten Vergleich mit der Mikrofrakturierung (Defektgröße 4,5–5,1 cm<sup>2</sup>) fanden sich nach 2–5 Jahren keine signifikant besseren klinischen und histologischen Ergebnisse [24, 25]. Interessanterweise zeigte die mikrofrakturierte Gruppe in den ersten 2 Jahren bessere Ergebnisse im „Shortform-36- (SF36-)Bewertungssystem. Kontrollarthroskopien nach 2 Jahren ergaben keinen Unterschied im ICRS-Bewertungssystem zwischen den Gruppen. Die histologischen Ergebnisse waren gleich mit „fast normalen“ Ergebnissen (80% nach autologer Chondrozytentransplantation, 88% nach Mikrofrakturierung). Damit lassen die bisher erhobenen Daten vermuten, dass die autologe Chondrozytentransplantation ähnliche Ergebnisse wie die Mikrofrakturierung ergibt.

Die klinischen und histologischen Daten weisen zudem darauf hin, dass das Reparaturgewebe über mehrere Jahre ausreift [26]. Es weist zwar Kriterien von hyalinem Knorpel wie Chondrozyten und knorpelspezifische Matrixmoleküle auf, hat aber häufig einen inhomogenen Charakter und keine Säulenordnung der Zellen und kann daher nicht als komplett regenerierter hyaliner Knorpel bezeichnet werden.

Ob in der Zukunft die autologen Chondrozyten durch mesenchymale Stammzellen ersetzt werden ist offen. Theoretische Vorteile sind die relative einfache Zellgewinnung durch Beckenkammaspiration anstelle der Arthroskopie und die Möglichkeit, mit relativ hohen Zellzahlen und einer angereicherten Stammzellpopulation (im Vergleich zur Mikrofrakturierung) zu arbeiten. Während die experimentellen Studien hierzu nicht schlüssig sind, liegen klinisch nur sehr wenige Fallberichte vor.

## Fazit für die Praxis

**Die Hauptindikation für die autologe Chondrozytentransplantation ist der große (>3,0 cm<sup>2</sup>) Knorpeldefekt, bei dem aufgrund seiner Ausdehnung markraumeröffnende Verfahren nicht angewendet werden können. Die autologe Chondrozytentransplantation ist zudem eine wichtige „Salvageoperation“ für Knorpeldefekte ≤2,0–3,0 cm<sup>2</sup> Größe, bei denen andere (z. B. markraumeröffnende Verfahren) fehlgeschlagen sind. Der ideale Patient für eine autologe Chondrozytentransplantation am Kniegelenk ist <40 Jahre alt, aktiv, hat nur eine kurze Dauer der Symptome und leidet an einem isolierten Defekt an der Trochlea oder der laterale Femurkondyle. Die autologe Chondrozytentransplantation am OSG ist für junge Patienten mit großflächigem, isoliertem osteochondralem Defekt des ventralen Talus eine sinnvolle Indikation.**

## Korrespondenzadresse

PD Dr. H. Madry



Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, Universität des Saarlandes, Kirrberger Straße 1, 66421 Homburg, hmad@hotmail.com

**Interessenkonflikt.** Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur

1. Noyes FR, Stabler CL (1989) A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. Am J Sports Med 17: 505–513

2. Brittberg M, Winalski CS (2003) Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am* 85(Suppl 2): 58–69
3. Outerbridge RE (1961) The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br* 43: 752–757
4. Ficat RP, Philippe J, Hungerford DS (1979) Chondromalacia patellae: a system of classification. *Clin Orthop* 144: 55–62
5. Bauer M, Jackson RW (1988) Chondral lesions of the femoral condyles: a system of arthroscopic classification. *Arthroscopy* 4: 97–102
6. Bentley G, Greer RB 3rd (1971) Homotransplantation of isolated epiphyseal and articular cartilage chondrocytes into joint surfaces of rabbits. *Nature* 230: 385–388
7. Brittberg M, Lindhal A, Nilsson A et al. (1994) Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 331: 889–895
8. Hunziker EB (2002) Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis Cartilage* 10: 432–463
9. Min BH et al. (2007) The fate of implanted autologous chondrocytes in regenerated articular cartilage. *Proc Inst Mech Eng (H)* 221: 461–465
10. Jones DG, Peterson L (2006) Autologous chondrocyte implantation. *J Bone Joint Surg Am* 88: 2502–2520
11. Behrens P et al. (2004) Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Gewebereneration und Gewebeersatz“ zur Autologen Chondrozytentransplantation (ACT). *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142: 529–539
12. Bartlett W et al. (2005) Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br* 87: 640–645
13. O'Driscoll SW, Salter RB (1984) The induction of neo-chondrogenesis in free intra-articular periosteal autografts under the influence of continuous passive motion. An experimental investigation in the rabbit. *J Bone Joint Surg Am* 66: 1248–1257
14. Aurich M, Venbrocks RA, Fuhrmann RA (2008) Autologe Chondrozytentransplantation am oberen Sprunggelenk. *Orthopade* 37: 188–195
15. Koulalis D, Schultz W, Heyden M (2002) Autologous chondrocyte transplantation for osteochondritis dissecans of the talus. *Clin Orthop* 395: 186–192
16. Whittaker JP, Smith G, Makwana N et al. (2005) Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. *J Bone Joint Surg Br* 87: 179–183
17. Baums MH et al. (2007) The surgical technique of autologous chondrocyte transplantation of the talus with use of a periosteal graft. *Surgical technique. J Bone Joint Surg Am* 89(Suppl 2): 170–182
18. McCarthy JC, Lee JA (2004) Arthroscopic intervention in early hip disease. *Clin Orthop* 429: 157–162
19. Akimau P, Bhosale A, Harrison PE et al. (2006) Autologous chondrocyte implantation with bone grafting for osteochondral defect due to posttraumatic osteonecrosis of the hip – a case report. *Acta Orthop* 77: 333–336
20. Driesang IM, Hunziker EB (2000) Delamination rates of tissue flaps used in articular cartilage repair. *J Orthop Res* 18: 909–911
21. Budri EM et al. (2006) Autologous cultured chondrocytes: adverse events reports. *J Bone Joint Surg Am* 88: 2538
22. Mankin HJ (1994) Chondrocyte transplantation—one answer to an old question. *N Engl J Med* 331: 940–941
23. Bentley G, Biant LC, Carrington RW et al. (2003) A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 85: 223–230
24. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC et al. (2004) Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 86: 455–464
25. Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L et al. (2007) A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am* 89: 2105–2112
26. Steinwachs M, Kreuz PC (2007) Autologous chondrocyte implantation in chondral defects of the knee with a type I/III collagen membrane: a prospective study with a 3-year follow-up. *Arthroscopy* 23: 381–387
27. Horas U, Pelinkovic D, Herr G et al. (2003) Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am* 85: 185–192

# Hier steht eine Anzeige.