

# Matrixassoziierte autogene Chondrozytentransplantation (MACT)

## Minimalinvasive Technik am Kniegelenk

Sven Anders<sup>1</sup>, Jens Schaumburger<sup>1</sup>, Thomas Schubert<sup>2</sup>, Joachim Grifka<sup>1</sup>, Peter Behrens<sup>3</sup>

### Zusammenfassung

#### Operationsziel

Reparatur lokalisierter Knorpeldefekte am Knie.

#### Indikationen

Lokale höhergradige Knorpeldefekte des Kniegelenks oder osteochondrale Läsionen (Osteochondrosis dissecans [OD]).

#### Kontraindikationen

Generalisierte Knorpelschädigungen, Arthrose, bakterielle und rheumatoide Arthritiden, unkorrigierte Beinachsen- deformitäten, Bandinstabilitäten, Patellainstabilitäten, Meniskusverlust.

#### Operationstechnik

Zweizeitiges Vorgehen.

1. Arthroskopie zur Indikationsbestätigung. Arthroskopische Knorpelbiopsie zur Zellkultivierung.
2. Minimalisierte Arthrotomie. Defektbearbeitung. Entfernung instabiler oder degenerierter Knorpel. Spongiosaplastik bei osteochondralen Defekten (OD). Einkleben der zellbeladenen Matrix mit Fibrinkleber in den Defekt.

#### Weiterbehandlung

Ruhigstellung in 0°-Stellung unabhängig von der Defektlokalisation für 48 h, danach funktionelle Nachbehandlung mit Knieorthese und Beweglichkeitseinschränkung. Teilbelastung (20 kg) für 6 Wochen.

### Ergebnisse

50 Patienten (24 Frauen, 26 Männer, Alter 14–44 Jahre, Durchschnitt 30,3 Jahre) mit 58 fokalen Knorpeldefekten (III–IV°) des Kniegelenks am medialen (n = 32) bzw. lateralen Kondylus (n = 5), an der Patella (n = 14) und/oder der Trochlea (n = 7) wurden mit einer matrixassoziierten autogenen Chondrozytenimplantation (MACI®) versorgt. Der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum betrug 24 Monate (21–29 Monate). Die durchschnittliche Defektgröße lag bei 4,1 cm<sup>2</sup> (1,6–6,1 cm<sup>2</sup>).

Der Lysholm-Score stieg von 57,3 auf 87,4 Punkte, der DGKKT-Score (Deutsche Gesellschaft für autologe Knorpel- und Knochenzelltransplantation) von 55,3 auf 85,5 Punkte an. Der Schmerz auf der visuellen Analogskala (VAS 0–10 Punkte) verringerte sich von 5,5 auf 2,1, die subjektive Funktion (0–10 Punkte) stieg von 4,5 auf 7,6 an. Sämtliche Scoreverläufe waren signifikant ( $p < 0,01$ ; t-Test).

Die Stanzbiopsate von elf Patienten (zwölf Defekte) wiesen in 41,7% (5/12) ein überwiegend faserknorpeliges und in 33,4% (4/12) ein gemischt hyalin/faserknorpeliges Regenerat auf.

27/50 Patienten (54%) bewerteten das Operationsergebnis als sehr gut, 14/50 (28%) als gut, 8/50 (16%) als befriedigend und 1/50 (2%) als unbefriedigend.

### Schlüsselwörter

Knie · Knorpeldefekt · Osteochondrosis dissecans · Autogene Chondrozytentransplantation (ACT) · Matrix · MACI®

Oper Orthop Traumatol 2008;20:208–219

DOI 10.1007/s00064-008-1303-1

<sup>1</sup>Orthopädische Klinik für die Universität Regensburg, Asklepios Klinikum Bad Abbach,

<sup>2</sup>Institut für Pathologie, Universität Regensburg,

<sup>3</sup>Orthopedikum Hamburg.

## Matrix-Associated Autologous Chondrocyte Transplantation (MACT). Minimally Invasive Technique in the Knee

### Abstract

#### Objective

Repair of localized cartilage defects in the knee.

#### Indications

Localized partial or full-thickness cartilage defects in the knee or osteochondral lesions (osteochondritis dissecans [OD]).

#### Contraindications

Generalized cartilage defects, osteoarthritis, bacterial and rheumatoid arthritis, uncorrected axis deformities, ligament instability, patella instability, meniscectomy.

#### Surgical Technique

Two-step procedure.

1. Diagnostic arthroscopy and cartilage biopsy for cell cultivation.
2. Minimalized arthrotomy. Defect debridement. Autologous cancellous bone grafting in OD. Glueing of the cell-loaded scaffold into the defect.

#### Postoperative Management

Early functional rehabilitation with knee orthosis. Partial weight bearing (20 kg) for 6 weeks.

### Vorbemerkungen

Die gewebeeigene Reparaturmöglichkeit des Gelenkknorpels ist stark begrenzt [11, 13]. Unversorgte Knorpelschädigungen können zu sekundären Schädigungen der Gelenkflächen und vorzeitigem Auftreten der Arthrosekrankheit führen. Verschiedene operative Therapiemöglichkeiten zur Versorgung höhergradiger lokaler Knorpeldefekte am Kniegelenk sind etabliert [1]:

- Knochenmarkstimulierende Techniken (Anbohrung des Markraums) führen häufig zu einem überwiegend faserknorpeligen Ersatzgewebe mit der größeren Gefahr einer nachfolgenden Degeneration. Sie werden bevorzugt bei kleinen und mittleren Defekten eingesetzt [16, 18].
- Bei der Transplantation autogener Knorpel-Knochen-Zylinder kann die Defektauffüllung einzeln oder in Mosaiktechnik erfolgen [5, 7, 8]. Die ortsspezifische Gelenkflächenkongruenz am Defekt kann durch die präformierten Krümmungsradien der Spenderzylinder häufig nicht optimal wiederhergestellt werden.

### Results

50 patients (24 female, 26 male, age 14–44 years, mean 30.3 years) with 58 focal cartilage defects (III–IV°) of the knee in the medial (n = 32) or lateral condyle (n = 5), patella (n = 14) and/or trochlea (n = 7) underwent matrix-associated autologous chondrocyte implantation (MACI®). The mean follow-up was 24 months (21–29 months). The mean defect size was 4.1 cm<sup>2</sup> (1.6–6.1 cm<sup>2</sup>).

The Lysholm Score improved from 57.3 to 87.4 points, the DGKKT (German Society of Autologous Cartilage and Bone Cell Transplantation) Score from 55.3 to 85.5 points. Pain on a visual analog scale (VAS) diminished from 5.5 to 2.1, while subjective function enhanced from 4.5 to 7.6. All scores were significant (p < 0.01; t-test).

In eleven patients (twelve defects), a second-look arthroscopy revealed a mostly fibrocartilaginous regenerative tissue in 41.7% (5/12) and a mixed fibrous/hyaline regenerative tissue in 33.4% (4/12).

54% (27/50) of the patients estimated their result as excellent, 28% (14/50) as good, 16% as fair, and 2% (1/50) as poor.

### Schlüsselwörter

Knee · Cartilage defect · Osteochondritis dissecans · Autologous chondrocyte implantation (ACI) · Scaffold · MACI®

Die biomechanischen Eigenschaften des Transplantats sind folglich nicht optimal, resultierende Scherkräfte gefährden das Transplantat. Nicht unproblematisch ist zudem die Morbidität am Ort der Zylinderentnahme.

- Für die Behandlung begrenzter höhergradiger teil- oder vollschichtiger [14] sowie osteochondraler Knorpeldefekte ab 2 cm<sup>2</sup> hat sich am Kniegelenk die autogene Knorpelzelltransplantation (ACT) mit guten Erfolgen etabliert [4, 6, 15]. Arthroskopisch gewonnene autogene Knorpelzellen werden unter Laborbedingungen in ein teilungsfähiges Stadium mit dedifferenziertem, fibroblastenähnlichem Phänotyp überführt und können so vervielfältigt werden. In ihrer konventionellen Form werden diese autogen kultivierten Knorpelzellen als Suspensat unter den mit einem autogenen Periostlappen gedeckten Defekt gespritzt. Nach Adhärenz erfahren sie eine Redifferenzierung zum chondrozytischen Phänotyp und beginnen mit der Produktion extrazellulärer Knorpelmatrix.

– Seit einigen Jahren werden zunehmend matrixgestützte ACT-Verfahren (MACT) angewendet [12]. Diese basieren auf biologisch abbaubaren Polymeren (Vliese, Gele) als Trägersubstanz (Matrix) für die autogen gezüchteten Knorpelzellen. Eine Periostlappenentnahme am Tibiakopf ist bei dieser Technik nicht mehr erforderlich.

Bei der hier beschriebenen matrixassoziierten autogenen Chondrozytenimplantation (MACI<sup>®</sup>, Fa. Genzyme, Neu-Isenburg) wird eine resorbierbare Kollagen-I/III-Matrix porzinen Ursprungs als Trägermaterial verwendet [2, 3, 17].

Die hier verwendete Matrix hat eine raue zelltragende Seite und eine nicht zelltragende „okklusive“ Seite, die als Abdichtung gegen den Gelenkraum hin fungieren soll („bioaktive Kammer“). Die transplantierten Zellen sollen möglichst physikalischen Kontakt mit dem Defektgrund (Adhärenz) haben und auch von dort regulatorische Stimuli erhalten. Bei verkehrter Orientierung würde wahrscheinlich auch eine Defektfüllung erfolgen, harte Fakten gibt es dafür jedoch nicht.

Die vorgestellte Operationstechnik ist prinzipiell auf andere MACT-Produkte, die eine vliesartige Matrix verwenden, übertragbar.

### Operationsprinzip und -ziel

Transplantation autogener kultivierter Knorpelzellen in lokalisierte Knorpeldefekte am Knie zur Gelenkflächenreparatur und Vermeidung einer sekundären Arthrose.

### Vorteile

- Einfachere Handhabung durch Verwendung einer zellbeladenen Matrix statt eines Knorpelzellsuspensats wie bei der konventionellen ACT.
- Keine aufwendige Periostlappenpräparation erforderlich, dadurch Zeitersparnis und kleinerer Operationszugang möglich.
- Einzeitige Begleittherapie, z.B. Spongiosaplastik, Patellazügelung, Achsenkorrektur und Kreuzbandersatz möglich.

### Nachteile

- Xenogene Fremdmatrix und Kulturmedien.
- Zeitbedarf und Kosten der Zellkultivierung im Labor.
- Zwei operative Eingriffe.

- Implantation eines initial nicht belastbaren Materials.
- Langzeitergebnisse liegen noch nicht vor.
- Eine vollständige Reparatur des Defekts mit hyalinem, artikulärem Knorpel entsteht nicht.

### Indikationen

- Lokale teil- oder vollschichtige Knorpeldefekte des Kniegelenks [14] ab 2 cm<sup>2</sup>.
- Lokale osteochondrale Gelenkflächendefekte des Kniegelenks (Osteochondrosis dissecans [OD]).

### Kontraindikationen

- Arthrosen.
- Nicht korrigierbare Beinachsenfehler.
- Nicht korrigierbare Bandinstabilitäten.
- Nicht korrigierbare Patellainstabilitäten.
- Patientenalter > ca. 50 Jahre.
- Manifeste oder abgelaufene bakterielle Arthritis.
- Rheumatoide Arthritis.
- Fremdeiweißunverträglichkeiten.
- Allgemeine Kontraindikationen eines operativen Eingriffs.

### Patientenaufklärung

- Allgemeine Operationsrisiken.
- Zweizeitige Operation.
- Obligate serologische Hepatitis-, HIV- und Lues-Testung für Laborkultivierung.
- Knorpelbiopsie per Arthroskopie zur Zellzüchtung.
- Offene Zweitoperation nach 3–5 Wochen.
- Verwendung einer tierischen Fremdeiweißmatrix (hier: porzines Kollagen), Restrisiko viraler Infektion und bakterieller Kontamination nicht auszuschließen.
- Eventuelle Zusatzeingriffe zur Bandstabilisierung und/oder Achsenkorrektur.
- Postoperative Reizzustände mit Schwellung, Ergussbildung und ggf. Punktionsbedarf.
- Nachbehandlungsaufwand mit 6- bis 8-wöchiger Entlastung an Unterarmgehstützen und Knieorthese.
- Thromboseprophylaxe bis zur Vollbelastung erforderlich.
- Zeitintensive Nachbehandlung mit zwei- bis dreimaliger Physiotherapie pro Woche.
- Physiotherapie in Eigenregie notwendig.
- Arbeitsunfähigkeit individuell ca. 2–4 Monate, ggf. prospektiv Arbeitsplatzwechsel oder Umschulung bei kniebelastender Arbeit erörtern.
- Sportkarenz individuell für ca. 6 Monate, insbesondere für Ball- und Mannschaftssportarten.

- Fortschreiten der Gelenkflächenschädigung möglich.
- Klinische Verlaufskontrollen notwendig.
- Kernspintomographische Verlaufskontrollen empfohlen, aber nicht zwingend erforderlich.

### Operationsvorbereitungen

- Klinische Untersuchung beider unteren Extremitäten mit Dokumentation von Beinachse, Band- und Patellastabilität.
- Nativröntgen des Kniegelenks in zwei Ebenen, ggf. erweitert durch Patella-defilé-Serie und/oder Ganzbeinröntgenaufnahme im Stand.
- Aktuelle Kernspintomographie des Kniegelenks empfehlenswert.
- Information über präoperativ konditionierende Eigeninitiative (z.B. Sportkarenz, Gehstützengebrauch, Muskeltraining).

### Instrumentarium

- Standard-Arthroskopieinstrumentarium, zusätzlich Ringkürette oder Biopsiepunch.
- Biopsiekit des jeweiligen Knorpellabors.

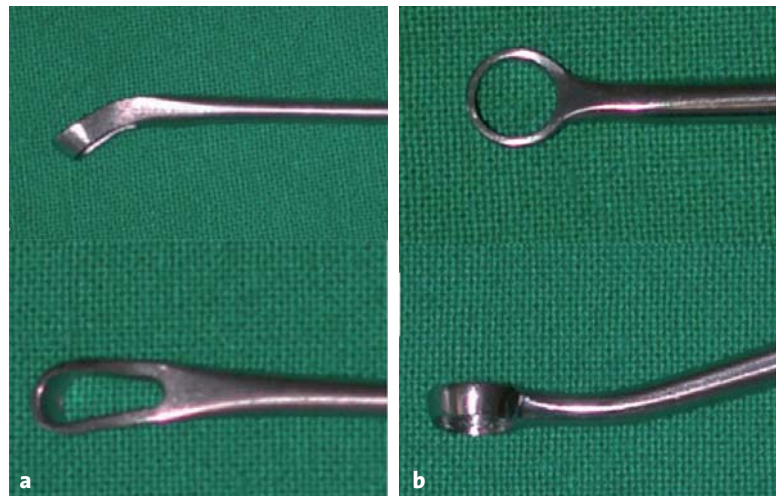
- Arthrotomieinstrumentarium Kniegelenk, scharfe Löffel, Aluminiumfolie und stabiles Papier (z.B. aus Nahtverpackung), bei Spongiosaplastik zusätzlich Meißelset und Hammer.
- Gekrüpfte Ringkürette (z.B. Fa. Aesculap, Tuttlingen, Abbildung 1a).
- Runde Ringkürette (z.B. Fa. R. Wolf, Knittlingen, Abbildung 1b).

### Anästhesie und Lagerung

- Regional- oder Intubationsnarkose, evtl. Schmerzkatheter.
- Antibiotikaphylaxe als Einmalgabe (z.B. Cephalosporine) empfehlenswert.
- Rückenlage.
- Oberschenkelblutsperre.
- Bei Arthroskopie: Beinhalter, abgeklappte Beinstütze, hängendes Bein.
- Bei MACT: Liegendes Bein, Seitstütze in Höhe proximaler Oberschenkel.

### Abbildungen 1a und 1b

- a) Gekrüpfte ovale Ringkürette (z.B. Fa. Aesculap, Tuttlingen) zur Knorpelbiopsie per Arthroskopie.  
b) Runde Ringkürette (z.B. Fa. R. Wolf, Knittlingen) zur offenen Defektbearbeitung.

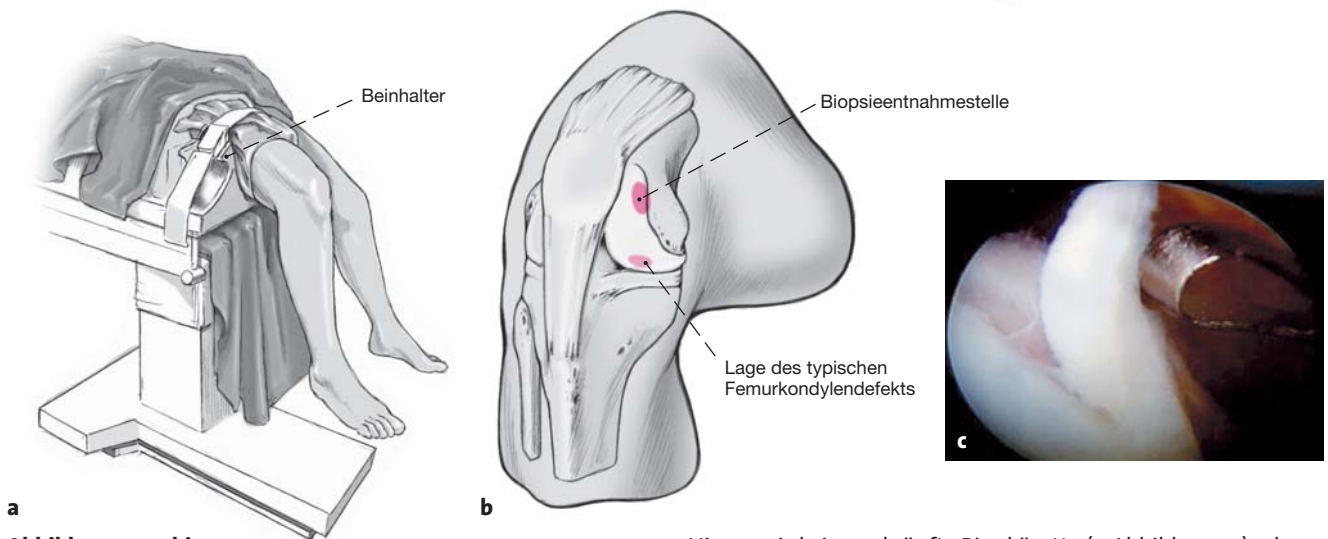


## Operationstechnik

Abbildungen 2 bis 8

### MACT am Beispiel eines Knorpeldefekts des medialen Femurkondylus

#### Arthroskopische Knorpelbiopsie

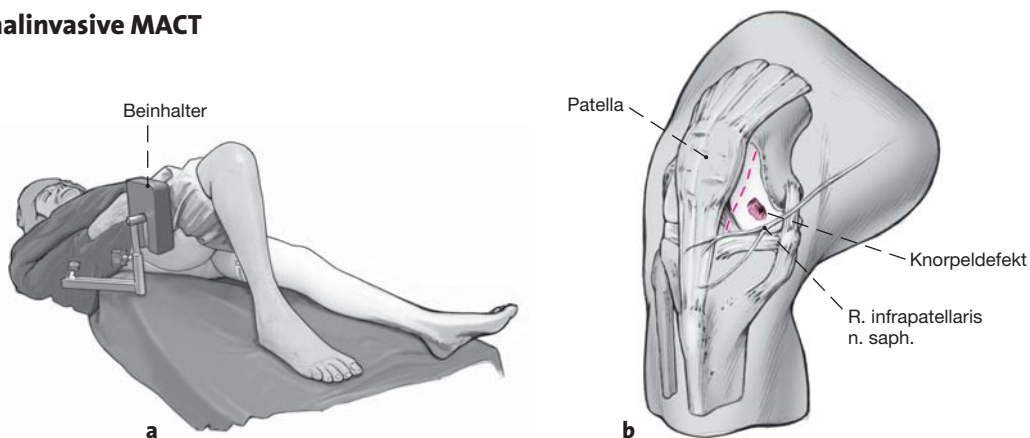


#### Abbildungen 2a bis 2c

Das Kniegelenk wird in einem Beinhalter (z.B. Fa. Arthrex, Karlsfeld) in 90° Beugung am hängenden Bein gelagert (a). Über die standardisierten anterioren Portale erfolgt eine vollschichtige Biopsie gesunden Knorpelgewebes vorzugsweise an der medialen Trochleakante (b, c) oder aus der Fossa intercondylaris.

Hierzu wird eine gekröpfte Ringkürette (s. Abbildung 1a) oder eine Biopsiezange/-stanze nach Maßgabe der MACT-Herstellerfirma verwendet. Die Biopsie (ca. 200–400 mg, entsprechend zwei bis drei Reiskörnern) wird steril in die Puffertransportlösung überführt und nach Maßgabe des Herstellers zur Laborkultivierung versandt.

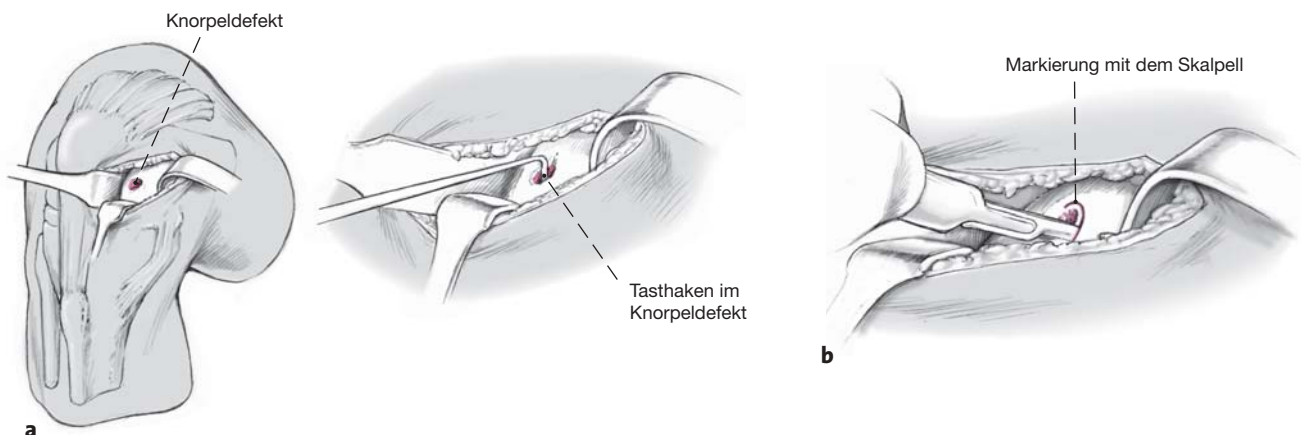
#### Minimalinvasive MACT



#### Abbildungen 3a und 3b

Das Bein wird liegend gelagert. Das Knie sollte je nach Defektlokalisierung maximal gebeugt werden können. Die Verwendung einer Seitstütze am proximalen Oberschenkel ist dabei vorteilhaft (a). Der Hautschnitt von 4–6 cm Länge wird anteromedial bis in Höhe des ehemaligen Arthroskopiepor-

tals durchgeführt. Der infrapatellare Nervenast des Nervus saphenus wird somit meist geschont. Bei der Kapseleröffnung ist auf die Basis des Innenmeniskusvorderhorns zu achten. Zur Sichtverbesserung kann der Hoffa-Fettkörper unter Schonung des Ligamentum transversum anterius weiter präpariert werden (b).

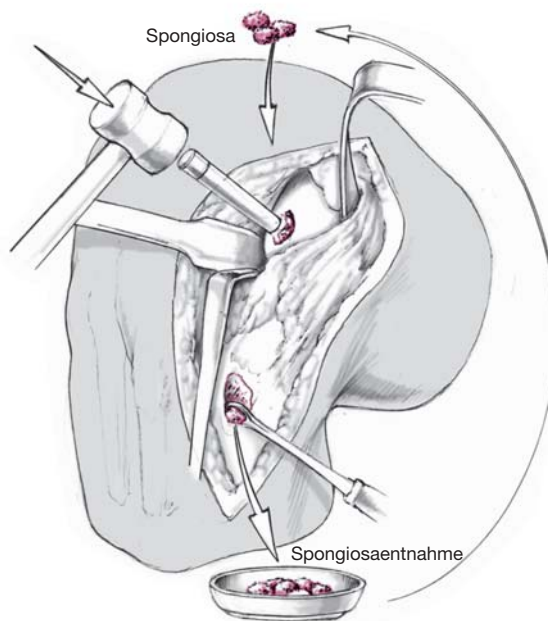


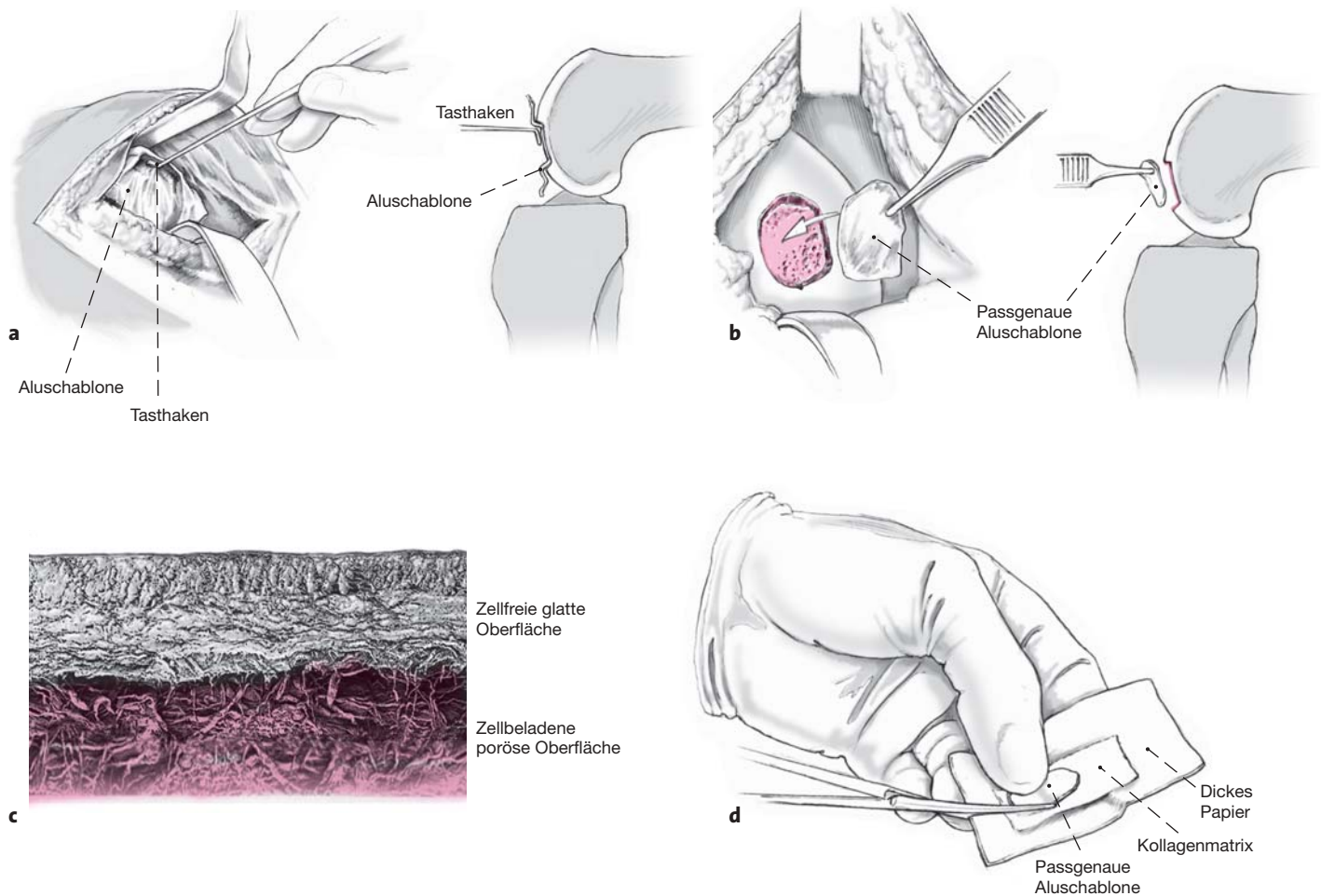
**Abbildungen 4a bis 4c**

Langenbeck- oder Hohmann-Haken werden in der Fossa intercondylaris bzw. im medialen Recessus positioniert (a). Zur Defektdarstellung am Kondylus ist das Kniegelenk individuell ggf. auf über 90° zu beugen. Der Defekt wird mittels Tasthakenprobe in seiner Größenausdehnung eingeschätzt. Mit einem Skalpell wird unter lotrechter Schnittführung der Defektbereich bis in das Gesunde markiert (b). Daran schließt sich die vollständige tangentielle Abtragung des betroffenen instabilen oder zerstörten Knorpels mit einer runden Ringkürette (s. Abbildung 1b) und/oder einem scharfen Löffel an (c). Die subchondrale Grenzlamelle sollte nicht beschädigt werden. Ziel ist es, einen stabilen vertikalen Randwall intakten Knorpels zu schaffen. Dies kann mit einem Tasthaken überprüft werden.

**Abbildung 5**

Bei Vorliegen einer OD wird die Sklerosezone des Dissekatbetts mit Meißel und scharfen Löffeln entfernt, bis vitale Spongiosa sichtbar wird. Die Hautinzision wird nach distal verlängert, und der mediale Tibiakopf wird zwischen Tuberositas und Pes anserinus dargestellt. Anschließend wird Spongiosa aus dem Tibiakopf gewonnen. Die Spongiosa wird in Pressfit-Technik bis zum subchondralen Niveau in den Defekt eingestößelt.





**Abbildungen 6a bis 6e**

Mit einer Aluminiumfolie (z.B. Nahtverpackung) wird mit einem Tasthaken ein passgenauer 1:1-Abdruck des Defekts hergestellt. Der Abdruck wird danach mit einer Schere ausgeschnitten (a). Die Passgenauigkeit der Schablone wird nochmals am Defekt selbst überprüft und ggf. nachgearbeitet (b). Die MACI®-Matrix besteht aus Kollagen I/III und weist lichtoptisch eine glatte und eine raue Seite auf (c). Die zelltragende raue Seite der Matrix wird identifiziert und zum Operateur gewandt auf ein stabiles Papier gelegt. Die Aluschablone wird so auf die Matrix gelegt, dass bei Implantation ihre raue zelltragende Seite dem Defektgrund zugewandt wird (d). Die Matrix wird analog der Schablone ausgeschnitten (e).



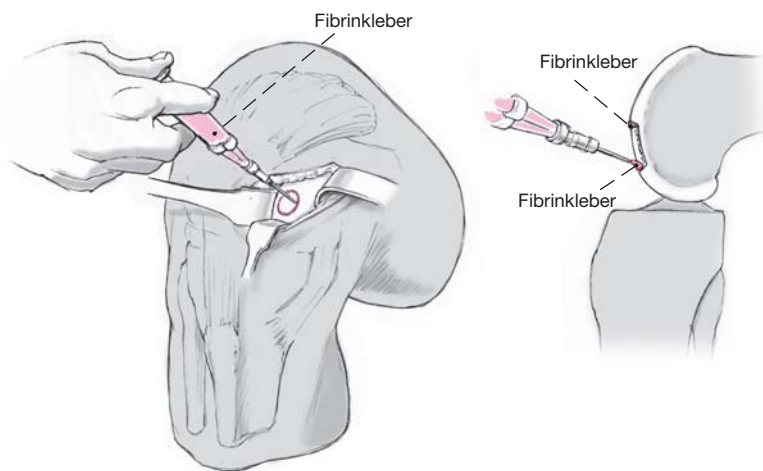
### Abbildung 7

Mit der rauen zelltragenden Seite zum Defektgrund hin orientiert, wird die Matrix mit Fibrinkleber (z.B. Tissucol® Duo S Immuno, Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim) in den vorbereiteten Defekt eingeklebt. Der Randbezirk wird nochmals mit Fibrinkleber versiegelt. Hierbei ist überschüssige Verwendung von Fibrinkleber (Tropfnasen) unbedingt zu vermeiden.

Danach wird das Kniegelenk mit rezentrierter Patella dynamisch im vollen Bewegungsumfang durchbewegt. Die Lage des Transplantats wird anschließend kontrolliert. Bei Spongiosaentnahme Aufsetzen des Kortikalisdeckels, Versiegelung mit restlichem Fibrinkleber. Vorsichtiges Spülen der Wunde, Einlegen einer Redon-Drainage in den kontralateralen Recessus suprapatellaris. Verschluss der Membrana synovialis, Kapselverschluss mit Vicryl-Naht.

Invertierende Subkutannaht, Hautverschluss vorzugsweise in Intrakutanttechnik.

Wundverband, elastische Ganzbeinkompression.



### Abbildung 8

Im Operationssaal Anlage einer Lagerungsschiene oder Knieorthese in 0°-Stellung zum Schutz des Implantats vor Dislokation und zur besseren Zelladhärenz innerhalb der ersten 48 h.



### Besonderheiten

- Die MACT sollte bei einem Kreuzbandersatz oder einer Umstellungsosteotomie einzeitig im Anschluss erfolgen (sonst besteht die Gefahr von Flüssigkeitsverlust durch Miniarthrotomie bei nachfolgender Arthroskopie oder der Transplantatabsicherung durch indirekte Manipulation).

### Postoperative Behandlung

- Wundverband. Ganzbeinkompressionsverband. Ruhigstellung in 0° für 48 h. Ausreichende Analgesie. Gabe eines nichtsteroidalen Antiphlogistikums empfehlenswert. Lagerung der betroffenen Extremität in Lagerungsschiene, Kryotherapie. Entfernung der Redon-Drainage nach 24 h, anschließend Beginn einer funktionellen Nachbehandlung. Verwendung einer Motorschiene im stationären Bereich mit u.g.

Bewegungslimitierung. Teilbelastung (20 kg Bodenkontakt) und Gangschulung für 6 Wochen im Drei-Punkt-Gang. Anschließend an Schmerz und Schwellung orientierter Übergang zur Vollbelastung. Verwendung einer gelenkigen Knieorthese (z.B. Hypex® Lite, Fa. Albrecht, Neubeuern) in abgestuften Beugelimitierungen: Bei Defekten am Kondylus 0/60° (Extension/Flexion) für 2 Wochen, dann 0/90° für 2 Wochen, gefolgt von 0/120° für 2 Wochen. Patella- und Trochleadefekte werden stärker in der Beugung eingeschränkt: 0/30° (Extension/Flexion) für 2 Wochen, dann 0/60° für 2 Wochen, gefolgt von 0/90° für 2 Wochen.

- Beginn der Physiotherapie während des stationären Aufenthalts, Quadrizepsübungen, Elektrostimulation, Propriozeptionstraining, Muskelaufbau ausschließlich in der geschlossenen kinetischen Kette.



**Tabelle 1**

Diagnosegruppen, Lokalisationen und -größen der Knorpelläsionen (n = 58) am Kniegelenk. OD: Osteochondrosis dissecans.

	Degenerativ (n = 28)	Traumatisch (n = 20)	OD (n = 10)
Medialer Kondylus	14	9	9
Lateraler Kondylus	0	4	1
Trochlea	5	2	0
Patella	9	5	0
Defektgröße/Knie (cm <sup>2</sup> )	4,2	3,8	3,9

**Tabelle 2**

Score nach Lysholm & Gillquist [10].

Hinken (5 Punkte)	Kein Hinken	5
	Gering oder periodisch	3
	Schwer und ständig	0
Treppensteigen (10 Punkte)	Keine Probleme	10
	Leicht beeinträchtigt	6
	Stufe für Stufe	2
	Nicht möglich	0
Instabilität (30 Punkte)	Kein „giving-way“	30
	Selten bei Sport oder anderen schweren Aktivitäten	25
	Häufig bei Sport oder anderen schweren Aktivitäten	20
	Gelegentlich im Alltag	10
	Häufig im Alltag	5
	Bei jedem Schritt	0
Schwellung (10 Punkte)	Keine	10
	Nach „giving-way“	7
	Nach schwerer Belastung (Sport)	5
	Nach normaler Belastung	2
	Ständig	0
Unterstützung (5 Punkte)	Volle Belastung möglich	5
	Stock oder Gehstützen	3
	Belastung unmöglich	0
Hocken (5 Punkte)	Keine Probleme	5
	Leicht beeinträchtigt	4
	Nicht mehr als 90°	2
	Unmöglich	0
Schmerzen (30 Punkte)	Keine	30
	Unregelmäßig und leicht	25
	Mit „giving-way“	20
	Erheblich bei Sport/schweren Anstrengungen	15
	Erheblich bei Gehen > 2 km	10
	Erheblich bei Gehen < 2 km	5
	Ständig und schwer	0
Atrophie des Oberschenkels (5 Punkte)	Keine	5
	1–2 cm	3
	> 2 cm	0

- Stationäre Behandlung ca. 6–8 Tage. Ambulante Entfernung des Hautnahtmaterials nach 12–14 Tagen.
- Fortführen der Physiotherapie unter ambulanten Bedingungen. Klinische Kontrolluntersuchungen beim Operateur nach 6 und 12 Wochen vorgesehen. Kernspintomographische Verlaufskontrollen mit knorpel-

sensitiven Sequenzen (T1-, T2-gewichtete Spinechosequenzen) nach 6 und 12 Monaten empfehlenswert, aber nicht zwingend erforderlich.

- Behandlungsabschluss bei Erreichen einer schmerzfreien Kniefunktion.
- Beratung über Möglichkeiten der sekundären Prävention (kniefreundliches Sport- und Alltagsverhalten, sog. Knieschule).

### Fehler, Gefahren, Komplikationen

- Die Polarität der hier verwendeten Matrix muss bei der Implantation unbedingt beachtet werden (die raue zelltragende Seite wird dem Defektgrund zugewandt!).
- Bei OD ist auf eine ausreichende Aufbereitung zur Vitalisierung des Defektgrunds zu achten.
- Eine Spongiosaplastik ist maximal bis zum subchondralen Niveau durchzuführen, eine Überfüllung des Defekts ist zu vermeiden.
- Eine Defektauffüllung über Niveau führt zu mechanischer Instabilität.
- Abscherung bzw. Transplantatverlust durch Überkragen der Matrix über den Defektrand wegen Übergröße: Nachbearbeitung, z.B. Beseitigung von Fibrinropfnasen, Verkleinerung der Matrix, ggf. lokale Naht (z.B. PDS 5.0, Fa. Ethicon, Norderstedt) und nochmalige dynamische Kontrolle erforderlich.
- Postoperative Beschwerdepersistenz oder neu auftretende Blockadesymptomatik: Es ist ein aktuelles Kernspintomogramm zu veranlassen. Bei Hinweis auf Transplantatinstabilität, -verlust oder -hyperplasie sollte eine arthroskopische Revision indiziert werden.

### Ergebnisse

50 Patienten (24 Frauen, 26 Männer, Alter 14–44 Jahre, Durchschnitt 30,3 Jahre) mit 58 fokalen Knorpeldefekten (III–IV°) des Kniegelenks am medialen (n = 32) bzw. lateralen Kondylus (n = 5), an der Patella (n = 14) und/oder der Trochlea (n = 7) wurden mit einer MACT (MACI®, Fa. Genzyme, Neu-Isenburg) versorgt. Der durchschnittliche Nachuntersuchungszeitraum betrug 24 Monate (21–29 Monate). Die durchschnittliche Defektgröße lag bei 4,1 cm<sup>2</sup> (1,6–6,1 cm<sup>2</sup>).

Die Größen, Lokalisationen sowie Genese der Knorpeldefekte (n = 58) gibt Tabelle 1 wieder.

37 der 50 Patienten (74%) waren zuvor bereits mindestens einmal (ein- bis viermal) am Knorpeldefekt operiert worden. 21 Patienten wiesen einen idiopathisch-degenerativen Knorpelschaden auf, bei 19 Patienten war dieser traumatisch bedingt. Alle zehn Pati-

**Tabelle 3**

DGKKT-Score (Deutsche Gesellschaft für autologe Knorpel- und Knochenzelltransplantation) [9].

Schmerzen (20 Punkte)	Keine	20
	Zeitweise Schmerzen bei schweren Arbeiten	16
	Zeitweise Schmerzen bei Freizeitsport	12
	Häufig Schmerzen bei Sport, zeitweise beim Gehen, Stehen	8
	Ständig Schmerzen beim Gehen, kein Sport möglich, kein Ruheschmerz	4
	Ständig Schmerzen, Nachtschmerz, Ruheschmerz	0
Allgemeine Aktivitäten, Sport (20 Punkte)	Keine Einschränkungen, Leistungssport möglich	20
	Schwere Arbeiten mit geringen Einschränkungen möglich	16
	Schwere Arbeit nicht möglich, Sport möglich	12
	Sport nicht möglich, zeitweise Probleme beim Gehen	8
	Gehen und Alltagsaktivitäten bereiten zeitweise Probleme	4
	Dauernde Einschränkungen	0
Gehstrecke (20 Punkte)	Unbegrenzt	20
	Leicht eingeschränkt	16
	Mäßig eingeschränkt, 1 km Gehen auf ebenem Grund möglich	12
	Deutlich eingeschränkt, 200 m Gehen möglich	8
	Stark eingeschränkt, Gehstrecke < 200 m	4
	Gehen nur in der Wohnung	0
Treppensteigen (10 Punkte)	Uneingeschränkt	10
	Schmerzen beim Treppensteigen mit Lasten	8
	Zeitweise Schmerzen, > 15 Stufen möglich	6
	Häufig Schmerzen, 10–15 Stufen möglich	4
	Starke Schmerzen, 1–5 Stufen möglich, Gehen am Geländer	2
	Nicht möglich	0
Schwellung (10 Punkte)	Keine	10
	Gelegentlich/Reizerguss bei schwerer Arbeit	8
	Gelegentlich/Reizerguss bei Freizeitsport	6
	Schwellung/Reizerguss schränkt Sport und Arbeit deutlich ein	4
	Ständig, auch in Ruhe, häufig Punktionen bei Gelenkerguss	0
Laufen (5 Punkte)	Uneingeschränkt	5
	Halbe Geschwindigkeit	4
	Mäßige Einschränkung, ca. 1 km Joggen möglich	3
	Deutlich eingeschränkt, ca. 500 m Joggen möglich	2
	Kein Joggen möglich, Gehen möglich	1
	Gehen deutlich eingeschränkt	0
Bewegungsausmaß (5 Punkte)	Frei beweglich	5
	Beugung endgradig eingeschränkt, Streckung frei	3
	Beugung bis 90° frei, Streckung maximal 5° eingeschränkt	1
	Beugung < 90°, Streckdefizit > 5°	0
Stabilität (5 Punkte)	Keine Instabilität	5
	Selten Instabilität bei extremen Belastungen, Sport möglich	4
	Gelegentliche Instabilität beim Sport	3
	Instabilität begrenzt Sport	2
	Instabilität beim Gehen	1
	Ständig vorhandene Instabilität	0
Muskelkraft (5 Punkte)	Seitengleiche Kraft gegen Widerstand	5
	Grobe Kraft intakt, im Seitenvergleich schwächer	4
	Grobe Kraft abgeschwächt, Atrophie messbar	3
	Knie aktiv gegen Widerstand nicht streckbar	2
	Knie aktiv gegen Schwerkraft nicht streckbar	0

enten mit OD erhielten eine einzeitige autogene Spongiosaplastik aus dem medialen Tibiakopf. Eine Meniskusteilresektion sowie vier laterale Retinakulumspaltungen wurden als Begleittherapie arthroskopisch durchgeführt. Bei zehn Patienten erfolgte ein vorderer Kreuzbandersatz mit gedoppeltem Semitendinosus/Grazilis-Transplantat und bioresorbierbarer Verankerung

in Einkanaltechnik, zweimal zusätzlich eine Meniskusrefixation mit bioresorbierbaren Ankern.

Sämtliche Patienten wurden prospektiv klinisch mit dem Lysholm-Score [10] (Tabellen 2 und 4) und dem DGKKT-Score (Deutsche Gesellschaft für autologe Knorpel- und Knochenzelltransplantation) [9] (Tabellen 3 und 4) sowie kernspintomographisch (T1-, knorpel-sensitive T2-gewichtete Spinechosequenz) evaluiert. Schmerz und Funktion wurden auf einer visuellen Analogskala (VAS, 0–10 maximal) abgefragt, ebenso die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis.

Tabellen 5 und 6 zeigen die chronologischen Scoreentwicklungen, den absoluten Punktgewinn sowie die Endbewertung nach Untergruppen. In Tabelle 7 wird die subjektive Ergebniseinschätzung für Schmerz und Funktion analog nach Untergruppen aufgeschlüsselt.

Insgesamt konnte für das Gesamtkollektiv eine Verbesserung von 30,1 Punkten im Lysholm-Score und von 30,2 Punkten im DGKKT-Score von jeweils 100 erreichbaren Punkten vorgefunden werden. Die Verbesserungen waren signifikant ( $p < 0,01$ ; t-Test). Der größte Zugewinn fand innerhalb der ersten 6 Monate statt und zeigte ein stabiles Verhalten im weiteren Verlauf. Unterschiede innerhalb der Untergruppen nach 12 und 24 Monaten waren nicht signifikant. In der Scoreendbewertung erreichten Patienten mit degenerativer Knorpelschädigung die vergleichsweise geringsten Anteile guter und sehr guter Ergebnisse. Der größte Punktzuwachs

fand sich bei Patienten mit traumatischer Knorpelschädigung. Patienten mit OD wiesen bei den höchsten Ausgangsscores einen nur durchschnittlichen Zugewinn auf, jedoch mit der höchsten Rate guter und sehr guter Ergebnisse. Eine Patientin nach traumatischem Flake am medialen Kondylus und simultanem vorderem Kreuzbandersatz (# 10, Tabelle 8) zeigte bei der Revisi-

**Tabelle 4**

Bewertung des Score-Ergebnisses im Lysholm- und DGKKT-Score (0–100 Punkte).

Lysholm-Punkte	Bewertung	DGKKT-Punkte
100–90	Sehr gut	100–91
89–80	Gut	90–81
79–70	Zufriedenstellend	80–61
< 70	Schlecht	≤ 60

onsarthroskopie nach 12 Monaten eine zunehmende Chondromalazie III–IV° der korrespondierenden femoralen und tibialen Gelenkareale des medialen Kompartiments. Aufgrund des unverändert hohen Schmerzniveaus wurde die Implantation eines alloplastischen Gelenkflächeninterponats (Fa. ConforMIS, Schönebeck) durchgeführt. Diese Patientin ging mit Scorewerten von 37 bzw. 35 Punkten im DGKKT-Score bzw. Lysholm-Score in die Statistik ein, war mit dem Operationsergebnis unzufrieden und verneinte die Frage nach einer etwaigen Wiederholung.

In der subjektiven Schmerz- und Funktionsbeurteilung mit der VAS sowie in der Zufriedenheitseinschätzung profitierten ansonsten sämtliche Patientengruppen gleichermaßen. 43 der 50 Patienten (86%) würden einen derar-

tigen Eingriff wiederholen lassen, sechs (12%) waren unentschieden, ein Patient (2%) würde ihn ablehnen.

Allgemeine schwerwiegende Komplikationen wie Gelenkinfekte oder Thrombosen traten nicht auf.

Kernspintomographisch betrug nach durchschnittlich 19,8 Monaten (16–28 Monate) der Anteil der Patienten mit einer Defektauffüllung von mindestens 75% bei degenerativen Defekten 66,7% (14/21), bei traumatischen Defekten 68,4% (13/19) und bei OD 80% (8/10). Ein geringer Erguss war zu diesem Zeitpunkt bei 18% (9/50), ein mäßiger bei 4% der Patienten (2/50) nachweisbar.

Arthroskopische Revisionen wurden aufgrund von Beschwerden bei 11/50 Patienten (22%) mit zwölf versorgten Defekten nach 3–38 Monaten durchgeführt (s. Tabelle 8). In drei Fällen konnte intraoperativ kein Zusammenhang mit der MACI®-Versorgung gefunden werden (zweimal ein Meniskusschaden, einmal ein verbliebener Gelenkkörper nach Knorpelflake). Eine partielle Transplantatablösung wurde in einem Fall vorgefunden, ein partielles oder vollständiges Transplantatversagen in je einem weiteren Fall. Die vollschichtigen Stanzbiopsate wiesen histologisch am häufigsten ein „überwiegend faserknorpeliges“ Regenerat (5/12), gefolgt von „gemischt hyalin/faserknorpelig“ (4/12) und „überwiegend hyalin“ (2/12) bzw. „faserknorpelig“, auf (1/12).

**Tabelle 5**

Resultate im Lysholm- und DGKKT-Score (0–100 Punkte). OD: Osteochondrosis dissecans.

	Lysholm-Score				DGKKT-Score			
	Präoperativ	6 Monate	12 Monate	Ø 24 Monate	Präoperativ	6 Monate	12 Monate	Ø 24 Monate
Degenerativ	56,9	82,9	87,9	83,7	56,0	78,6	84,9	81,5
Trauma	52,5	89,4	85,5	88,6	52,7	86,5	88,3	85,9
OD	67,6	86,7	89,4	90,8	58,4	82,3	85,0	87,7

**Tabelle 6**

Punktzuwachs und Ergebnisbeurteilung im Lysholm- und DGKKT-Score. OD: Osteochondrosis dissecans.

	Lysholm-Score		DGKKT-Score	
	Ø Punktzuwachs	Gut/sehr gut	Ø Punktzuwachs	Gut/sehr gut (%)
Degenerativ	28,1	71,4%	25,8	66,7
Trauma	36,6	89,5%	32,1	78,9
OD	23,2	90,0%	28,9	80,0

**Tabelle 7**

Subjektive Ergebnisseinschätzung für Schmerz und Funktion (visuelle Analogskala [VAS], 0–10). OD: Osteochondrosis dissecans.

	VAS Schmerz (0 = minimal, 10 = maximal)				VAS Funktion			
	Präoperativ	6 Monate	12 Monate	Ø 24 Monate	Präoperativ	6 Monate	12 Monate	Ø 24 Monate
Degenerativ	6,3	2,6	2,3	2,3	4,8	7,5	7,0	7,7
Trauma	4,3	2,0	2,1	2,0	4,2	7,5	7,5	7,6
OD	6,0	2,2	1,8	2,0	4,5	7,5	7,8	7,3

**Tabelle 8**

Ergebnisse bei arthroskopischer Revision. MFC: medialer Kondylus; OD: Osteochondrosis dissecans; VKB: vorderer Kreuzbandersatz.

Patient #	Lokalisation	t (Monate)	Füllung (%)	Oberfläche	Integration (%)	Histologie	Bemerkungen
<b>Degenerativ (n = 7)</b>							
1	MFC	3	75	Glatt	100	Überwiegend faserknorpelig	Briden
2	Patella	9	100	Glatt	100	Überwiegend faserknorpelig	Meniskusläsion
3	MFC	15	100	Fokale Aufbrüche	75	Überwiegend hyalin	Shaving
	Patella	15	100	Fibrillationen	100	Gemischt hyalin/faserknorpelig	Shaving
4	MFC	15	100	Glatt	100	Gemischt hyalin/faserknorpelig	
5	MFC	17	100	Glatt	100	Überwiegend hyalin	
6	MFC	21	100	Glatt	75	Gemischt hyalin/faserknorpelig	Briden
7	Patella	38	-50	Fokale Aufbrüche	50	Überwiegend faserknorpelig	Partielles Transplantatversagen
<b>Trauma (n = 3)</b>							
8	MFC + VKB	3	75	Glatt	100	Überwiegend faserknorpelig	Partielle Transplantatablösung
9	MFC	9	100	Fibrillationen	50-75	Überwiegend faserknorpelig	Residueller Gelenkkörper nach Flake
10	MFC + VKB	12	25	Starke Aufbrüche	-25	Faserknorpelig	Transplantatversagen, Interpositionsimplantat
<b>OD (n = 1)</b>							
11	MFC	18	100	Glatt	100	Gemischt hyalin/faserknorpelig	Meniskusläsion

Das MACI®-Verfahren führt im Beobachtungszeitraum beim betrachteten Patientenkollektiv zu einem deutlichen Funktionsgewinn bei hervorragender Schmerzreduktion und hoher Patientenzufriedenheit. Die strikte Orientierung an den Ein- und Ausschlusskriterien erscheint nach unseren Erfahrungen als wesentliche Grundlage für einen Therapieerfolg. Langzeituntersuchungen und komparative Studien müssen die Ergebnisse der MACT weiter evaluieren. Eine randomisierte Studie unterschiedlicher Therapiestrategien wäre wünschenswert.

### Literatur

- Anders S, Schaumburger J, Grifka J. Intraartikuläre operative Maßnahmen bei Arthrose. *Orthopäde* 2001;30:866-80.
- Behrens P, Bitter T, Kurz B, et al. Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI) – 5-year follow-up. *Knee* 2006;13:194-202.
- Behrens P, Ehlers EM, Köchermann KU, et al. Neues Therapieverfahren für lokalisierte Knorpeldefekte. Ermutigende Resultate mit der autologen Chondrozytenimplantation. *MMW Fortschr Med* 1999;141:49-51.
- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, et al. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med* 1994;331:889-95.
- Chow JC, Hantes ME, Houle JB, et al. Arthroscopic autogenous osteochondral transplantation for treating knee cartilage defects: a 2- to 5-year follow-up study. *Arthroscopy* 2004;20:681-90.
- Grifka J, Anders S, Löhnert J, et al. Regeneration von Gelenknorpel durch die autologe Chondrozytentransplantation. *Arthroscopie* 2000;13:113-22.
- Hangody L, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85: Suppl 2:25-32.
- Lahav A, Burks RT, Greis PE, et al. Clinical outcomes following osteochondral autologous transplantation (OATS). *J Knee Surg* 2006;19:169-73.
- Löhnert J, Ruhnau K, Gossen A, et al. Autologous chondrocyte transplantation (ACT) in the knee joint – first clinical results. *Arthroscopie* 1999;12:34-42.
- Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. *Am J Sports Med* 1982;10:150-4.
- Mankin HJ. The response of articular cartilage to mechanical injury. *J Bone Joint Surg Am* 1982;64:460-6.
- Nehrer S, Vavken P, Dorotka R, et al. Matrixassoziierte Chondrozytentransplantation – Biomaterialien in der Knorpelzelltransplantation. *Arthroscopie* 2005;18:203-8.
- O'Driscoll SW. The healing and regeneration of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 1998;80:1795-812.
- Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *Clin Orthop* 2001;389:5-8.
- Peterson L, Minas T, Brittberg M, et al. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop* 2000;374:212-34.
- Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK. Microfracture to treat full-thickness chondral defects: surgical technique, rehabilitation, and outcomes. *J Knee Surg* 2002;15:170-6.
- Steinwachs M, Kreuz PC. 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* 2007;23:381-7.
- Williams RJ III, Harnly HW. Microfracture: indications, technique, and results. *Instr Course Lect* 2007;56:419-28.

### Korrespondenzanschrift

Dr. Sven Anders  
 Orthopädische Klinik für die Universität Regensburg  
 Asklepios Klinikum Bad Abbach  
 Kaiser-Karl-V.-Allee 3  
 93077 Bad Abbach  
 Telefon (+49/9405) 18-0, Fax -2925  
 E-Mail: s.anders@asklepios.com