

Autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC[®]) – ein neues Therapiekonzept zur Knorpeldefektbehandlung

N.-O. Wendler¹, J. Gellißen², M. Russlies¹ und P. Behrens¹

¹Klinik für Orthopädie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

²Klinik für Radiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck

Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck

Tel. +49-451-5000

e-mail: nils-ole.wendler@orthopaedie.uni-luebeck.de

Knorpelschäden des Kniegelenkes führen zu Funktionseinbußen und stellen grundsätzlich eine Präarthrose dar. Sie stellen eine hohe Herausforderung an den orthopädischen Chirurgen, da bei den überwiegend jungen Patienten eine gelenkerhaltende Defektrekonstruktion angestrebt werden sollte. Aufgrund der geringen Regenerationseigenschaften des hyalinen Gelenkknorpels sind die Behandlungsmöglichkeiten jedoch limitiert. Als Therapiestrategien konkurrieren derzeit Mikrofrakturierung, osteochondrale Transfertechniken (z. B. OATS, osteochondral autograft transfer system) und Chondrozytentransplantationen (z. B. ACT, MACT). Für die Behandlung kleinerer bis mittelgroßer Defekte können durch Mikrofrakturierung und osteochondrale Transfertechniken befriedigende Ergebnisse erzielt werden, das klinische Outcome sinkt jedoch bei diesen Verfahren mit steigender Defektgröße.

Als Nachteil der autologen osteochondralen Transplantation werden die langfristigen Auswirkungen des iatrogenen Schadens an der Entnahmestelle sowie die fehlende Randintegration der Transplantate angesehen. Nach Mikrofrakturierung entsteht überwiegend fibröses Knorpelersatzgewebe, welches biomechanisch und funktionell dem hyalinen Gelenkknorpel unterlegen ist. Somit wird dieses Verfahren kontrovers beurteilt und von vielen als Maßnahme mit nur temporären Erfolg angesehen.

Autogene Chondrozytenimplantationen (ACI) bzw. –transplantationen (ACT) sind seit 1990 im klinischen Einsatz. Problematisch im Wachstumsverhalten der Chondrozyten *in vitro* ist die Apoptose der Zellen sowie die Dedifferenzierung der Chondrozyten zu fibroblastären Zellen in der Monolayerkultur. Um diesem Problem entgegenzuwirken, sind in den letzten 6 Jahren matrixgekoppelte Chondrozytentransplantationen (MACT) durchgeführt worden, welche ein redifferenziertes Chondrozytenwachstum ermöglichen sollen.

Eine eindeutige Überlegenheit dieser zellgebundenen Knorpeltherapie ist bisher nicht bewiesen. Es handelt sich hierbei um ein Verfahren mit hohem logistischen Aufwand

und hohen Laborkosten für die Zellanzüchtung. Darüber hinaus ist immer ein zweizeitiges operatives Vorgehen erforderlich.

Daher stellt sich die Frage, ob es überhaupt einer Chondrozytentransplantation zur Knorpeldefektbehandlung bedarf.

Seit 2003 verwenden wir in unserer Klinik eine zellfreie porcine Kollagen-I/III-Matrix (Chondro-Gide®, Geistlich, Schweiz) zur Knorpeldefektbehandlung. Nach Freisetzung der mesenchymalen Stammzellen mittels Mikrofrakturierung wird die Matrix mit Hilfe einer Schablone (Aluminiumverpackung des Nahtmaterials) zurechtgeschnitten und direkt auf den Defekt geklebt. Die Matrix dient hierbei den mesenchymalen Stammzellen zur Anheftung, in der sie weiter proliferieren und differenzieren können. Die Fixierung erfolgt unter Verwendung eines Fibrinklebers (Tissucol®, Immuno), der partiell mit autologem Serum gemischt wird. Durch den partiellen Austausch des Thrombinanteils – die Hälfte wird durch autologes Serum ersetzt – werden zusätzlich autologe Wachstumsfaktoren (u. a. TGFβ) in den Knorpeldefekt platziert, welche für die weitere Proliferation und Differenzierung der mesenchymalen Stammzellen zu Knorpelgewebe vorteilhaft sind.

Von Juli 2003 bis Juni 2005 wurden in unserer Klinik 20 Patienten (9 weiblich, 11 männlich, Patientendurchschnittsalter 34,5 Jahre) mit einer Defektgröße bis 8,75 cm² mittels AMIC® behandelt (insgesamt 21 Defekte: 9 mediale Femurkondylus, 3 laterale Femurkondylus, 8 patellare Defekte, 1 patellares Gleitlager). Der mittlere follow-up beträgt derzeit 14 Monate (Nachuntersuchungszeitraum 2 – 26 Monate). Die bisherigen Ergebnisse zeigen ein reizfreies Einwachsen der Matrix in den Defekt. Die Patienten gaben eine deutliche Verbesserung der Beschwerden post- gegenüber präoperativ an. In dem angewendeten Cincinatti-Score zeigt sich eine Verbesserung 12 Monate postoperativ (69) gegenüber präoperativ (40), $p < 0,008$.

Fazit: Die autologe matrixinduzierte Chondrogenese (AMIC®) stellt eine neue Behandlungsmöglichkeit von Knorpeldefekten bei vielversprechenden klinischen Frühergebnissen dar. Die Kosten sind deutlich geringer als bei der Chondrozytentransplantation. Bei immer verfügbarer Matrix und Instrumentarium besteht kein erhöhter logistischer Aufwand. Es ist außerdem nur ein einzeitiges operatives Vorgehen notwendig.