

Aus der Klinik für Unfall- und Handchirurgie der Heinrich-Heine-  
Universität Düsseldorf

**Vergleichende Auswertung zweier  
verschiedener Matrix- gekoppelter autologer  
Chondrozytentransplantationstechniken**

**( MACI vs. CaReS )**

Dissertation

zur Erlangung des Grades eines Doktors der  
Medizin

Der Medizinischen Fakultät der Heinrich-Heine-Universität  
Düsseldorf

vorgelegt von

Mathias Schulz

2009

Als Inauguraldissertation gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf

gez.: Univ.-Prof. Dr. med. Joachim Windolf  
Dekan

Referent: Flohé

Korreferent: Jäger

# Inhaltsverzeichnis

<b>1. Einleitung</b> .....	1
<b>2. Material und Methoden</b> .....	6
2.1 Studiendesign.....	6
2.2 Untersuchte Parameter.....	7
2.3 Einschlusskriterien.....	8
2.4 Operationsmethoden.....	9
2.4.1 Eingangsarthroskopie.....	9
2.4.2 Knorpelmatrixtransplantation.....	10
2.4.2.1 MACI.....	11
2.4.2.2 CaReS.....	12
2.5 Kultivierungsmethoden.....	13
2.5.1 CaReS.....	13
2.5.2 MACI.....	15
2.6 Nachbehandlung.....	16
2.7 Statistik.....	17
<b>3. Ergebnisse</b> .....	17
3.1 Patientencharakteristik.....	17
3.2 Nachuntersuchung.....	20
3.3 IKDC subjektiv (ICRS) prä- und postoperativ.....	21
3.4 IKDC objektiv postoperativ.....	23
3.5 Tegner-Lysholm Score.....	25
3.6 Schmerzscore VAS.....	26

3.7	SF-36 Aktivitätsscore.....	27
3.8	Arbeitsunfähigkeit.....	28
3.9	Operationsdauer.....	29
3.10	Schnittlänge.....	30
3.11	Zeitintervall VKB bis Knorpeltransplantation.....	31
<b>4.</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>32</b>
<b>5.</b>	<b>Zusammenfassung.....</b>	<b>35</b>
<b>6.</b>	<b>Literatur.....</b>	<b>38</b>
<b>7.</b>	<b>Anlagen.....</b>	<b>A-1</b>
7.1	IKDC.....	A-1
7.1.1	Einleitung.....	A-1
7.1.2	Demographisches Formblatt.....	A-2
7.1.3	Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies.....	A-4
7.1.4	Anlagen zur Berechnung des Ergebnisses.....	A-7
7.1.5	Formblatt zur Anamnese des Knies.....	A-8
7.1.6	Chirurgisches Dokumentationsblatt.....	A-10
7.1.7	Formblatt zur Untersuchung des Knies.....	A-16
7.1.8	Anleitungen zum Formblatt Untersuchung.....	A-18
7.2	SF-36 Formblatt zum Gesundheitszustand.....	A-19
7.3	Tegner-Lysholm Aktivitätsscore.....	A-22
7.4	Schmerzskala (VAS).....	A-23
7.5	Lebenslauf.....	A-24
7.6	Abstract.....	A-26

# 1 Einleitung

Zerstörungen des hyalinen Knorpels des Kniegelenkes werden als Prädisposition für eine spätere Entstehung einer Kniegelenksarthrose betrachtet. Diese Annahme beruht auf den geringeren Regenerationsfähigkeiten des hyalinen Knorpelgewebes [17]. Folgerichtig wurde daher auch in epidemiologischen Studien ein Zusammenhang zwischen Knieknorpelverletzungen und der späteren Implantation von Knieprothesen beobachtet [8]. Knorpeldefekte im Kniegelenk entstehen primär auf traumatischer Basis, sekundär als Folge von ligamentären Instabilitäten oder Meniskusschäden, bei verschiedenen Typen der Arthritiden und spontan, als sogenannte Osteochondritis dissecans (OD). Klinisch äußern sich Knorpelschäden oft ähnlich wie Meniskusläsionen mit Schmerzen, Schwellneigung und intermittierenden Einklemmungen durch freie Gelenkkörper. Knorpeldefekte werden in der Regel arthroskopisch gesichert, wobei das MRT ebenfalls valide Aussagen zulässt [30]. Über die Therapie eines Knorpeldefektes im Kniegelenk herrscht noch eine gewisse Unklarheit. Insbesondere ist nicht klar, welchen Spontanverlauf Knorpelläsionen im Kniegelenk haben. Eine der wenigen Langzeitergebnisse liegt bei Patienten mit einer OD mit einer Nachbeobachtung von im Mittel 33 Jahren vor. Hierin zeigt sich, dass 55% dieser Patienten eine Arthrose entwickeln, bei kindlichen OD trat dies nicht auf, was auf eine bessere Regeneration kindlicher Knorpelgewebe schließen lässt [22]. Die Arthrose wurde jedoch häufig erst nach Zeiträumen über 20 Jahren symptomatisch. Therapeutischer Nihilismus könnte nach einer Studie von Messner und Maletius aufkommen [28]. In dieser Studie von 28 Sportlern mit traumatischen Knorpelschäden wurden alle nach 14 Jahren nachuntersucht. Hierbei zeigte sich bei 10 Sportlern eine exzellente und bei 12 eine gute Kniefunktion, lediglich 6 dieser Patienten hatten Probleme. 21 kehrten zu ihrem Sportniveau zurück. Radiologisch bestanden jedoch schon arthrotische Veränderungen, zum Beispiel Gelenkspaltverschmälerungen, so dass das Ergebnis ggf. auf noch zu kurze Nachuntersuchungen zurückzuführen ist. Shelbourne et al. haben 124 Patienten mit Knorpelschäden, welche im Rahmen von Kreuzbandersatzoperationen beobachtet wurden, mit einem gematchten Kollektiv von Kreuzbandver-

letzten und entsprechend operativ behandelten Patienten ohne Knorpelschaden verglichen [42]. Nach durchschnittlich 9 Jahren zeigten sich bei diesen Patienten keine wesentlichen Unterschiede hinsichtlich Aktivitätslevel und Funktion mit lediglich minimaler Reduktion in den IKDC Kriterien der knorpelgeschädigten Patienten. Dies deutet daraufhin, dass die Defektauffüllung mit so genanntem Faserknorpel, der zwar eine geringere Qualität und Stabilität hat, offensichtlich ausreicht, dem Gelenk zumindest mittelfristig eine ausreichende Funktion zu geben.

Knorpelzellregeneration von Defekten im hyalinen Knorpel können prinzipiell auf zwei verschiedene Weisen entstehen. Erstens intrinsisch, wobei sich das Gewebe aus Knorpel selbst regeneriert und extrinsisch, wobei die Geweberegeneration durch Zellen aus der Synovia oder vor allem dem Knochenmark stattfindet [32]. Der intrinsische Mechanismus ist beim hyalinen Knorpel nur sehr begrenzt möglich, so dass dadurch größere Defekte nicht überwunden werden können. Die extrinsische Heilung ist möglich, resultiert aber in der Regel in der Ausbildung von Faserknorpel.

Es existieren aktuell drei prinzipielle therapeutische Ansätze zur Therapie von Knorpeldefekten im Knie.

Die reine Lavage und das Abtragen instabiler Anteile im Sinne eines Debridements. Für diese Maßnahme existiert eine sehr geringe Evidenz, bis auf die eingangs erwähnten Studien mit dem teilweise sehr guten Spontanverlauf der Knorpeldefekte.

Wenn die Indikation zur Therapie des Knorpeldefektes gestellt wird, so werden Knorpelregenerationstherapien und Knorpelersatztherapien unterschieden.

Bei der Knorpelregenerationstherapie werden durch Bohrungen oder, inzwischen am verbreitetsten, durch eine sogenannte Mikrofrakturierung Verbindungen zum Knochenmark hergestellt. Hieraus sollen Stammzellen austreten, die zur Knorpelregeneration beitragen [43]. Ein Nachweis dieser Stammzellen ist bis dato in klinischen Modellen noch nicht erfolgt. Als Regeneratknorpel entsteht minderwertiger Faserknorpel, dessen Bedeutung letztendlich noch nicht geklärt ist [42]. Es werden jedoch für die Mikrofrakturierung zumindest mittelfristig zufriedenstellende Verläufe mit Schmerzfreiheit und Wiedererlangung der Sportfähigkeit beschrieben [5,44].

Bei den Knorpel ersetzenden Therapien ist das Ziel die Wiederherstellung eines hyalinen Knorpels. Dies kann einerseits durch eine autologe Knorpelknochen-Transplantation erreicht werden, bei der Knorpel mit angrenzendem Knochen als Zylinder aus unbelasteten Kniegelenksanteilen entnommen wird und in den Defekt eingepasst wird. Die Zylinder werden mit Hohlfräsen aus der Trochlea oder dem Rand der Kondylen entnommen. Das Verfahren wird auch als Mosaikplastik bezeichnet, wenn die Defekte durch mehrere osteochondrale Zylinder ausgefüllt werden [15]. Die Verfügbarkeit der Zylinder ab gewissen Defektgrößen, sowie die manchmal problematische Passform dieser Zylinder, müssen als Limitierung dieses Verfahrens gelten.

Andererseits kann als Alternative zu der Mosaikplastik die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) angesehen werden. Hierbei wird unversehrtes Knorpelgewebe (ca. 200 mg bzw. 0,5x1cm) aus einer nicht belasteten Kniegelenksregion arthroskopisch entnommen. Die Knorpelzellen werden in speziell lizenzierten Laboren (z. B. Carticel, Genzyme, Codon) aus dem Gewebe extrahiert und durch Kultivierung bis zu einer Zellzahl von ca. 20 Millionen vervielfältigt. Die Kultivierungsphase dauert ca. 2-6 Wochen. Im Anschluss an die Kultivierungsphase wird diese Zellsuspension im Rahmen einer zweiten Operation in den Defekt eingebracht [35]. Hierzu wird ein Periostlappen, welcher von der proximalen Tibia entnommen werden kann, über den Defekt genäht. Dieser abgedeckte Defekt wird zusätzlich mit Fibrinkleber abgedichtet, bevor die Zellsuspension unter den Periostlappen gespritzt wird [29]. Alternativ kann anstatt eines Periostlappens eine spezielle mit Kollagen I und III beschichtete Membran zur Abdeckung des Defektes verwendet werden. Diese Alternative, welche eine zusätzliche Inzision vermeidet, wurde von der Firma Verigen Transplantation Service International (jetzt in Genzyme aufgegangen) eingeführt. Zusätzlich stellte diese Membran einen ersten Schritt zur Weiterentwicklung des ACT zur sogenannten Matrix-gekoppelten ACT (MACT) dar. Hierbei werden die Chondrozyten nicht als Suspension transplantiert, sondern auf eine Trägersubstanz gegeben. Von der Firma Verigen/Genzyme werden hierbei Membrane mit Kollagen I und III beschichtet, auf welche die Knorpelzellen nach Kultivierung ausgesät werden. Dieses als MACI (Matrix-induced Autologous Chondrocyte Implantation) bezeichnete Verfahren ist zwischenzeitlich in vielen europäischen

Ländern und Australien zugelassen und wurde bei über 3200 Patienten angewandt. Der Vorteil liegt in der für den Chirurgen angenehmeren Handhabung der Transplantation, da die Membranen mit Fibrinkleber in den Defekt fixiert werden können. Randomisierte Studien zeigten vergleichbare funktionelle Ergebnisse beider Verfahren (Cincinnati-Score), wobei im Rahmen von Kontrollarthroskopien nur in 43,9% bei der konventionellen ACT und sogar nur bei 36,4% der MACI-Patienten hyalinartiger Knorpel histologisch nachgewiesen werden konnte [1]. Das bessere operative Handling des MACI-Transplantates wurde aber auch von diesen Autoren als eindeutiger Vorteil gewertet.

Es befinden sich noch weitere Matrix-gekoppelte Chondrozytentransplantationsverfahren in der klinischen Anwendung, wobei das CaReS (Cartilage Regeneration System) noch im Detail beschrieben wird. Bei dem CaReS-System werden im Gegenteil zum MACI die Chondrozyten nach Entnahme direkt in Kollagen-Gel (Rattenschwanz-Kollagen Typ 1 und 3) kultiviert, ohne dass die Zellen vorher in einer Suspensionskultur vermehrt werden. Dieses Kollagen-Gel, welches eine gallertartige Konsistenz hat, wird nach 14 Tagen Kultivierung über eine Miniarthrotomie in den debridierten Defekt mit Fibrinkleber eingeklebt [39].

Für die ACT und die matrix-gekoppelten Transplantations-Verfahren gibt es eine zunehmende Verbreitung und die International Cartilage Repair Society (ICRS) hat daher folgende Grundvoraussetzungen vorgeschlagen:

1. Defekte umschrieben an der Femurkondyle
2. Neutrale Beinachse
3. Bandstabilität
4. Keine zusätzlichen Läsionen an den korrespondierenden Gelenkflächen
5. BMI unter 30
6. Intakter Meniskus.

Der Vollständigkeit halber ist noch die reine Periostlappenplastik, sowie die Implantation von Carbonstiften als mögliche Therapie von umschriebenen Knorpeldefekten im Knie zu erwähnen. Beide Verfahren sind eher in den Knorpelregenerierenden Therapieansatz einzuordnen. Sie sind aber wegen fraglicher

Wirksamkeit und häufig berichteten spätpostoperativen Komplikationen, wie chronischer Synovitis ( Abbildung 1) bei Carbonimplantaten [27] und Verknöcherungen des Transplantatareals bei der Periostlappentechnik, inzwischen aus dem klinischen Alltag weitgehend verschwunden.

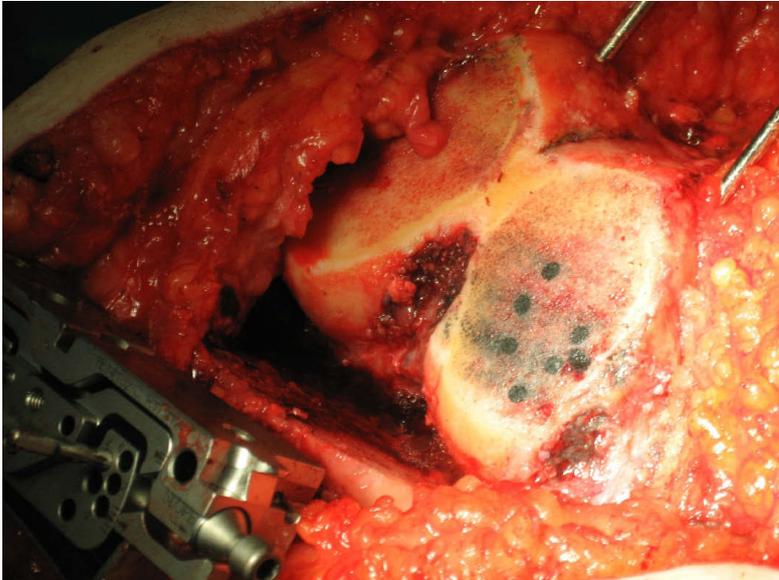


Abbildung 1: Chronische Synovitis bei Carbonstiftimplantaten, teilweise schwarz verfärbt, hier sowohl intercondylär als auch supracondylär sichtbar.

Es gibt zwar vergleichende Studien zwischen Matrix-gekoppelter ACT und konventioneller ACT [1], sowie Vergleiche der ACT zur Mikrofrakturierung [21] oder zur Mosaikplastik [16]. Bis dato gibt es aber keine Vergleiche zwischen zwei verschiedenen Matrix-gekoppelten Verfahren. Unter dem Aspekt der zunehmenden Anwendung von Matrix-gekoppelten Verfahren bei der ACT wird in der folgenden Arbeit erstmalig eine vergleichende Studie zwischen dem CaReS-Transplantat und der MACI-Membran vorgestellt. Dies ist darüber hinaus von besonderem Interesse, da, wie oben erwähnt, unterschiedliche Kultivierungsphilosophien vorliegen.

## **2 Material und Methoden**

### **2.1 Studiendesign**

Es handelt sich um eine vergleichende nicht randomisierte Auswertung von prospektiv erfassten Daten, also der Vergleich zweier Fallserien.

In die vergleichende Untersuchung wurden männliche und weibliche Patienten, die die vorgegebenen Kriterien der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie (DGU) und International Cartilage Repair Society (ICRS) bzgl. der Richtlinien für Knorpelzelltransplantationen erfüllten, eingeschlossen. Die grundlegende OP-Technik der Knorpelzelltransplantation erfolgte bei beiden konkurrierenden Verfahren in identischer Weise bzgl. des Zuganges, der Aufbereitung der Defektfläche und des Verschlusses, sowie der Lagerung und Wundversorgung. Unterschieden wurde lediglich in der für das jeweilige Verfahren entsprechend anzuwendenden Fixierung der membrangebundenen Zellen.

Der Einschluss in die CaReS oder MACI Gruppe richtete sich ausschliesslich nach den zu dieser Zeit vorherrschenden Finanzierungskriterien der Krankenkassen. 2 MACI Patienten erhielten ihre Transplantation 03/2003 und 10/2003, da sie die entsprechenden Kostenträger (BG und Polizei) hinter sich hatten. Die restlichen MACI Patienten fielen unter ein spezielles Studienbudget der Fa. Verigen ab 03/2004 bis 12/2005, wobei die Studie randomisiert die Mikrofrakturierung mit MACI vergleichen sollte. Durch ein separates Vertragswerk wurde der zusätzliche Vergleich zu einer anderen Knorpelmatrixtransplantation mit dem Studienauftragegeber genehmigt.

Die Patienten der CaReS Gruppe wurden ab 03/2003 bis 09/2004 aufgrund von finanziellen Sondervereinbarungen mit der damaligen Fa. Ars Arthro operiert, die es dem Krankenhaus ermöglichte, die Operation kostenneutral durchzuführen.

Alle Patienten wurden durch einen einzigen Operateur (Mathias Schulz) versorgt.

Die postoperative Nachbehandlung erfolgte bei beiden Verfahren ausnahmslos analog, entsprechend dem bereits präoperativ festgelegten Procedere, und wurde vom Operateur überwacht. Die Kultivierung der entnommenen Zellen er-

folgte entsprechend den Firmenvorgaben und deren Verfahrensweise. Alle untersuchten Patienten gaben ihre schriftliche Einverständniserklärung zur Nutzung ihrer Daten für die wissenschaftliche Nachuntersuchung.

## **2.2      Untersuchte Parameter**

Die Patienten wurden auf das Vorliegen der Eingangskriterien hin klinisch und laborchemisch untersucht und zur Anamnese befragt.

Bei allen Patienten wurde ein MRT des betroffenen Kniegelenkes angefertigt, die Kontrastmittelgabe erfolgte ausschliesslich mit Gardolinum.

Es erfolgte für jeden Patienten präoperativ die Erfassung mittels des IKDC Bogens ( siehe Anlage) mit

- Demographischem Formblatt,
- Formblatt zur Anamnese des Knies
- Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies nach ICRS
- Formblatt zur Untersuchung des Knies
- Chirurgischem Dokumentationsblatt

Weiterhin kamen praeoperativ das Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes (SF36) und der Tegner und Lysholm Score (siehe Anlage) zur Anwendung.

Alle Untersuchungen erfolgten durch den Operateur.

Die Werte der IKDC subjektiv (ICRS) und der SF-36 wurde entsprechend der Vorgaben für diese Scores in numerische Werte übersetzt, was im wesentlichen einer prozentualen Umrechnung der maximal erreichbaren Werte der jeweiligen Kategorie entspricht. Der SF-36 wurde den Werten eines deutschen Durchschnittskollektivs gegenüber gestellt.

An Labordaten wurden präoperativ überprüft:

- Blutbild
- Glucose im Blut

- Kreatinin
- GOT, GPT, Gamma GT, Alkalische Phosphatase, Bilirubin
- Natrium, Kalium
- Gesamtprotein
- Blutsenkungsgeschwindigkeit 1H/2H
- HIV Typ I und II
- Lues (treponema pallidum)
- Hepatitis B mit HBs-Antigen
- Anti-HBc
- Anti-HBs
- Hepatitis C mit HCV-Antikörper

Intraoperativ wurde die Defektgröße und Lokalisation, die Klassifikation des Schadens nach Outerbridge, sowie eventuell vorhandenen Begleitprobleme erhoben.

Im Rahmen der Nachuntersuchung wurden alle präoperativ erhobenen Parameter nochmals untersucht.

Erweitert wurde die Nachuntersuchung durch die folgenden nicht im IKDC enthaltenen Parameter:

- Schnittlänge des Kniegelenkzuganges zur Transplantation,
- Dauer der Arbeitsunfähigkeit nach Transplantation,
- Dauer der Transplantations - OP.

### **2.3      Einschlusskriterien**

Die Grundkriterien für die Patientenauswahl erfolgte nach den Richtlinien der DGU Sektion Knorpelzelltransplantation, sowie der Voraussetzungen der Verigen Studie VTSI/KN/001-D/004 „Comparison of Efficacy of Application of a collagen Membrane for MACI“, und hat die nachfolgenden Parameter zu berücksichtigen:

- Alter zwischen 18 und 55 Jahren
- Lokaler Knorpelschaden an der Femurcondyle von 2,5 – 10 cm<sup>2</sup> Grad 3 und 4 nach Outerbridge
- Entzündungsfreies und bandstabiles Gelenk
- Menisken grösstenteils vorhanden, mindestens zu einem Drittel
- Body Mass Index unter 30, BMI = Körpergewicht: (Körpergröße in m)<sup>2</sup>. Die Einheit des BMI ist demnach kg/m<sup>2</sup>.
- Beinachse zwischen +2° Varus und 3° Valgus
- Ausschluss von Osteoarthrose
- Ausschluss von Chondrocalcinose
- Ausschluss von Osteonekrose
- Ausschluss von HIV I und II, Hepatitis B und C, Lues
- Ausschluss von korrespondierenden Knorpelschäden, sog. Kissing Lesions.
- Ausschluss von Diabetes mellitus
- Ausschluss von Gefässerkrankungen

## **2.4 Operationsmethoden**

### **2.4.1 Eingangarthroskopie**

Lagerung in Rückenlage mit Beinhalter. Nach klinischer Stabilitätsprüfung in Vollnarkose oder Spinalanaesthesie steriles Abwaschen und Abdecken.

Zugang zum Gelenk ventrolateral und Durchsicht sowie Prüfung der Meniski und Bänder, ggf. Meniskusnachbearbeitung. Darstellung des Knorpelschadens und Reinigung desselben mit Zange, scharfem Löffel und Shaver bis zu stabilen Knorpelrandverhältnissen zur exakten Grössenbestimmung mit dem Tasthaken, der in 5 mm Abständen markiert ist. Knorpelentnahme von 75 – 200 mg gesunden Knorpelgewebes aus der intercondylären Notch mit Spezialkürette der Fa. Karl Storz ( Abbildung 2).



Abbildung 2: Spezialkürette der Fa. Karl Storz

#### 2.4.2 Knorpelmatrixtransplantation für CaReS und MACI

Die Transplantation konnte 2 Wochen nach Zellentnahme bei CaReS und 6 Wochen nach Zellentnahme bei MACI durchgeführt werden. Der Patient befindet sich in Rückenlage. Die Operation erfolgt mit perioperativer einmaliger Antibiotikagabe von Cefuroxim 2g i.v. in Vollnarkose oder Spinalanaesthesie. Unter den mittleren Anteil des die OP-Seite betreffenden Oberschenkel wird eine Beinrolle platziert und einer Seitenstütze von lateral gegen den mittleren Anteil des Oberschenkels angelegt. Eine Blutsperrenmanschette am Oberschenkel wird unterpolstert. Steriles Abwaschen und Abdecken analog zur Arthroskopie. Erneute Arthroskopische Sichtung des Knorpelbefundes und Säuberung mit Zange, Löffel und Shaver. Anschliessend mediale oder laterale Hauteröffnung parallel zur Patellarsehne entsprechend der Lokalisation an der medialen oder lateralen Condyle. Subcutane Blutstillung und Auswickeln des Beines sowie Schliessen der Blutsperre auf 360-400 mmHG, je nach Beinumfang und systemischem Blutdruck. Eröffnung des Gelenks über den ventral vorbereiteten Zugang und Einbringen eines Wundspreizers. Darstellung des Knorpelbefundes durch entsprechende Beugung des Kniegelenks und Abstützen des Fußes auf dem OP-Tisch. Nochmalige Kantenglättung des Knorpeldefektes bis absolut stabile und steil abfallende Knorpelränder zum Defekt hergestellt sind. Reini-

gung des Grundes bis zur subchondralen Knochenplatte ohne diese zu verletzen. Bei kleineren Blutungen aufgrund von Verletzungen der subchondralen Platte werden diese mit Adrenalin-NaCl Gemisch 1:10000 beträufelt. Einlegen eines Epigard Vlies zum Abnehmen eines Negativ-Abdruckes des Defektes. Herstellen eines Probetransplantates in Form und Grösse des Defektes aus Epigard (Abbildung 4).

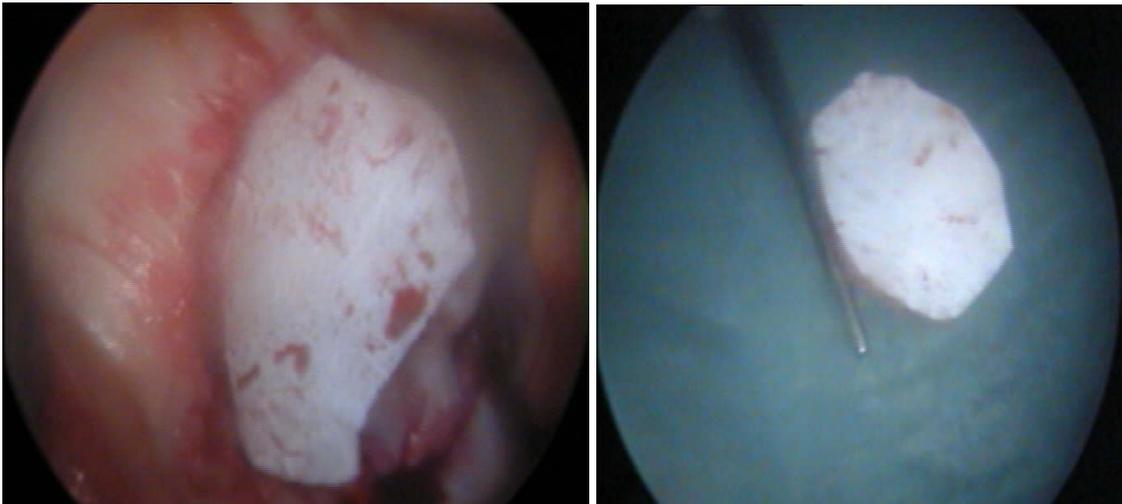


Abbildung 4: Herstellung einer Defektschablone aus Epigard

#### **2.4.2.1 MACI**

Öffnen des steril verpackten Transportgefässes und Entnahme der Membran mit den beladenen Zellen. Die zellfreie Membranseite ist markiert. Die Membran wird auf einen Metallteller gelegt, wobei die nichtzelltragende Seite nach oben gerichtet ist. Die vorbereitete Schablone wird auf die Membran aufgelegt und die Membran in exakter Grösse entsprechend der Schablone mit der Präparierschere ausgeschnitten. Der bereitgestellte Tissue coll Kleber (Fa.Baxter) wird von Hand angewärmt. Der Knorpeldefekt wird bis zur absoluten Trockenheit ausgetupft und die Membran mit zelltragender Seite zur subchondralen Platte in den Defekt eingelegt. Verteilen des Klebers zirkulär auf die Schnittstelle der Membran mit den Knorpelrändern des Defektes (Abbildung 5).

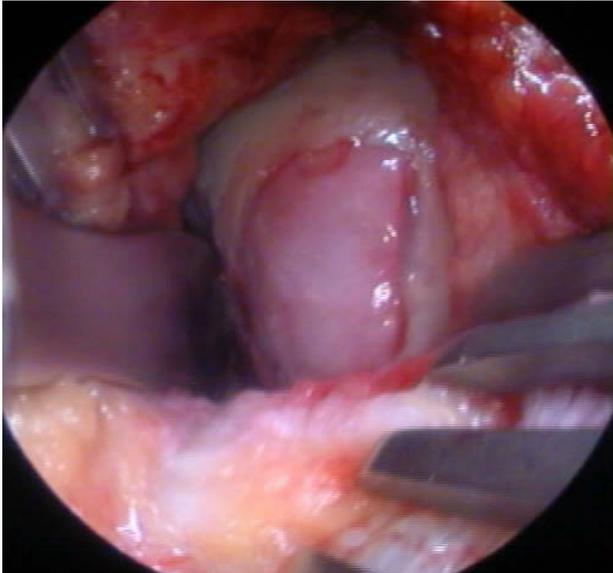


Abbildung 5: MACI-Membran in situ nach Einkleben

Nach einer Wartezeit von ca. 2 Minuten zur Aushärtung des Klebers werden danach sämtliche überschüssigen Kleberreste mit einem Skalpell entfernt. Anschließend wird das Gelenk zur Überprüfung des festen Sitzes der Membran in Streckung und Beugung vorsichtig mehrmals durchbewegt.

#### 2.4.2.2 CaReS

Öffnen des steril verpackten Transportgefäßes und Auflegen der Gelmasse in den nach innen gewölbten Metallteller.

Auflegen der Schablone und Ausschneiden der erforderlichen Größe +1mm in Zirkumferenz mit einem Skalpell (Abbildung 6).

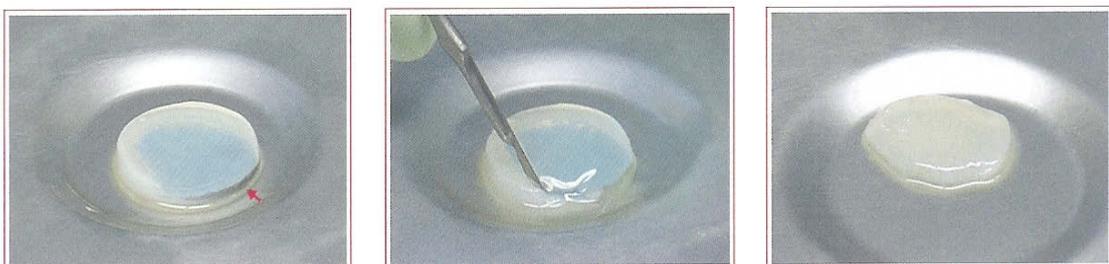


Abbildung 6: Zurechtschneiden der CaRes-Gelmatrix ( Bild der Fa. Arthro-Kinetics)

Auftragen eines Klebefilmes von bereitgestelltem Tissue Coll Kleber (Fa. Baxter) auf die sorgfältig getrocknete subchondrale Platte. Auflegen des Zellgels

und anmodellieren an die Knorpelränder unter leichtem Druck. Anwärmen der Gelmasse mit arthroskopischem Kaltlicht über 10-15 Minuten, bis die Gelmasse langsam schrumpft und eine festere Konsistenz erhält und das gleiche Niveau in Höhe der Knorpelränder einnimmt (Abbildung 7).

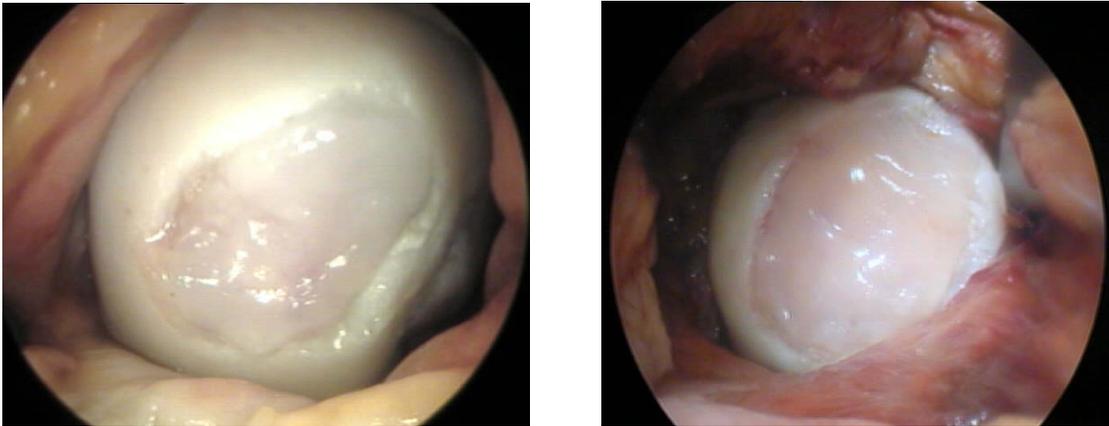


Abbildung 7: CaReS- Gel in situ nach Einkleben

Danach ebenfalls vorsichtiges Durchbewegen des Kniegelenkes in Beugung und Streckung zur Überprüfung des festen Sitzes.

Bei beiden Verfahren anschliessend Einlage einer intraartikulären Drainage ohne Sog in den oberen Rezessus mit Ausleitung auf der Gegenseite des Defektes, um eine Irritation zu vermeiden. Fortlaufender Kapselverschluss mit Vicryl 2/0, Naht der Pseudofaszie mit Vicryl 0, subcutanes Redon, subcutane Nähte mit Vicryl2/0 und Hautnaht mit 4/0. Anmodellieren einer dorsalen Gipsschale ohne Fussteil in 10° Beugstellung nach entsprechender Polsterung. Öffnen der Blutsperre und der Drainagen.

## **2.5 Kultivierungsmethoden**

### **2.5.1 CaReS**

Die Herstellung transplantatfähiger Knorpelzellen erfordert zunächst die Entnahme einer definierten Menge gesunden Knorpelgewebes des zu transplantierenden Patienten. Die Menge sollte laut Hersteller zwischen 75 und 120 mg be-

tragen. Die Entnahme des Gewebes erfolgt aus dem zu behandelnden Gelenk aus einer unbelasteten Gelenkzone, vorzugsweise der intercondylären Notch oberhalb der Einstrahlung der Fasern des hinteren Kreuzbandes ( Abbildung 8).



Abbildung 8: Entnahmedefekte der Notch

Das Knorpelgewebe wird in ein steriles Transportröhrchen überführt und kommt in einen Kühlbehälter. Das entnommene Serum wird ebenfalls im Kühlbehälter verpackt. Der Kühlbehälter, Kühlakkus und das Entnahme- und Datenprotokoll werden in firmeneigener Transportbox über Logistiker zum Labor der Firma Arthro Kinetics transportiert. Die durch die Biopsie gewonnenen Chondrozyten werden bei der Herstellung in eine dreidimensionale Kollagen-I-Matrix aus 99,8% reinem nativem Kollagen eingebracht.

Es kommen lediglich nicht dedifferenzierte im Proliferationsprozess befindliche Chondrozyten zum Einsatz:

Schema:

120ml Eigenblut

-Serumgewinnung

-Herstellung autologes Medium

-Kultivierung Passage 0 Verfahren -Transplantation

-Einbringen der Zellen in die Biomatrix

-Enzymatische Zellisolierung

Knorpelbiopsat

Erhebliche Unterschiede zeigten sich bezüglich der entnommenen Zellzahl und der Vitalität vor dem Einbringen der Zellen in die Biomatrix und dann ebenfalls die unterschiedliche Zellzahl im endgültigen Transplantat der einzelnen Patienten.

Patient	Eingesetzte Zellzahl / Gel ( $10^4$ )	Vitalität vor Gelierung (%)	Zellzahl / Transplantat ( $10^6$ )	Vitalität / Transplantat (%)
V.H.	6,00	82,0	2,30	98,5
Y.G.	15,00	80,0	2,9	97,5
S.C.	2,78	74,2	2,98	97,6
K.G.	12,9	82,5	3,85	99,5
T.J.	2,33	77,1	2,40	98,5
T.S.	15,00	73,9	1,73	94,9
B.A.	8,60	89,5	1,99	98,8
T.C.	7,60	97,7	0,97	96,9
S.U.	1,36	91,0	0,98	98,4
<b>MW :</b>	<b>7,95</b>	<b>83,1</b>	<b>2,23</b>	<b>97,8</b>

### 2.5.1. MACI

Analog zur CaRes Methode wird gesundes Knorpelgewebe entnommen, die Menge sollte ca. 200 mg betragen. Überführung der Zellen in ein steriles Transportgefäß und in vorgegebener Verpackung am gleichen Tag mitsamt 120 ml Eigenblut des Patienten zum Labor der Verarbeitungsfirma.

Hier Extraktion der Chondrozyten aus der Knorpelmasse und Züchtung in patienteneigenem Serum über 6 Wochen bis eine Zellzahl von 15-20 Millionen in Suspension erreicht ist. Aussähen auf eine vollständig denaturierte, Viren- und Prionen- inaktivierte und vernetzte Kollagen-Membran. Anschließend Rücksendung mit Protokoll über die Anzahl und Vitalität der Zellen an den Anwender und Implantation innerhalb 24 Stunden.

Patient	Zellzahl Chondrozythen auf der Membran ( $\times 10^6$ )	Vitalität (%)
Z.L.	14,6	97
S.T.	13,7	98
L.S.	11,1	96
L.S.	12,9	97
S.W.	11,6	100
H.M.	15,3	99
H.G.	17,8	96
J.I.	14,8	98
B.S.	16,3	99
S.M.	14,7	98
H.M.	20	99
<b>Mittelwert:</b>	<b>14,8</b>	<b>97,90</b>

## 2.6 Nachbehandlung

Postoperativ erfolgte eine Ruhigstellung des Kniegelenkes in dorsaler Oberschenkelgipsschale für 48 Stunden. Die Gelenkdrainage wurde nach 24 Stunden, die subcutane Drainage nach 48 Stunden entfernt.

Das operierte Bein wurde an Unterarmgehstützen bei erlaubter Teilbelastung von 10 kg für 6 Wochen geschont. Danach folgte eine Belastungssteigerung auf 30 kg für weitere 3 Wochen mit anschließender Zunahme über weitere 3 Wochen bis zur Vollbelastung.

Am 3. postoperativen Tag wurde eine Gelenkorthese mit Winkelfeststellung bei voller Streckung und 30° Beugung angepasst. Nun folgte für 3 Wochen eine Motorschienenbehandlung („Continuous passiv motion“; CPM) bis 30° Beugung für mehrere Stunden täglich, danach Steigerung des Bewegungsumfanges auf 60° für weitere 3 Wochen. Anschliessend wurde das Gelenk bzgl. der Beugung und Streckung freigegeben. Isometrische Muskelübungen wurden ab 3. postop. Tag erlaubt, während aktive Anspannungen gegen Widerstand erst ab der 6. Woche durchgeführt wurden.

Klinische Kontrollen hinsichtlich Schmerzangabe, Ergussbildung, Beweglichkeit und Muskelstatus fanden jeweils 3 Wochen, 6 Wochen, 9 Wochen und 12 Wochen postoperativ statt, weitere nach 6 Monaten und einem Jahr.

Eine Freigabe für sportliche Aktivitäten (Kontaktsportarten) wurde erst bei gleichzeitigem Muskelstatus beider Beine erteilt.

## **2.7. Statistik**

Sämtliche Werte wurden als Mittelwerte +/- Standardabweichung dargestellt, sofern nicht anders bezeichnet in der jeweiligen Darstellung. Der Vergleich zwischen der CaReS und MACI-Gruppe erfolgte mittels statistischer Auswertung zwischen den beiden Behandlungsgruppen und in Bezug auf die präoperativen Werte als gepaarter und ungepaarter Student`s T-Test. Das Maß für eine signifikante Abweichung wurde auf  $p < 0,05$  gesetzt.

## **3. Ergebnisse**

### **3.1 Patientencharakteristik**

Ausgewählt wurden 14 männliche und 6 weibliche Patienten im Alter von 18-44 Jahren (im Mittel  $34,2 \pm 9,1$ ), welche die Kriterien des ICRS und der DGU erfüllten.

Das Gewicht der Patienten betrug im Mittel 76,87 kg mit einer Standardabweichung von 15,4 kg bei einer mittleren Grösse von 171,9 cm und einer Standardabweichung von 15,4 cm.

Der BMI betrug im Mittel  $25 \text{ kg/m}^2$  mit einer Standardabweichung von  $2,8 \text{ kg/m}^2$ .

Von den 20 Patienten waren bereits alle voroperiert.

An Voroperationen lagen vor:

- 8x Arthroskopie ohne weitere Maßnahmen
- 1x valgisierende Umstellungsosteotomie (um 6° Korrektur)

- 4x isoliertes VKB
- 1x VKB und Mikrofrakturierung
- 2x VKB und Innenmeniskusteilresektion
- 1x VKB und Aussenmeniskusrefixierung
- 1x VKB und Innenmeniskusrefixierung
- 2x Innenmeniskusteilresektion

In beiden Gruppen waren jeweils 4 Kniegelenke ohne Begleitschäden, ansonsten verteilten sich die Begleitschäden wie folgt auf die beiden Gruppen:

MACI Gruppe:

- 6x VKB Ruptur,
- davon 3x isoliert
- 1x mit IM
- 1x mit AM
- 1x mit Mikrofrakturierung med. Condyle
- 1x retropatellarer Knorpelschaden

CaReS Gruppe:

- 3x VKB Ruptur
- davon 1x isoliert
- 2x mit IM
- 2x isolierter IM Schaden.

Die Lokalisierung der zu behandelnden Knorpelschäden war in beiden Gruppen ähnlich.

MACI Gruppe:

- 9x medial femoral
- 2x lateral femoral, wobei bei beiden lateral betroffenen zusätzlich ein retropatellarer Schaden bestand.

CaReS Gruppe:

- 6x medial femoral
- 1x medial und lateral femoral
- 2x lateral femoral

Die Klassifikation der Knorpelschäden, ob traumatisch bedingt oder als Osteochondrosis bezeichnet, erfolgte anhand der Anamnese, ob ein Unfallereignis vorlag, und anhand der vorliegenden MRT Untersuchungen und deren Klassifikation. Daraus folgte, dass 8 Knorpelschäden als Osteochondrosis angesehen wurden, 5x in der CaReS Gruppe, 3x in der MACI Gruppe.

Tabelle 1 fasst die Patientendaten zusammen:

In der oberen Hälfte die CaReS Patienten, in der unteren Hälfte die MACI Patienten:

Patient CaReS	Alter	Geschlecht	BMI	Lokalisation	OD/traumatisch	Begleitverletzung	Vor-OP	Seite
V.H	43	w	27	medial	OD			Re
Y.G	43	m	28	medial	OD		HTO	Re
S.C.	29	m	27	medial	Trauma	VKB	VKB	Re
K.G	29	m	23	lateral	OD			Re
T.J.	34	m	24	lateral	Trauma	VKB, Meniskus	VKB, Refix	Li
T.S.	34	m	28	medial	OD	Meniskus	Resektion	Li
B.A	41	m	23	medial	Trauma	Meniskus	Resektion	Li
T.C.	46	w	22	med u lat	OD			Re
S.U.	37	w	22	medial	Trauma	VKB, Meniskus	VKB, Res	Li

Patient MACI	Alter	Ge- schlec ht	BMI	Lokalisation	OD/traum atisch	Begleitverlet- zung	Vor-OP	Seite
Z.L.	20	w	20	medial	OD			Li
S.T.	24	m	28	lateral	Trauma	Chondro Patella		Re
L.S.	29	m	28	lateral	OD			Li
L.S.	33	m	28	medial	Trauma	VKB	VKB,MFr	Re
S.W	42	m	23	medial	Trauma			Re
H.M.	35	m	25	medial	Trauma	VKB	VKB	Re
H.W.	44	m	25	medial	Trauma	VKB, Me- niskus	VKB, Res	Re
J.I.	23	w	20	medial	Trauma	VKB	VKB	Re
B.S.	46	m	25	medial	Trauma	VKB	VKB	Re
S.M.	24	w	21	medial	Trauma	VKB, Me- niskus	VKB, Refix	Li
H.M.	28	m	24	medial	OD			Li

### 3.2 Nachuntersuchung

Mit sämtlichen Patienten wurde bereits in der Vorbesprechung die Nachuntersuchung nach 1 Jahr postoperativ nach Transplantation festgelegt. Von den 20 operierten Patienten erschienen alle zur Kontrolluntersuchung nach 3 Wochen, 6 Wochen, 9 Wochen und 12 Wochen. 19 Patienten kamen zur weiteren Kontrolle nach 6 Monaten und 6 Patienten zur Nachuntersuchung nach einem Jahr. Die anderen Patienten verteilten sich auf einen Zeitraum zur Nachuntersuchung zwischen 13 und 26 Monaten postoperativ nach entsprechender Kontaktaufnahme. So konnten alle Patienten nachuntersucht werden, und es konnte eine Quote von 100% erreicht werden.

Ein Patient der CaReS Gruppe erlitt einen Kniegelenksinfekt mit Auflösung des Transplantates 6 Wochen postoperativ und erhielt nach Infektausheilung eine Mikrofrakturierung des betroffenen Knorpeldefektes der lateralen Condyle.

Der Nachuntersuchungszeitraum erstreckte sich von 12 bis zu 26 Monaten in der MACI Gruppe.

Eine 24-monatige und eine 26-monatige Nachuntersuchung waren jeweils durch eine Rearthroscopie im normalen 12-monatigem Untersuchungszeitraum wegen eines erneuten operativ behandelten Meniskusschadens bedingt, so dass die endgültige Nachuntersuchung verschoben werden musste. Im Mittel ergab sich so in der MACI-Gruppe eine Nachuntersuchung nach 14,1 Monaten ohne die Nachoperierten, ansonsten von 16,4 Monaten im Gesamten.

Der Nachuntersuchungszeitraum der CaReS- Gruppe erstreckte sich über einen Zeitraum von 12 bis 24 Monaten. In dieser Gruppe erfolgte keine Nachoperation, lediglich die Kontaktaufnahme zur Einhaltung des Termins gestaltete sich schwierig aufgrund eines Arbeitgeberwechsels des Operateurs und teilweisen Arbeitsplatzwechseln und Ortswechseln der Patienten. Der mittlere Nachuntersuchungszeitraum nach Transplantation war in beiden Gruppen vergleichbar und nicht signifikant verschieden, 16,1 Monate in der MACI-Gruppe und 18 Monate in der CaReS- Gruppe.

### **3.3 IDKC subjektiv (ICRS) prä- und postoperativ**

Die verschiedenen Formblätter des IDKC (International Knee Documentation Committee) wurden von allen Patienten zunächst präoperativ vor Zellentnahme als auch im Rahmen der letzten Nachuntersuchung beantwortet.

Der subjektive IKDC 2000 Score(ICRS) beinhaltet die Parameter Kniefunktion, Aktivitätsstufe (Symptome), Schmerz und sportliche Betätigung.

Der IKDC- Wert der CaReS Gruppe subjektiv präoperativ zeigt Werte von 41,48 bis 73,40 mit einem Mittelwert von 58,51 und einer Standardabweichung von 10,13, postoperativ Werte von 51,0 bis 95,7 mit einem Mittelwert von 81,08 und einer Standardabweichung von 14,04. Die Differenz präoperativ zu postoperativ zeigt Werte von 4,25 bis 38,29 mit einem Mittelwert von 22,57 und einer Standardabweichung von 13,55.

CaReS Gruppe ICRS:

Patient	IKDC prä subj	IKDC post subj	IKDC Diff
V.H.	41,48	78,72	37,72
Y.G.	64,89	76,59	11,70
S.C.	63,82	75,53	11,70
K.G.	65,95	95,74	29,78
T.J.	46,80	51,06	4,25
T.S.	55,31	87,23	31,91
B.A.	53,19	84,04	30,85
T.C.	73,40	80,85	7,44
S.U.	61,70	100	38,29
Mittelwert	58,51	81,08	22,57
Standardabw.	10,13	14,04	13,55

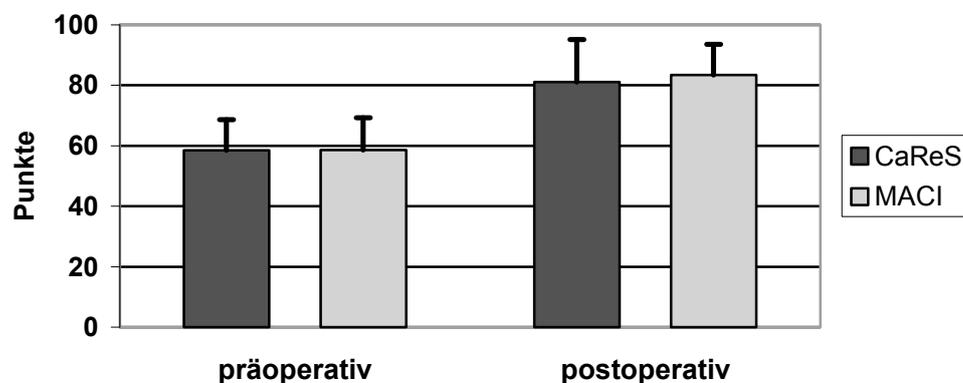
In der MACI Gruppe zeigten sich präoperativ Werte von 40,42 bis 78,72 mit einem Mittelwert von 58,60 und einer Standardabweichung von 10,65, postoperativ Werte von 61,7 bis 100 mit einem Mittelwert von 83,46 und einer Standardabweichung von 10,08. In der Differenz präoperativ zu postoperativ Werte von 6,38 bis 40,42 mit einem Mittelwert von 24,85 und einer Standardabweichung von 9,41.

MACI Gruppe ICRS:

Patient	IKDC prä subj	IKDC post subj	IKDC Diff
Z.L.	46,80	87,23	40,42
S.T.	78,72	100	21,27
L.S.	70,21	76,59	6,38
L.S.	52,12	83,14	31,01
S.W.	58,51	89,36	30,85
H.M.	61,70	77,52	15,82
H.W.	63,82	81,91	18,08

J.I.	60,63	91,48	30,85
B.S.	52,12	78,72	26,59
S.M.	40,42	61,70	21,27
H.M.	59,57	90,42	30,85
Mittelwert	58,07	83,46	24,85
Standardabweichung	10,65	10,08	9,41

**ICRS Score (Grafik 1)**



**Grafik 1: Durchschnittswerte und Standardabweichung des ICRS Scores präoperativ und 1 Jahr postoperativ. In beiden Gruppen zeigen sich signifikante Verbesserungen 1 Jahr postoperativ ( $p < 0.001$ ) ohne Unterschied zwischen den beiden Gruppen.**

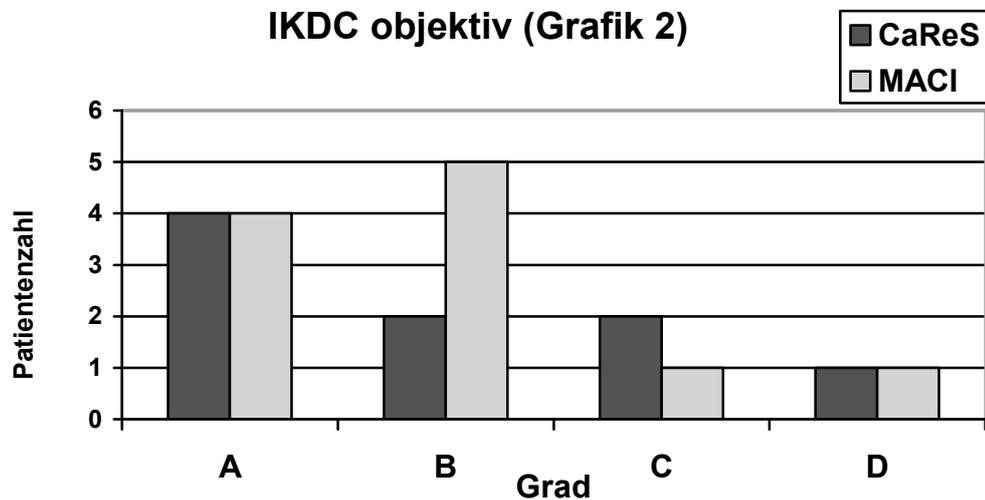
### **3.4 IKDC objektiv postoperativ**

Der objektive IKDC 2000 Score beinhaltet die Kategorien Erguss, Bewegungsdefizit und Ligamentuntersuchung. Die Ergebnisse werden in 4 Gruppengrade A, B, C, D unterteilt und abschliessend die Endbewertung dokumentiert. Da bei allen Patienten ein stabiles Gelenk Voraussetzung für den Einschluss in die Studie war, ergeben sich hauptsächlich bei dem sogenannten One leg hop signifikante Unterschiede zu den restlichen Parametern. Bewertet wurde Kategorie A mit 4, B mit 3, C mit 2 und D mit 1 Punkt. In die Wertung gelangt demzufolge die Kategorie: Erguss, Bewegungsdefizit, Bandstabilität und Funktionstest.

Eine Ergussbildung zeigte sich leicht bei 2 Patienten (J.T. aus der CaReS und M.S. aus der MACI Gruppe). Ein Bewegungsdefizit lag bei keinem Patienten vor. Die Bandstabilität war bei einem Patienten (J.T. aus der CaReS Gruppe) geringfügig reduziert bei früher erfolgter Kreuzband-Ersatzplastik. Der Funktionstest mit One leg hop zeigte dann deutliche Abweichungen: 2x Kat.B, 2x Kat.C, 1x Kat.D in der CaReS Gruppe, 5x Kat.B, 1x Kat.C und 1x Kat.D in der MACI Gruppe. In den Wertungspunkten ergibt sich damit folgendes Tabellenbild:

Patient	Erguß	Bewegungsdefizit	Bandstabilität	Funktionstest	Gesamt
<b>CaReS:</b>					
V.H.	4	4	4	2	14
G.Y.	4	4	4	2	14
C.S.	4	4	4	3	15
G.K.	4	4	4	4	16
J.T.	3	4	3	1	11
S.T.	4	4	4	4	16
A.B.	4	4	4	4	16
C.T.	4	4	4	3	15
U.S.	4	4	4	4	16
<b>MACI:</b>	<b>Erguß</b>	<b>Bewegungsdefizit</b>	<b>Bandstabilität</b>	<b>Funktionstest</b>	<b>Gesamt</b>
L.Z.	4	4	4	3	15
T.S.	4	4	4	4	16
S.L.	4	4	4	4	16
S.L.	4	4	4	3	15
W.S.	4	4	4	3	15
M.H.	4	4	4	1	13
G.H.	4	4	4	3	15
I.J.	4	4	4	4	16
S.B.	4	4	4	3	15
M.S.	3	4	4	2	13
M.H.	4	4	4	4	16

Der Durchschnittswert in der CaReS Gruppe beträgt somit 14,77 Punkte, in der MACI Gruppe 15,0 Punkte.

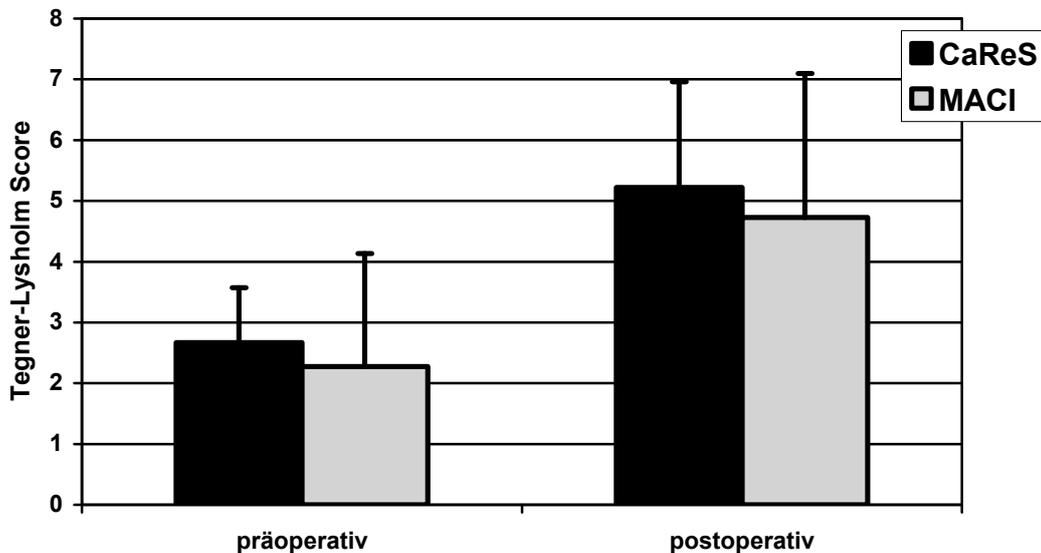


**Grafik 2:** Darstellung der objektiven Ergebnisse des IKDC Evaluation Score in der Gradeinteilung der Kniefunktion. Die Anzahl der Patienten mit normaler (A), fast normaler (B), abnormaler (C) und stark abnormaler Knie Funktion (D) ist 1 Jahr postoperativ nicht signifikant unterschiedlich in beiden Gruppen.

### 3.5 Tegner-Lysholm Score

Der Tegner- Lysholm Score zeigt das Aktivitätsniveau der Patienten, welches ihnen präoperativ und postoperativ (zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung) möglich war. Auf eine Erhebung aus dem Gedächtnis über den praetraumatischen Zustand wurde aufgrund der teilweise langen Differenzzeit bis zur endgültigen operativen Versorgung verzichtet, um die Ergebnisse durch falsche Erinnerungen nicht zu verfälschen. Bemerkenswert ist der in beiden Gruppen dargestellte Verbesserungswert um durchschnittlich 2 Aktivitätslevel in beiden Gruppen. Die Ergebnisse spiegelt die nachfolgende Grafik 3 wieder.

**Tegner-Lysholm Score (Grafik 3)**

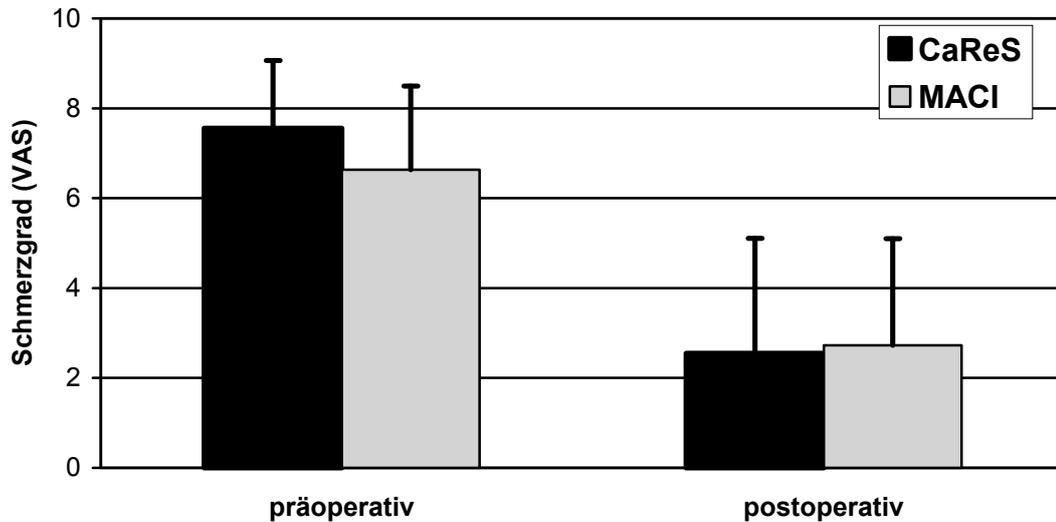


**Grafik 3: Durchschnitt und Standardabweichung des Tegner-Lysholm Aktivitäts-scores präoperativ und 1 Jahr postoperativ. In beiden Gruppen zeigte sich eine signifikante Verbesserung 1 Jahr postoperativ ( $p < 0.001$ ) ohne Unterschied zwischen beiden Gruppen.**

### **3.6 Schmerzscore VAS**

Der Schmerz, als Empfindung auf einer Skala von 1-10 ausgedrückt, wurde von den Patienten ebenso prä- wie postoperativ beurteilt. Insgesamt zeigt sich hierbei ein präoperativ höheres Schmerzempfinden in der CaReS Gruppe, durchschnittlich von 7,55 mit Standardabweichung von 1,51 welches dann postoperativ auf einen minimal geringeren Wert von durchschnittlich 2,55 mit allerdings deutlich höherer Standardabweichung von 2,55 als in der MACI Gruppe abfällt. In der MACI Gruppe beträgt der Schmerzscore praeoperativ durchschnittlich 6,64 mit Standardabweichung von 1,86 und postoperativ 2,73 mit Standardabweichung von 2,37. Insgesamt zeigt sich ein deutlicher Rückgang der Schmerzáusserung beider Gruppen um 5,0 bzw. 3,9 Einheiten auf der Schmerzskala.

**Schmerzskala VAS (Grafik 4)**



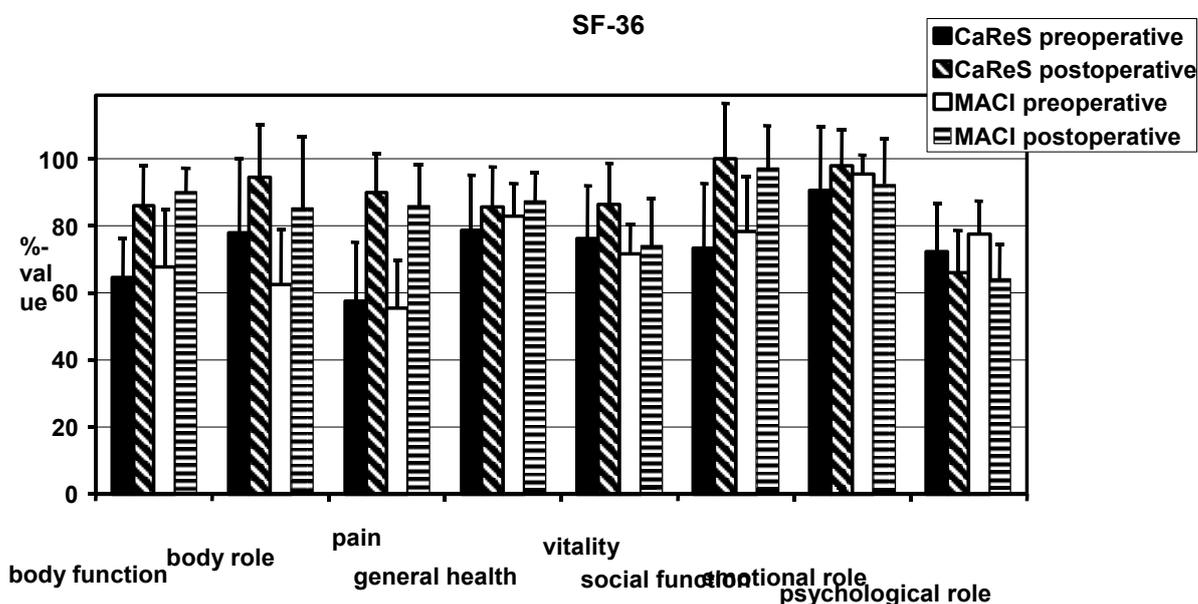
**Grafik 4: Durchschnitt und Standardabweichung des (Visual Analogue Scale - VAS) präoperativ und 1 Jahr postoperativ. In beiden Gruppen zeigte sich ein deutlicher Schmerzurückgang in der 1-Jahres postoperativen Bewertung ( $p < 0.001$ ) ohne einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.**

### **3.7 SF-36 Aktivitätsscore**

Das Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes wurde von allen Patienten sowohl präoperativ als auch im Rahmen der Nachuntersuchung ausgefüllt.

Es beinhaltet insbesondere Fragen zur psychischen Situation im Umgang mit den Funktions- und Aktivitätseinschränkungen im Rahmen der Erkrankung, sowie weitere Fragen zur möglichen Aktivität der Patienten. Die Auswertung erfolgt gegliedert nach Körperfunktion (body function), Körperrolle (body role), Schmerz (pain), Allgemeiner Gesundheit (general health), emotionaler Rolle (emotional role), sozialer Funktion (social function), psychischem Status (psychological role) und Vitalität (vitality).

## SF- 36 Aktivitätsscore (Grafik 5)



**Grafik 5: Durchschnitt und Standardabweichung aller sieben Kategorien des SF-36 Score präoperativ und 1 Jahr postoperativ. In beiden Gruppen zeigt der SF-36 Score ein signifikantes Ansteigen in den Kategorien Körperfunktion, Körperrolle und Schmerz 1 Jahr postoperativ ( $p < 0.001$ ) ohne Unterschied der beiden Gruppen. Es wurden in der Grafik die internationalen Bezeichnungen übernommen.**

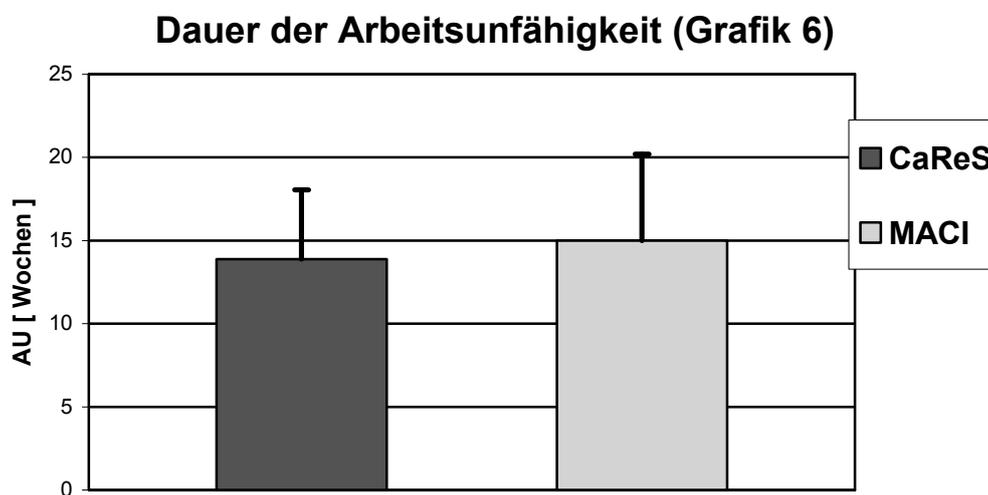
Gering ist die Verbesserung im Bereich der „emotionalen Rolle“ in der CaReS Gruppe und sogar ein minimaler Abfall in der MACI Gruppe. Auffällig ist der Punktabfall in der Kategorie „psychischer Status“ in beiden Gruppen.

### 3.8 Arbeitsunfähigkeit

Die mittlere Dauer der Arbeitsunfähigkeit (AU) betrug in der CaReS Gruppe 13,88 Wochen mit einer Standardabweichung von 4,16, bedingt durch eine er-

hebliche Abweichung von 24 Wochen AU durch Gelenkinfekt. Bei Aussparung dieses Ausreissers wäre eine mittlere AU Dauer von 12,6 Wochen mit Standardabweichung 1,84 das Maß.

In der MACI Gruppe lag die mittlerer Dauer der Arbeitsunfähigkeit bei 15 Wochen mit einer Standardabweichung von 5,19 bedingt durch eine notwendige Meniskusnachresektion bei anhaltenden medialen Beschwerden und daraus resultierender AU von 28 Wochen. Bei Aussparung dieses Ausreissers wäre eine mittlere AU Dauer von 13,7 Wochen mit Standardabweichung 3,05 das Maß. Zu beachten ist der mehr als 50% Anteil der VKB-Ersatzplastik Patienten in der MACI Gruppe.



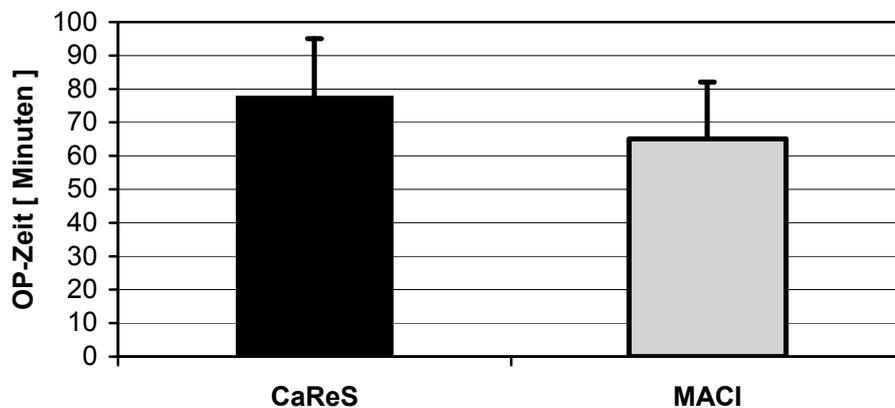
**Grafik 6: Dauer der AU in Wochen als Mittelwert. Signifikante Unterschiede gab es nicht.**

### 3.9 Operationsdauer

Die OP Dauer, gerechnet als Schnitt-Naht Zeit, zeigt im Mittel eine Zeit von 77,66 Minuten für die CaReS Methode und 65,09 Minuten für die MACI Methode. Bedingt wird dies insbesondere dadurch, dass bei der CaRes Methode nach Implantation eine Wartezeit von ca. 10 Minuten auf die Einschrumpfung des

Transplantates entsteht und hierdurch die eigentlich technisch notwendige Operationszeit verlängert wird.

### Schnitt-Naht-Zeiten (Grafik 7)



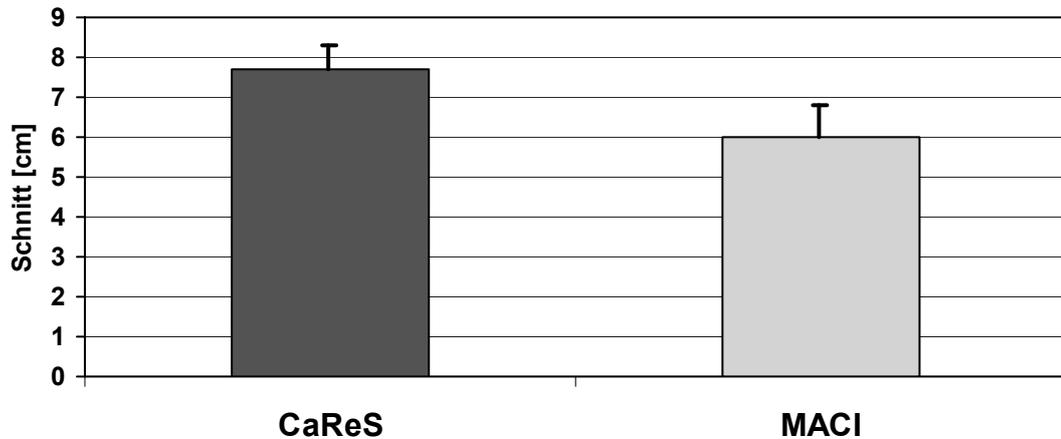
**Grafik 7: Schnitt-Naht-Zeiten in Minuten als Mittelwert und Standardabweichung. Der Unterschied zwischen der MACI und CaReS- Gruppe war signifikant mit einem  $p= 0.0493$ .**

### 3.10 Schnittlänge

Die Schnittlänge ist abhängig von der Lokalisation und des Ausmasses des Knorpeldefektes.

Die geringste Schnittlänge findet sich daher typischerweise, wenn die mediale Condyle in der vorderen Hauptbelastungszone betroffen ist, da in diesem Fall durch einfaches Beugen und Strecken der Gesamte Schaden über einen kleinen Zugang optimal zugänglich ist. Dazu passend fällt bei der Datenauswertung die Korrelation zwischen Schnittlänge und OP Zeit auf, insofern, dass die kleineren Schnitte mit der kürzeren OP Zeit korrelieren. Unauffällig ist die Schnittlänge zu vorangegangenen VKB Operationen, da hierdurch keine auffällige Verlängerung der vorhandenen Schnitte durchgeführt werden musste.

### Schnittlänge (Grafik 8)



**Grafik 8: Schnittlänge in Zentimetern als Mittelwert und Standardabweichung. Der Unterschied zwischen der MACI und CaReS- Gruppe war signifikant mit einem  $p= 0.0007$ .**

#### 3.11 Zeitintervall der VKB Versorgung bis zur Knorpelzelltransplantation

Nahezu die Hälfte der behandelten Patienten erlitt in der Vorgeschichte eine vordere Kreuzbandruptur mit entsprechender Behandlung im Sinne einer vorderen Kreuzbandersatzplastik.

Von diesen 9 Patienten erhielten 7 eine Patellarsehnenplastik in eigener Klinik durch gleichen Operateur und 2 Patienten eine Semitendinosus-Gracilissehnen Ersatzplastik auswärts. Das Intervall zwischen Kreuzbandersatz und Knorpelzelltransplantation betrug im längsten Zeitraum 4 Jahre, im kürzesten Zeitraum 6 Monate, im Gesamtmittel 21 Monate. Eine dezidierte Auswertung der Korrelation zwischen Ergebnis des IKDC und Tegner-Lysholm Score zum Operationsintervall erfolgte nicht.

## 4. Diskussion

Die vorgestellten Daten zeigen, dass MACT eine therapeutische Option für jede Größe von Knorpeldefekten der femoralen Condyle ist, charakterisiert durch deutlich geringere Schmerzen und erhöhte Aktivität postoperativ. Diese Daten korrelieren mit zahlreichen früheren Studien, welche die Wirkung von ACT in bezug auf die klinischen Ergebnisse zeigen [2, 26, 38, 40]. Der Grad der subjektiven Verbesserung in der vorliegenden Studie ist sehr ähnlich zu früheren Berichten über die gleichen Verfahren. Die Untersuchungen von Maus et al. ergab eine Steigerung des subjektiven ICRS Ergebnisses von 25 Punkten im Knie mit CaReS, während wir eine sehr ähnliche Steigerung von 22 Punkten mit dem CaReS feststellten [26]. Dementsprechend berichteten Behrens et al von einem Anstieg der ICRS Ergebnisse von 22 Punkten nach MACI Behandlung fünf Jahre nach der Operation [2]. Der gleiche Anstieg wurde in unserer Studie nach einem Jahr festgestellt. Die klinischen Verbesserungen mit beiden Verfahren zeigten sich in unserer Studie sehr ähnlich im Vergleich zu bisher veröffentlichten Daten in der Literatur. Doch die Studie hat einige Einschränkungen, die es zu diskutieren gilt. Erstens, die Design-Studie war nicht randomisiert, sondern stellt einen Vergleich von zwei aufeinanderfolgenden Fallserien dar. Der Grund für die Änderung der Art der Anwendung MACT in dieser Studie bestand lediglich in der finanziellen Abhängigkeit von den Krankenkassen, so dass keine Verzerrung aus anderen Gründen bezüglich einer bestimmten Gruppe erfolgte. Die Tatsache jedoch, dass alle operativen Verfahren durch eine einzige Einrichtung und von einem einzigen Chirurgen durchgeführt wurden, unterstreicht andererseits die Vergleichbarkeit der beiden Gruppen trotz eines eher geringen Stichprobenumfangs. Wir haben nur eine geringe Anzahl Re-Arthroskopien und keine histologische Bewertung der MACT. Daher präsentiert die Studie keine wesentlichen Informationen über die Qualität der transplantierten Knorpelgewebe. Die Annahme, dass die guten klinischen Ergebnisse auf ein hohes Maß an hyalinen oder hyalinähnlichen Knorpel zurückzuführen sind, bleibt spekulativ. Schließlich ist der 12 Monate Follow-up zu kurz, um entscheidende Unterschiede zwischen den beiden Verfahren herauszuarbeiten. Die meisten kontrollierten klinischen Studien haben einen 2-oder 3-Jahres-Follow-up [24, 31,

45]. Jedoch zeigen Studien mit längeren Follow-up (5 Jahre), die Mikrofrakturierung mit einer der zweiten Generation autologer Chondrozyten-Implantation (Hyalograft C) vergleichen, das gleiche Ergebnis nach zwei und 5 Jahren. Lediglich in bezug auf die sportliche Aktivität waren in der Gruppe mit autologer Chondrozyten Transplantation im fünf Jahres Follow-up bessere Ergebnisse feststellbar [20]. Dies unterstreicht die Bedeutung von längerem Follow-up, da regenerative Knorpelgewebe sich möglicherweise verschlechtern im Laufe der Zeit, und dieses klinisch erst bei längeren Nachuntersuchungszeiträumen in Erscheinung tritt. In bezug auf die klinischen Ergebnisse waren wir nicht in der Lage etwaige Unterschiede zwischen den verschiedenen Arten von MACT aufzuzeigen. Doch in bezug auf biologische Eigenschaften gibt es erhebliche Unterschiede zwischen den beiden Verfahren. Erstens gibt es einen signifikanten Unterschied in der Zahl der Chondrozyten in der Transplantation. Bei MACI werden fünf mal mehr Zellen eingesetzt als bei CaReS. In vitro Daten legen nahe, dass eine bestimmte Menge von Chondrocyten/cm<sup>2</sup> (12-25 Mio. Zellen/cm<sup>2</sup>) notwendig sind, um die Matrix-Produktion und die Schaffung von mechanischer Stabilität zu erreichen [9]. Beide Produkte verwenden jedoch Zell-Zahlen, die deutlich niedriger als 12 -25 Millionen/cm<sup>2</sup> sind. Vor allem die Zellzahl im CaReS Verfahren ist etwa 100-mal niedriger. Aber auch die Zellzahl in der MACI-Gruppe ist mit  $1 \times 10^6$  etwa 10 mal niedriger als die Empfehlung der in vitro Studien. Es gibt aber gewisse Konflikte zwischen der verfügbaren Anzahl von Zellen unter dem Aspekt der begrenzten Entnahme gesunden Knorpels seitens des Spenders, als auch des Potentials einer Entdifferenzierung der Chondrozyten in Kultur. Chondrozyten Entdifferenzierung geschieht hauptsächlich in Monolayer-Kulturen, drei-dimensionale Matrices unterstützen dagegen die Phänotyp Bewahrung [10]. Es hat sich jedoch gezeigt, dass Chondrozyten gute knorpelige Qualität bewahren und Vermehrungskapazität erhalten nach Suspensions Kultur [12]. Darüber hinaus zeigten histologische Untersuchungen von Chondrozyten, die auf MACI- Membranen ausgesät wurden, histologisch differenzierte hyaline Chondrozyten [11]. Es wird spekuliert, dass die Kultivierung in einem dreidimensionalen Gerüst der CaReS Implantate für eine noch bessere Differenzierung der Chondrozyten und damit einen Ausgleich für die nur geringe Zellzahl/cm<sup>2</sup> schafft. Auf der anderen Seite besteht die Gefahr, dass die geringe

Zellzahl/cm<sup>2</sup> einfach nicht ausreichen könnte. Klinisch waren wir nicht in der Lage, Unterschiede zwischen den Verfahren aufzuzeigen. Da die Qualität der transplantierten Knorpel erst im Laufe der Zeit relevant sein könnte, muss das Follow-up von einem Jahr als zu kurz angesehen werden, um Probleme mit unzureichender Knorpel Regeneration aufzudecken.

In beiden Verfahren wurde mit Fibrin- Kleber zur Befestigung gearbeitet. Unterschiedlich war jedoch die Handhabung des Klebers. Während die Transplantate der CaReS Gruppe komplett auf die subchondrale Platte aufgeklebt wurden und damit ein Fibrinkleberfilm zwischen Transplantat und Subchondralplatte mögliches Knorpelzellwachstum beeinträchtigen konnte [7], wurde die MACI Membran in den Defekt eingelegt und im Randbereich zum gesunden Knorpel verklebt. Bei der MACI Methode lag demzufolge keine mögliche Wachstumshemmung durch Fibrinkleber im Bereich der subchondralen Platte vor. Die Auswirkungen der Fibrin- Kleber auf transplantierte Chondrozyten bleibt umstritten. Brittberg et al. berichtete, dass Chondrozyten den Fibrin-Kleber nicht durchwandern, und er kam daher zu dem Schluss, dass Fibrin-Kleber nicht geeignet ist, um das Zell- Gerüst für die Behandlung von Knorpelschäden zu befestigen [7]. Zumindest in in vitro Experimenten mit Fibrin-Kleber hat sich gezeigt, dass dieser einen apoptotischen Zelltod von kultivierten Chondrozyten induzieren kann [13]. Auf der anderen Seite zeigten Malovits et al. eine zuverlässige Befestigung der MACI Membran mit Fibrin-Kleber [25]. Darüber hinaus gibt es Berichte über Fibrin als Ergänzung zu bioresorbierbaren Gerüsten. In in vitro Experimenten mit Poly (lactic-co-Glykolsäure) (PLGA) als Chondrozytenträger konnte dargestellt werden, dass Chondrozyten, kultiviert in PLGA in Kombination mit Fibrin, die gleiche Zellvermehrung wie PGLA Gerüste allein aufwiesen und dass Fibrin/PGLA-Gerüste sogar eine makroskopisch und histologisch bessere hyalinähnliche Morphologie erbrachten[41].

Der einzige Unterschied zwischen den beiden Verfahren bezieht sich auf die physikalische Eigenschaft der Matrix. MACI als Membran scheint einfacher in der Handhabung zu sein, was sich durch kleinere Schnitte und eine kürzere Implantationszeit niederschlägt. Die physikalischen Eigenschaften der MACI-Membran oder anderer mehr oder weniger starrer Gerüste ermöglichen es, die-

se sogar minimal invasiv oder arthroskopisch-gestützt einzubringen. Es gibt Berichte von erfolgreichen Implantationen, sowohl für tibiale [36] als auch für femorale Defekte am Kniegelenk [23].

Im Ergebnis zeigt die Studie die therapeutische Wirkung von MACT für Knorpeldefekte der femoralen Condyle ohne nennenswerte Unterschiede zwischen dem CaReS und dem MACI Implantat, trotz der unterschiedlichen Philosophie der Kultur und der Gerüste. Beide Verfahren ergaben eine deutliche Verbesserung der Kniegelenksfunktion. Allerdings muss man generell bemerken, dass nach bisherigen systematischen Studienanalysen noch kein eindeutiger Vorteil einer autologen Knorpel-Implantation gegenüber den einfachen Prozeduren wie Mikrofrakturierung nachgewiesen werden konnte [47].

## **5 Zusammenfassung**

Insgesamt 20 Patienten wurden mit MACT in der Studie im Zeitraum zwischen März 2003 und Dezember 2005 versorgt. Zugrunde liegende Krankheiten bestanden in idiopathischer Osteochondrosis dissecans (n = 8) und Knorpeldefekten auf der Grundlage eines Traumas (n = 12). In 9 Fällen entstanden die Knorpeldefekte in Verbindung mit einer ACL-Verletzung. Die ACL-Rekonstruktion wurde arthroskopisch 2x mit Semitendinosus / Gracilis Sehne und 7x mit Patellarsehne bone-tendon-bone durchgeführt, das Intervall zur Knorpelzelltransplantation betrug jeweils mehr als 6 Monate. Alle Knorpel Läsionen zeigten den Grad 3 oder 4 nach der ICRS - Klassifikation. Überwiegend befanden sich die Defekte an der medialen femoralen Condyle. Beide Behandlungsgruppen unterscheiden sich nicht in bezug auf Alter, BMI, Geschlechtsverteilung, Größe des Defektes, Art und Ort der Verletzung.

Ein Jahr nach der MACT haben sich alle Patienten deutlich verbessert im Hinblick auf den Schmerz-Score (präoperativ  $7,1 \pm 1,7$  bis 1 Jahr postoperativ  $3,0 \pm 2,4$ ,  $p > 0,001$  Student's t-Test), im Aktivitätslevel, gemessen durch den Tegner - Lysholm Score (präoperativ  $2,5 \pm 0,8$  bis 1 Jahr postoperativ  $5,0 \pm 1,9$ ,  $p > 0,001$  Student's t-Test) und im ICRS - Score (prä-  $41,7 \pm 9,9$  bis 1 Jahr postoperativ

64,6 ± 11,6, p> 0,001 Student's T - Test). Darüber hinaus verbesserten sich einige Aspekte der allgemeinen Lebensqualität nach MACT Versorgung, gemessen durch den SF-36 Score (Kategorien "Körperfunktionen", "Körper Rolle" und "Schmerz").

Die Patienten wurden mit zwei verschiedenen Arten von MACT versorgt, welche zu verschiedenen Zeiten gruppenweise erfolgte. Alle Patienten wurden prospektiv nachuntersucht. Eine vergleichende Bewertung der 1-Jahres-Follow-up-Ergebnisse kann als Kohorten-Studie angesehen werden. Der Vergleich zwischen den Patienten, die mit MACT in der 3-dimensionalen Kollagen I-Matrix (CaReS, Gruppe 1) behandelt wurden und den Patienten, die durch Aussaat von Chondrozyten auf eine Membran, beschichtet mit Rinder-Kollagen I / III (MACI, Gruppe 2) behandelt wurden, ergab folgende Ergebnisse:

Beide Arten von MACT zeigten ähnliche Ergebnisse in bezug auf die Erhöhung des Umfangs der Tätigkeit, Verringerung von Schmerzen und Verbesserung der Knie-Funktion im IKDC. Es gab keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen Gruppe 1 (CaReS) und der Gruppe 2 (MACI) in den präoperativen oder postoperativen Werten des Schmerzscore VAS (Grafik 4, Seite 26), im Tegner-Lysholm Score (Grafik 3, Seite 25), im subjektiven IKDC (ICRS Grafik 1, Seite 22) und objektiven IKDC Score (Grafik 2, Seite 24). Die allgemeine Bewertung der Lebensqualität durch das SF-36-Ergebnis konnte ebenfalls keinen wesentlichen Unterschied zwischen den beiden Gruppen aufzeigen (Grafik 5, Seite 27). Die Rückkehr an den Arbeitsplatz war in beiden Gruppen mit einem Mittelwert von 3 Monaten nach der Operation nahezu identisch mit 14 Wochen in der Gruppe 1 und 15 Wochen in der Gruppe 2 (Grafik 6, Seite 28). Als mögliche Marker für die chirurgische Behandlung des Implantats analysierten wir die Dauer der Operation und die Länge des Hautschnittes, welche erforderlich sind, um den Vorgang durchzuführen. In der MACI-Gruppe war die Zeitdauer der Operation kürzer (Grafik 7, Seite 29) und die Länge des Hautschnittes kleiner (Grafik 8, Seite 30), was eine komfortablere chirurgische Behandlung der Membran-Matrix, zumindest in der Hand des behandelnden Chirurgen dieser Studie ausdrückte.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle Patienten von der Behandlung profitierten. Es bestehen gewisse technische Vorteile für die Implantation

eines starren Gerüsts der MACI Membran im Vergleich zur Gel-Matrix des Ca-ReS Verfahrens. Aber insgesamt zeigt die vergleichende Studie keine klinisch relevanten Unterschiede zwischen den beiden Verfahren.

## 6 Literatur

1. Bartlett W, Skinner J, Gooding C 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
2. Behrens P, Bitter T, Kurz B et al. (2006) Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation/implantation (MACT/MACI)--5-year follow-up. *Knee* 13:194-202
3. Behrens P, Bosch U, Bruns J et al. (2004) [Indications and implementation of recommendations of the working group "Tissue Regeneration and Tissue Substitutes" for autologous chondrocyte transplantation (ACT)]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 142:529-539
4. Bentley G, Biant L, Carrington R 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
5. Blevins F, Steadman J, Rodrigo J, Silliman J (1998) Treatment of articular cartilage defects in athletes: An analysis of functional outcome and lesion appearance. *Ortop* 21(7):761-767
5. Brittberg M, Lindahl 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
7. Brittberg M, Sjogren-Jansson E, Lindahl A et al. (1997) Influence of fibrin sealant (Tisseel) on osteochondral defect repair in the rabbit knee. *Biomaterials* 18:235-242
8. Buckwalter J, Lane N (1997) Athletics and osteoarthritis. *Am J Sports Med* V25N6 :873-881
9. Concaro S, Nicklasson E, Ellowsson L et al. (2008) Effect of cell seeding concentration on the quality of tissue engineered constructs loaded with adult human articular chondrocytes. *J Tissue Eng Regen Med* 2:14-21
10. Douthwaite G, Bishop J, Redman S et al. (2004) The surface of articular cartilage contains a progenitor cell population. *J Cell Sci* 117:889-897

11. Gigante A, Bevilacqua C, Ricevuto A et al. (2007) Membrane-seeded autologous chondrocytes: cell viability and characterization at surgery. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15:88-92
12. Gigante A, Bevilacqua C, Zara C et al. (2001) Autologous chondrocyte implantation: cells phenotype and proliferation analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 9:254-258
13. Gille J, Meisner U, Ehlers E et al. (2005) Migration pattern, morphology and viability of cells suspended in or sealed with fibrin glue: a histomorphologic study. *Tissue Cell* 37:339-348
14. Gooding C, Bartlett W, Bentley G et al. (2006) A prospective, randomised study comparing two techniques of autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects in the knee: Periosteum covered versus type I/III collagen covered. *Knee* 13:203-210
15. Hangody L, Kish G, Karpati Z et al. (1998) Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Ortopedics* 21(7):751-756
16. 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-A:185-192
17. Hunziker E, Rosenberg L. (1996) Repair of partial-thickness defects in articular cartilage: Cell recruitment from the synovial membrane. *J Bone Joint Surg Br* 87 :721-733
18. ICRS (2000) Cartilage Evaluation Package.  
[http://www.cartilage.org/Evaluation Package/ICRS Evaluation.pdf](http://www.cartilage.org/Evaluation%20Package/ICRS%20Evaluation.pdf).
19. Irrgang J, Anderson A, Boland A et al. (2001) Development and validation of the international knee documentation committee subjective knee form. *Am J Sports Med* 29:600-613
20. Kon E, Gobbi A, Filardo G et al. (2009) Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. *Am J Sports Med* 37:33-41

21. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen T et al. (2004) Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. *J Bone Joint Surg Am* 86 :455-464
22. Linden B (1977) Osteochondritis dissecans of the femoral condyles: a long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 59 :769-776
23. Marcacci M, Kon E, Zaffagnini S et al. (2007) Arthroscopic second generation autologous chondrocyte implantation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 15:610-619
24. Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E et al. (2002) Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 10:154-159
25. Marlovits S, Striessnig G, Kutscha-Lissberg F et al. (2005) Early postoperative adherence of matrix-induced autologous chondrocyte implantation for the treatment of full-thickness cartilage defects of the femoral condyle. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 13:451-457
26. Maus U, Schneider U, Gravius S et al. (2008) Clinical results after three years use of matrix-associated ACT for the treatment of osteochondral defects of the knee. *Z Orthop Unfall* 146:31-37
27. Meister K, Cobb A, Bentley G (1998) Treatment of painful articular cartilage defects of the patella by carbon-fibre implants. *J Bone Joint Surg Br* 80 –B :965-970
28. Messner K, Gillquist J (1996) Cartilage repair: A critical review. *Acta Orthop Scand* 67:523-529
29. Minas T (2001) Autologous chondrocyte implantation for focal chondral defects of the knee. *Clin Orthop Relat Res*:S349-361
30. Munk B, Madsen F, Lundorf E et al. (1998) Clinical magnetic resonance imaging and arthroscopic findings in knee: a comparative prospective study of meniscus anterior cruciate ligament and cartilage lesions. *Arthroscopy* 14(2):171-175
31. Nehrer S, Domayer S, Dorotka R et al. (2006) Three-year clinical outcome after chondrocyte transplantation using a hyaluronan matrix for cartilage repair. *Eur J Radiol* 57:3-8

32. Newman A (1998) Articular cartilage repair. *Am J Sports Med* V 26 (2):309-324
33. Peterson L, Minas T, Brittberg M et al. (2003) Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *J Bone Joint Surg Am* 85-A Suppl 2:17-24
34. Peterson L, Minas T, Brittberg M et al. (2000) Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. *Clin Orthop Relat Res*:212-234
35. Richardson J, Caterson B, Evans E et al. (1999) Repair of human articular cartilage after implantation of autologous chondrocytes. *J Bone Joint Surg Br* 81 :1064-1068
36. Ronga M, Grassi F, Bulgheroni P (2004) Arthroscopic autologous chondrocyte implantation for the treatment of a chondral defect in the tibial plateau of the knee. *Arthroscopy* 20:79-84
37. Ruano-Ravina A, Jato Diaz M (2006) Autologous chondrocyte implantation: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 14:47-51
38. Saris D, Vanlauwe J, Victor J et al. (2008) Characterized chondrocyte implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture. *Am J Sports Med* 36:235-246
39. Schneider U, Andereya S (2003) First results of a prospective randomized clinical trial on traditional chondrocyte transplantation versus CaRes-Technology. *Z Ortop ihre Grenzgeb* 141(5):496-497
40. Selmi T, Verdonk P, Chambat P et al. (2008) Autologous chondrocyte implantation in a novel alginate-agarose hydrogel: outcome at two years. *J Bone Joint Surg Br* 90:597-604
41. Sha'ban M, Kim S, Idrus R et al. (2008) Fibrin and poly(lactic-co-glycolic acid) hybrid scaffold promotes early chondrogenesis of articular chondrocytes: an in vitro study. *J Orthop Surg* 3:17
42. Shelbourne K, Jari S, Gray T (2003) Outcome of untreated traumatic articular cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg Am* 85 :8-16
43. Steadman J (2001) Microfracture: Surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res* 391:362-369

44. Steadman J, Briggs K, Rodrigo J et al. (2003) Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy* 19(5):477-484
45. Steinwachs M, Kreuz P (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
46. Tegner Y, Lysholm J (1985) Rating systems in the evaluation of knee ligament injuries. *Clin Orthop Relat Res*:43-49
47. Wasiak J, Clar C, Villanueva E (2006) Autologous cartilage implantation for full thickness articular cartilage defects of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* 3:CD003323

## **7 Anlagen**

### **7.1 IKDC (International Knee Documentation Committee)**

**FORMBLÄTTER DES  
INTERNATIONAL KNEE DOCUMENTATION COMMITTEE  
IKDC  
(INTERNATIONALER AUSSCHUSS ZUR DOKUMENTATION VON  
KNEEVERLETZUNGEN)**

#### **7.1.1 EINFÜHRUNG**

Die Formulare, aus denen sich das gesamte IKDC-Formblatt zusammensetzt - das MODEMS TM-kompatible demographische Formblatt, das Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes, das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies, das Formblatt zur Anamnese des Knies, das chirurgische Dokumentationsblatt und das Formblatt zur Untersuchung des Knies – können einzeln verwendet werden. Forscher, die MODEMS-kompatibel bleiben und Benchmarking-Daten verwenden möchten, müssen das demographische Formblatt und das Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes ausfüllen. Das Formblatt zur Anamnese des Knies und das chirurgische Dokumentationsblatt werden aus Zweckmäßigkeitsgründen zur Verfügung gestellt. Alle Forscher müssen das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies und das Formblatt zur Untersuchung des Knies ausfüllen. Anleitungen zur Auswertung des Formblatts zur subjektiven Beurteilung des Knies und des Formblatts zur Untersuchung des Knies finden Sie auf der Rückseite der Formblätter.

#### **INHALTSVERZEICHNIS**

1. Demographisches Formblatt
2. Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes
3. Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies
4. Formblatt zur Anamnese des Knies
5. Chirurgisches Dokumentationsblatt
6. Formblatt zur Untersuchung des Knies

## 7.1.2 DEMOGRAPHISCHES FORMBLATT

Nachname \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_  
 Geburtsdatum \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Tag Monat Jahr  
 Personalausweis- oder Reisepaßnr. \_\_\_\_\_ Geschlecht: ? Männlich ? Weiblich  
 Beruf \_\_\_\_\_  
 Heutiges Datum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
 Tag Monat Jahr

Nachstehend finden Sie eine Liste häufig vorkommender Gesundheitsbeschwerden. Bitte kreuzen Sie in der ersten Spalte „Ja“ oder „Nein“ an, und gehen Sie dann zum nächsten Punkt weiter. Wenn Sie an den genannten Beschwerden oder Krankheiten leiden, geben Sie bitte in der zweiten Spalte an, ob Sie dafür Medikamente erhalten oder anderweitig behandelt werden. In der letzten Spalte geben Sie bitte an, ob Ihre Aktivitäten durch diese Beschwerden oder Krankheiten eingeschränkt werden.

	Haben Sie diese Beschwerden?		Sind Sie deswegen in Behandlung?		Sind Ihre Aktivitäten dadurch eingeschränkt?	
	Ja	Nein	Ja	Nein	Ja	Nein
Herzkrankheit	?	?	?	?	?	?
Hoher Blutdruck	?	?	?	?	?	?
Asthma oder Lungenkrankheit	?	?	?	?	?	?
Diabetes (Zuckerkrankheit)	?	?	?	?	?	?
Geschwür oder Erkrankungen des Magens	?	?	?	?	?	?
Darmerkrankung	?	?	?	?	?	?
Nierenerkrankung	?	?	?	?	?	?
Lebererkrankung	?	?	?	?	?	?
Anämie (Blutarmut) oder andere Blutkrankheiten	?	?	?	?	?	?
Übergewicht	?	?	?	?	?	?
Krebs	?	?	?	?	?	?
Depression	?	?	?	?	?	?
Gelenkentzündung, degenerative Arthritis	?	?	?	?	?	?
Rheumatoide Arthritis	?	?	?	?	?	?
Rückenschmerzen	?	?	?	?	?	?
Lyme-Borreliose	?	?	?	?	?	?
Andere Gesundheitsbeschwerden	?	?	?	?	?	?
Alkoholismus	?	?	?	?	?	?

1. Rauchen Sie Zigaretten?

? Ja

? Nein, ich habe das Rauchen in den letzten sechs Monaten aufgegeben.

? Nein, ich habe das Rauchen vor mehr als sechs Monaten aufgegeben

? Nein, ich habe nie geraucht.

2. Ihre Größe: \_\_\_\_\_ cm \_\_\_\_\_ Zoll

3. Ihr Gewicht: \_\_\_\_\_ kg \_\_\_\_\_ lbs.

4. Ihre rassische Zugehörigkeit: (bitte alles Zutreffende ankreuzen)

? Weiß ? Schwarz oder Afroamerikanisch ? Hispanisch

? Asiatisch oder Pazifische Inseln ? Nordamerika-Indianer ? Sonstiges

5. Welchen Schulabschluß haben Sie?  
? Hauptschule ? Realschule ? Mittlere Reife ? Abitur  
? Fachausbildung ? Universität ? Postgraduiertenstudium-Studiengang
6. Wie intensiv ist Ihre sportliche Betätigung?  
? Ich bin ambitionierte/r Sportler/in.  
? Ich bin gut durchtrainiert und treibe häufig Sport.  
? Ich treibe ab und zu Sport.  
? Ich treibe nie Sport.

### 7.1.3 FORMBLATT ZUR SUBJEKTIVEN BEURTEILUNG DES KNIES

Name \_\_\_\_\_  
Heutiges Datum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Datum der Verletzung \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr Tag Monat Jahr

#### SYMPTOME\*:

\* Wählen Sie zur Beurteilung der Symptome die höchste Aktivitätsstufe, die Sie Ihrer Meinung nach ohne erhebliche Symptome ausüben könnten, selbst wenn Sie auf dieser Stufe keine Aktivitäten ausüben.

1. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche Schmerzen im Knie ausüben können?  
? Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)

? Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis

? Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen

? Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit

? Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

2. Wie oft hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung Schmerzen? Kreuzen Sie eines der Kästchen in der nachstehenden Skala an. Die Skala beginnt mit 0 (Nie) und geht mit zunehmender

Häufigkeit der Schmerzen bis zu 10 (ständig Schmerzen).

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Nie	?	?	?	?	?	?	?	?	?	ständig Schmerzen

3. Wie stark sind Ihre Schmerzen?

Kreuzen Sie eines der Kästchen in der nachstehenden Skala an. Die Skala beginnt mit 0 (keine Schmerzen) und geht mit

zunehmender Stärke der Schmerzen bis zu 10 (unerträgliche Schmerzen).

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Keine	?	?	?	?	?	?	?	?	?	unerträgliche Schmerzen

4. Wie steif oder geschwollen war Ihr Knie während der vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung?

? überhaupt nicht

? etwas

? ziemlich

? sehr

? extrem

5. Was ist das höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliches Anschwellen des Knies ausüben können?

? Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)

? Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis

? Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen

? Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit

? Ich kann aufgrund eines geschwollenen Knies keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

6. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen oder seit dem Auftreten Ihrer Verletzung ein gesperrtes Knie oder ist Ihr Knie

aus- und wieder eingeschnappt?

? Ja

? Nein

7. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, die Sie ohne erhebliche durch Knieschwäche verursachte Gangunsicherheit einhalten können?

- ? Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)
- ? Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- ? Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- ? Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- ? Ich kann aufgrund der Knieschwäche keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

**SPORTLICHE BETÄTIGUNG:**

8. Was ist die höchste Aktivitätsstufe, an der Sie regelmäßig teilnehmen können?

- ? Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)
- ? Anstrengende Aktivitäten wie schwere körperliche Arbeit, Skilaufen oder Tennis
- ? Mäßig anstrengende Aktivitäten wie mäßige körperliche Arbeit, Laufen oder Joggen
- ? Leichte Aktivitäten wie Gehen, Haus- oder Gartenarbeit
- ? Ich kann aufgrund meines Knies keine der oben genannten Aktivitäten ausführen.

9. Wie schwierig sind aufgrund Ihres Knies die folgenden Aktivitäten für Sie?

	überhaupt nicht schwierig	minimal schwierig	ziemlich schwierig	extrem schwierig	unmöglich
a. Treppensteigen	?	?	?	?	?
b. Treppe hinuntergehen	?	?	?	?	?
c. Auf dem vorderen Knie knien	?	?	?	?	?
d. Hockstellung	?	?	?	?	?
e. Normal sitzen	?	?	?	?	?
f. Vom Stuhl aufstehen	?	?	?	?	?
g. Geradeaus laufen	?	?	?	?	?
h. Hochspringen und auf dem betroffenen Bein landen	?	?	?	?	?
i. Beim Gehen (bzw. Laufen, wenn Sie Sportler/in sind) schnell anhalten und starten	?	?	?	?	?

**FUNKTION:**

10. Wie würden Sie die Funktionsfähigkeit Ihres Knies auf einer Skala von 0 bis 10 beurteilen, wobei 10 eine normale und ausgezeichnete Funktionsfähigkeit bezeichnet und 0 die Unfähigkeit, irgendeine Ihrer normalen täglichen Aktivitäten, darunter möglicherweise auch Sport, auszuführen?

**FUNKTIONSFÄHIGKEIT VOR DER KnieVERLETZUNG:**

Kann keine täglichen Aktivitäten ausführen												Keine Einschränkung der täglichen Aktivitäten
	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	?	

DERZEITIGE FUNKTIONSFÄHIGKEIT IHRES KNIES:

Kann keine  
täglichen Aktivitäten  
ausführen

Keine  
Einschränkung  
der täglichen Aktivitäten

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10  
? ? ? ? ? ? ? ? ? ? ?

### 7.1.4 Anleitungen zur Berechnung des Ergebnisses für das 2000 Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies

Eine Reihe von Methoden zur Auswertung des Formblatts zur subjektiven Beurteilung des Knies wurden untersucht. Die Untersuchungen ergaben, daß eine Summierung der Einzelergebnisse ebenso gute Resultate liefert wie kompliziertere Auswertungsmethoden.

Die Antworten auf die einzelnen Fragen erhalten einen Zahlenwert, wobei 1 die niedrigste Funktionsstufe oder höchste Symptomstufe darstellt. Unter Frage 1 (höchste Aktivitätsstufe ohne erhebliche Schmerzen) erhält beispielsweise die Antwort „Ich kann aufgrund meiner Schmerzen im Knie keine der oben genannten Aktivitäten ausführen“ einen Punkt und die Antwort „Sehr anstrengende Aktivitäten wie Springen oder Drehbewegungen bei einseitiger Fußbelastung (Basketball oder Fußball)“ 5 Punkte. Unter Frage 2 (Häufigkeit der Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen) erhält die Antwort „ständig Schmerzen“ einen Punkt und „Nie“ 11 Punkte.

Zur Ermittlung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies werden die Ergebnisse für die Einzelpunkte addiert und dann zu einer Skala mit dem Bereich 0 bis 100 transformiert. **Hinweis:** Die Antwort auf Punkt 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“ wird nicht in die Gesamtpunktzahl einbezogen. Zur Berechnung des Gesamtergebnisses für das Formblatt zur subjektiven Beurteilung des Knies gehen Sie wie folgt vor:

1. Ordnen Sie der Antwort des Patienten auf jede Frage eine Punktzahl zu, wobei die niedrigste Punktzahl die niedrigste Funktionsstufe bzw. höchste Symptomstufe darstellt.
2. Berechnen Sie das Rohergebnis, indem Sie die Punkte für alle Fragen addieren (mit Ausnahme der Antwort auf Punkt 10 „Funktionsfähigkeit vor der Knieverletzung“)
3. Wandeln Sie das Rohergebnis wie folgt in eine Skala von 0 bis 100 um:

Rohergebnis – Niedrigstmögliche Punktzahl

$$\text{IKDC-Ergebnis} = \frac{\text{Punktzahlbereich}}{\text{Punktzahlbereich}} \times 100$$

Punktzahlbereich

wobei die niedrigstmögliche Punktzahl 18 und der Bereich möglicher Punktzahlen 87 ist. Wenn beispielsweise die für die 18

Fragen berechnete Punktzahl 60 beträgt, wird das IKDC-Ergebnis wie folgt berechnet:

$$60 - 18$$

$$\text{IKDC-Ergebnis} = \frac{\text{-----}}{87} \times 100$$

87

$$\text{IKDC-Ergebnis} = 48,3$$

Dieses umgewandelte Ergebnis wird als Maßstab für die Funktionsfähigkeit verwendet, wobei höhere Punktzahlen eine höhere Funktionsfähigkeit und geringere Symptome repräsentieren. Ein Ergebnis von 100 bedeutet, daß die täglichen oder sportlichen Aktivitäten keinen Beschränkungen unterliegen und daß keine Symptome vorliegen.

Das IKDC-Ergebnis kann auch berechnet werden, wenn Daten fehlen, solange mindestens Antworten zu 90 % der Fragen vorliegen (d.h. es wurden mindestens 16 Fragen beantwortet). Zur Berechnung des Ergebnisses bei fehlenden Daten verwenden Sie anstelle des fehlenden Einzelergebnisses (bzw. der fehlenden Einzelergebnisse) das Durchschnittsergebnis für die beantworteten Fragen. Nach Berechnung des Rohergebnisses wird es wie oben beschrieben zu dem IKDC-Ergebnis transformiert.

## 7.1.5 FORMBLATT ZUR ANAMNESE DES KNIES

Nachname des Patienten \_\_\_\_\_ Geburtsdatum \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Datum der Verletzung: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Datum der ersten Untersuchung: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr Tag Monat Jahr

Heutiges Datum \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Betroffenes Knie: ? rechts ? links

Kontralateral: ? normal ? nahezu normal ? abnormal ? stark abnormal

Beginn der Beschwerden: (Datum) \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Hauptbeschwerde: \_\_\_\_\_

Aktivität, bei der die Verletzung auftrat:

? Aktivität des tägl. Lebens ? Sport ? Verkehrsunfall ? Arbeit

Verletzungsmechanismus:

? allmähliches Eintreten ohne Trauma ? Beginn mit Trauma ohne Kontakt

? plötzlicher Beginn ohne Trauma ? Beginn mit Trauma und Kontakt

### Frühere Operationen:

Operationsart: (Bitte alle zutreffenden Operationen ankreuzen)

Meniskusoperation

? Mediale Meniskektomie ? Laterale Meniskektomie

? Mediale Meniskusrefixation ? Laterale Meniskusrefixation

? Mediale Meniskustransplantation ? Laterale Meniskustransplantation

Bänderoperation:

? Naht des vorderen Kreuzbandes (VKB) ? Ersatzplastik des VKB

? Extraartikuläre Rekonstruktion VKB

? Naht des hinteren Kreuzbandes (HKB) ? Intraartikuläre Ersatzplastik des HKB

? Rekonstruktion der posterolateralen Gelenkecke

? Naht/Rekonstruktion des Lig. collaterale mediale

? Naht/Rekonstruktion des Lig. collaterale laterale

Transplantattyp:

? Lig. patellae ? ipsilateral ? kontralateral

? Einzel-Hamstring Transplantat

? Hamstring Transplantat (Doppelbündel)

? Hamstring Transplantat (Vierfachbündel)

? Quadrizepssehnen-Transplantat

? Allotransplantat

? Sonstiges

Operationen am Streckapparat

? Naht des Lig. Patellae ? Naht der Quadrizepssehne

Operationen bei femoropatellarer Instabilität

? Eingriffe am Streckapparat

? Weichteileingriff

? mediale Doppelung/Raffung ? Lateral Release

? Eingriffe am Knochen

Versetzung der Tuberositas tibiae nach

? proximal ? distal ? medial ? lateral ? anterior

? Trochleoplastik

? Patellektomie

Operation bei Arthrose

? Osteotomie

? Operation am Gelenkknorpel ? Glätten ? Abrasion ? Anbohren ? Mikrofrakturierung

?

? Zellentherapie ? Autologer osteochondraler Transfer/Mosaikplastik ? Sonstiges

Gesamtzahl bisheriger Operationen \_\_\_\_\_

**Bildgebende Untersuchungen:**

? MRT

? CT

? Arthrogramm

? Knochenszintigraphie

Befunde:

Ligamente \_\_\_\_\_

Menisci \_\_\_\_\_

Gelenknorpel \_\_\_\_\_

Knochen \_\_\_\_\_

## 7.1.6 CHIRURGISCHES DOKUMENTATIONSBLATT

Name des Patienten: \_\_\_\_\_

Datum des zu beurteilenden Eingriffs: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Postoperative Diagnose:

1. \_\_\_\_\_

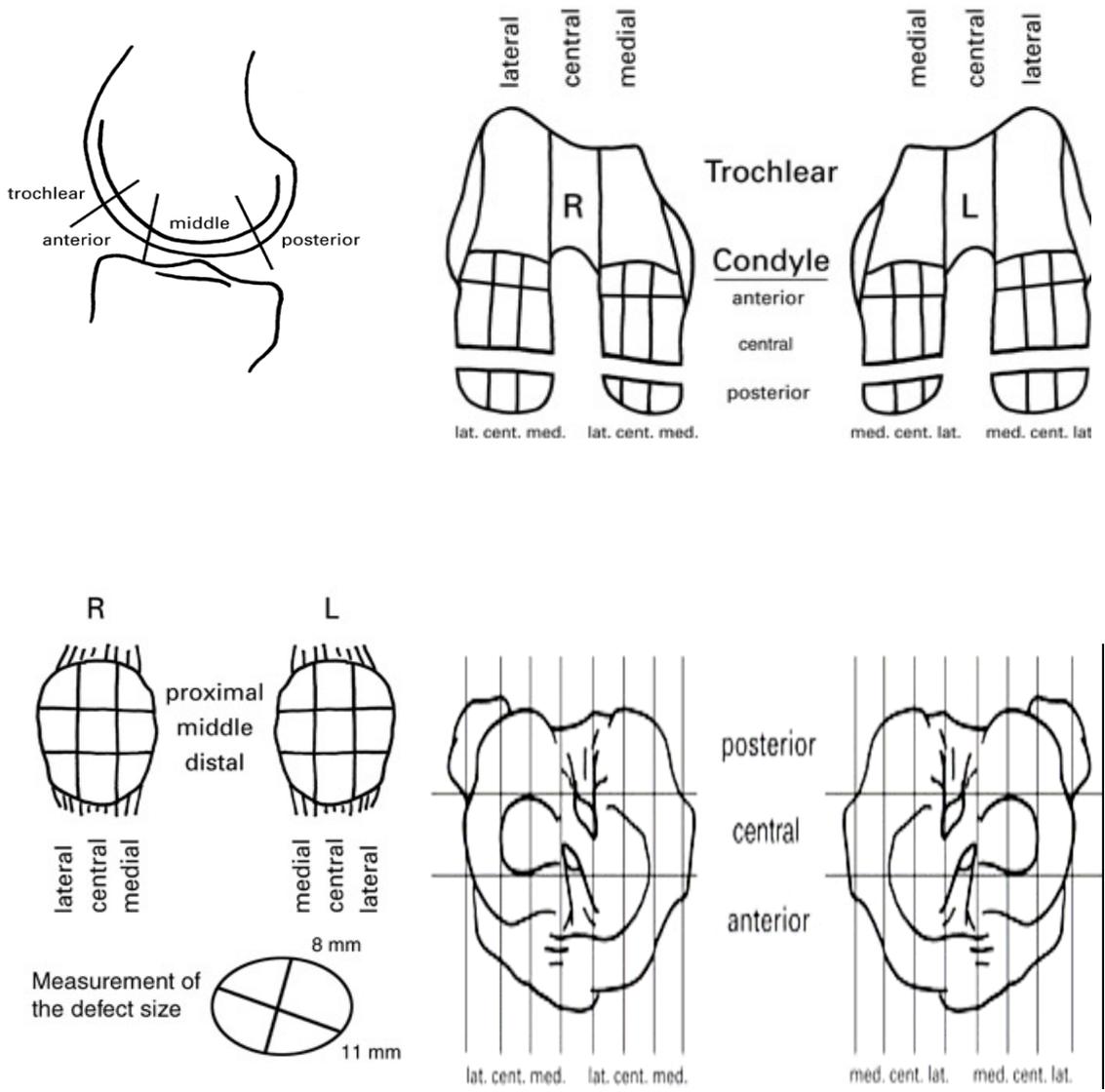
2. \_\_\_\_\_

3. \_\_\_\_\_

Status nach dem Eingriff:

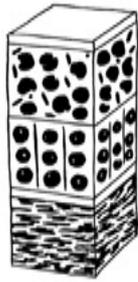
### STATUS DES GELENKKNORPELS:

Größe und Position der Gelenkknorpeldefekte in den folgenden Abbildungen dokumentieren



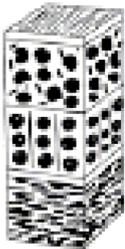


**ICRS-Grad 0 - Normal**

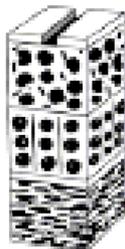


**ICRS-Grad 1 - nahezu normal**

Oberflächliche Läsionen. Weiche Einbeulung (A) und/oder oberflächliche Fissuren und Risse (B)



A



B

**ICRS-Grad 2 - abnormal**

Läsionen reichen bis < 50 % der Knorpeltiefe hinunter.



**ICRS-Grad 3 - stark abnormal**

Stark abnormale Knorpeldefekte.

Dieser Grad beinhaltet Knorpeldefekte, die bis > 50 % der Knorpeltiefe (A) sowie zur kalzifizierten Schicht (B) und den Bläschen hinunterreichen (D).



A



B



C



D

**ICRS-Grad 4 - stark abnormal**

Osteochondrale Verletzungen, Läsionen, die geringfügig durch die subchondrale Knochenplatte dringen (A) oder tiefere, in den trabekulären Knochen reichende Defekte (B). Angebohrte Defekte gelten als osteochondrale Defekte und werden als ICRS-C klassifiziert.



**A**



**B**

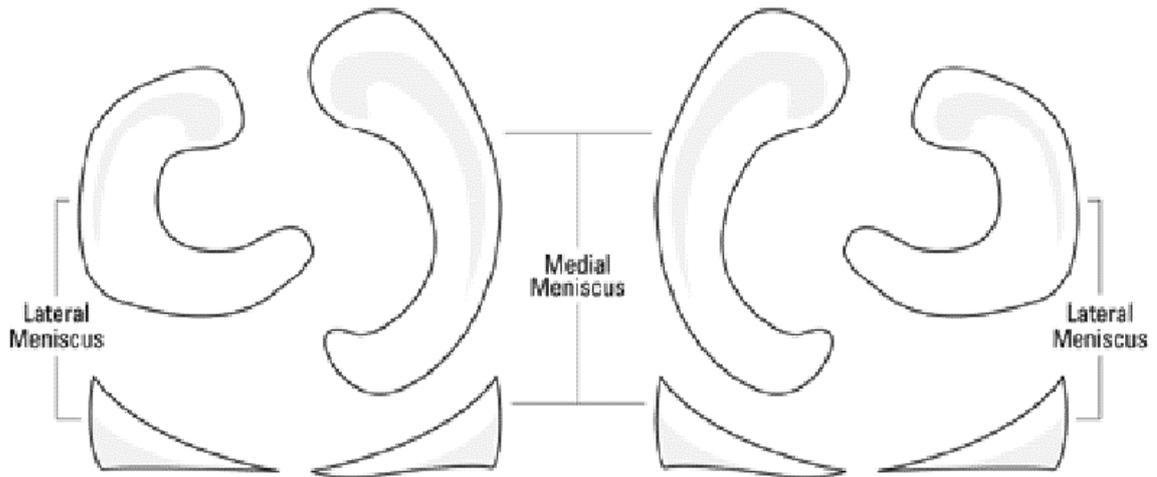
**MENISKUSSTATUS:**

Eingriff:	? mediale Meniskektomie	? laterale Meniskektomie
	? mediale Meniskusrefixation	? laterale Meniskusrefixation
	? mediale Meniskustransplantation	? laterale Meniskustransplantation
	? mediale Abrasion und Trepanation	? laterale Abrasion und Trepanation

**Rechtes Knie**

**Linkes Knie**

Die Meniskusrisse oder Meniskektomie in den folgenden Abbildungen dokumentieren



**Medial:**

	? normal	? 1/3 entfernt	? 2/3 entfernt	? 3/3 entfernt
Peripherer Faserring:		? intakt	? verletzt	
Verbleibendes Meniskusgewebe:	? normal		? degenerative Veränderungen	
	? stabiler Riß		? instabiler Riß	
	? verbleibender Riß in situ			

**Lateral:**

	? normal	? 1/3 entfernt	? 2/3 entfernt	? 3/3 entfernt
Peripherer Faserring:		? intakt	? verletzt	
Verbleibendes Meniskusgewebe:	? normal		? degenerative Veränderungen	
	? stabiler Riß		? instabiler Riß	
	? verbleibender Riß in situ			



## 7.1.7 FORMBLATT ZUR UNTERSUCHUNG DES KNIES

Name des Patienten \_\_\_\_\_ Geburtsdatum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Geschlecht: ? W ? M **Alter:** \_\_\_\_\_ Untersuchungsdatum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Allgemeine Laxizität:	? verminderte Laxizität	? normal	? erhöhte Laxizität
Beinachse:	? eindeutig Varus	? normal	? eindeutig Valgus
Patellastellung:	? baja	? normal	? alta
Subluxation/Dislokation der Patella:	? zentriert	? sublaxierbar	? sublaxiert
			? disloziert

Bewegungsausmaß (Streckung/Beugung):

Betroffene Seite: passiv \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ aktiv \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Normale Seite: passiv \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ aktiv \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### SIEBEN GRUPPEN VIER GRADE \*GRUPPENGRAD

	<b>A</b> Normal	<b>B</b> Fast normal	<b>C</b> Abnormal	<b>D</b> Deutlich abnormal	<b>Gruppengrad</b>			
					<b>A</b>	<b>B</b>	<b>C</b>	<b>D</b>
<b>1. Erguß</b>	? kein	? leicht	? mäßig	? deutlich	? ? ? ?			

#### 2. Passives Bewegungsdefizit

? Streckdefizit ?	< 3°	? 3-5°	? 6-10°	? > 10°				
? Beugedefizit ?	0-5°	? 6-15°	? 16-25°	? > 25°	? ? ? ?			

#### 3. Ligamentuntersuchung

(manuell, instrumentell, Röntgen)

Lachmann Test (25° Beugung

(134 N)	? -1-2mm	? 3-5mm (1+)	? 6-10mm (2+)	? >10mm (3+)
			? <-1- -3	? < -3 steif

Lachmann Test (25° Beugung)

manuell, max.	? -1-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Vorderer Endpunkt:	? fest	? unsicher						
Gesamt AP-Translation (25°)	? 0-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Gesamt AP-Translation (70°)	? 0-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Hintere Schublade (70°)	? 0-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Valgusstress	? 0-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Varusstress	? 0-2mm	? 3-5mm	? 6-10mm	? >10mm				
Außenrotationstest (30°)	? < 5°	? 6-10°	? 11-19°	? >20°				
Außenrotationstest (90°)	? < 5°	? 6-10°	? 11-19°	? >20°				
Pivot shift	? gleich	? +Gleiten	? ++(dumpf)	? +++ (laut)				
Reverse pivot shift	? gleich	? Gleiten	? stark	? ausgeprägt	? ? ? ?			

#### 4. Kompartimentbefunde Krepitation

#### Krepitation mit

Krepitation anterior (PF)	? kein Schmerz	? mäßig	? leichtem	? > leichtem Schmerz
Krepitation mediales Komp.	? kein Schmerz	? mäßig	? leichtem	? > leichtem Schmerz
Krepitation laterales Komp.	? kein Schmerz	? mäßig	? leichtem	? > leichtem Schmerz

#### 4. Transplantatentnahmemorbidity

	? keine	? geringe	? mäßige	? deutliche
--	---------	-----------	----------	-------------

## 6. Röntgenbefund:

Medialer Gelenkspalt	? kein	? gering	? mäßig	? deutlich
Lateraler Gelenkspalt	? kein	? gering	? mäßig	? deutlich
Femoropatellar-Gelenk	? kein	? gering	? mäßig	? deutlich
Vorderer Gelenkspalt (sagittal)	? kein	? gering	? mäßig	? deutlich
Hinterer Gelenkspalt (sagittal)	? kein	? gering	? mäßig	? deutlich

## 7. Funktionstest

Hüpfen auf einem Bein (in % der gegenüberliegenden Seite)	? > 90%	? 89-76%	? 75-50%	? < 50%
---	---------	----------	----------	---------

### \*\* Abschlussbeurteilung

**A B C D**  
? ? ? ?

\* Gruppengrad: Der Gruppengrad richtet sich nach dem niedrigsten Grad innerhalb einer Gruppe.

\*\* Abschlußbeurteilung: Bei akuten und subakuten Patienten richtet sich die Abschlußbeurteilung nach dem schlechteren Gruppengrad. Bei chronischen Patienten wird die prä- und postoperative Beurteilung verglichen. Bei einer Abschlußbeurteilung werden nur die ersten drei Gruppen beurteilt, jedoch werden alle Gruppen dokumentiert.

Der Unterschied zwischen dem betroffenen Knie und dem normalen Knie, bzw. dem, was als normal angesehen wird.

### IKDC-AUSSCHUSS:

**AOSSM:** Anderson, A., Bergfeld, J., Boland, A., Dye, S., Feagin, J., Harner, C., Mohtadi, N., Richmond, J., Shelbourne, D., Terry, G.

**ESSKA:** Staubli, H., Hefti, F., Höher, J., Jacob, R., Müller, W., Neyret, P.

**APOSSM:** Chan, K., Kurosaka, M.

## 7.1.8 ANLEITUNGEN FÜR DAS FORMBLATT ZUR UNTERSUCHUNG DES KNIES

Das Formblatt zur Untersuchung des Knies enthält Punkte, die in eine von sieben Meßdomänen fallen. Dabei werden jedoch nur die ersten drei Domänen bewertet. Die sieben Domänen werden mit Hilfe des Formblattes zur Untersuchung des Knies beurteilt.

### 1. Erguß

Ein Erguß wird durch vorsichtige Palpation des Knies beurteilt. Eine Flüssigkeitswelle (weniger als 25 cc) gilt als gering, leicht palpierbare Flüssigkeit als mäßig (25 bis 60 cc) und ein angespanntes Knie zusätzlich zum Erguß (mehr als 60 cc) gilt als ausgeprägt.

### 2. Passives Bewegungsdefizit

Der passive Bewegungsspielraum wird mit einem Winkelmesser gemessen und auf dem Formblatt für die betroffene Seite und die gegenüberliegende oder normale Seite festgehalten. Die Werte für Nullpunkt/Überstreckung/Beugung sind aufzuzeichnen (z.B. 10 Grad Überstreckung, 150 Grad Beugung = 10/0/150; 10 Grad Beugung zu 150 Grad Beugung = 0/10/150). Die Streckung wird mit der des normalen Knies verglichen.

### 3. Ligamentuntersuchung

Der Lachmann-Test, die gesamte anteroposteriore Translation bei 70 Grad und der mediale und laterale Gelenkspalt können manuell, instrumentell oder mittels Röntgenaufnahme unter Belastung beurteilt werden. Dabei sollte nur ein Test beurteilt werden, vorzugsweise eine „gemessene Verschiebung“. Bei der instrumentellen Untersuchung beider Knie wird eine Standardkraft von 134 N (30 lb-force) angelegt. Die Zahlenwerte für die Seitenunterschiede werden abgerundet und das entsprechende Kästchen wird angekreuzt.

Der Endpunkt wird mit dem Lachmann-Test beurteilt. Der Endpunkt beeinflusst die Einstufung, wenn die Laxizität des betroffenen Knies vorne 3 bis 5 mm größer ist als die des normalen Knies. In diesem Fall führt ein weicher Endpunkt zu einem abnormen Grad anstelle eines nahezu normalen Grads.

Der hintere Durchhang bei 70 Grad wird durch einen Vergleich des Profils des betroffenen Knies mit dem des normalen Knie und durch Palpieren der medialen femorotibialen Kante geschätzt. Dieser Befund kann durch die Beobachtung bestätigt werden, daß die Kontraktion des Quadrizeps die Tibia nach vorne zieht.

Für die Außenrotationstests liegt der Patient mit auf 30 und 70 Grad gebeugten Knien auf dem Bauch. An beide Füße wird eine einheitliche äußere Drehkraft angelegt, und das Ausmaß der Außenrotation wird aufgezeichnet.

Pivot-Shift and Reverse Pivot-Shift werden mit dem Patienten in Rückenlage, einer Hüftabduktion von 10 bis 20 Grad und mit Tibia in Neutralrotation unter Verwendung der Technik nach Losee, Noyes oder Jakob durchgeführt. Die im Vergleich zum normalen Knie größte Subluxation wird festgehalten.

### 4. Kompartimentbefund

Patellofemorale Krepitation wird durch Streckung gegen geringen Widerstand hervorgerufen. Die mediale und laterale Kompartimentkrepitation wird durch Strecken des Knies aus einer gebeugten Stellung mit Belastung in Varusrichtung und folgender Belastung in Valgusrichtung (d.h. McMurray-Test) hervorgerufen. Die Einstufung erfolgt nach Intensität und Schmerz.

### 5. Transplantatentnahmemorbidität:

Auf Empfindlichkeit, Reizung oder Gefühllosigkeit an der Entnahmestelle des autologen Transplantats achten.

### 6. Röntgenbefund

Die Verschmälerung des medialen und lateralen Gelenkspalts wird durch ein bilaterales PA-Röntgenbild mit

Gewichtsbelastung auf beiden Beinen und einem Beugungswinkel von 35 bis 45 Grad (Tunnelaufnahme) beurteilt. Die patellofemorale Verschmälerung wird durch eine Merchant-Aufnahme bei 45 Grad dokumentiert. Ein geringer Grad bezeichnet minimale Veränderungen (d.h. kleine Osteophyten, leichte Sklerose oder Abflachung der Femurkondyle) und nur schwach erkennbare Verschmälerung des Gelenkspalts. Bei einem mittleren Grad liegen diese Veränderungen möglicherweise vor sowie eine Verschmälerung des Gelenkspalts (z.B. ein Gelenkspalt von 2-4 mm oder eine Verschmälerung des Gelenkspalts von bis zu 50 %). Zu den ausgeprägten Veränderungen zählen ein Gelenkspalt von weniger als 2 mm oder eine Verschmälerung des Gelenkspalts von mehr als 50 %.

### 7. Funktionstest

Der Patient wird aufgefordert, auf der betroffenen und auf der normalen Seite jeweils einmal auf einem Bein so weit wie möglich zu springen. Für jedes Bein werden drei Versuche festgehalten und die Ergebnisse werden gemittelt. Dann wird das Verhältnis von betroffenem zu normalem Knie berechnet.

## 7.2 Formblatt zur Beurteilung des gegenwärtigen Gesundheitszustandes SF-36

### FORMBLATT ZUR BEURTEILUNG DES GEGENWÄRTIGEN GESUNDHEITZUSTANDES\* (SF36)

Nachname \_\_\_\_\_ Vorname: \_\_\_\_\_

Geburtsdatum \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Tag Monat Jahr

Heutiges Datum: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

1. Wie würden Sie Ihren allgemeinen Gesundheitszustand beurteilen:

? hervorragend      ? sehr gut      ? gut      ? mäßig      ? schlecht

2. Wie würden Sie Ihren derzeitigen Allgemeinzustand im Vergleich zu Ihrem Zustand vor einem Jahr beurteilen?

? viel besser als vor einem Jahr      ? etwas besser als vor einem Jahr  
 ? etwa genauso wie vor einem Jahr      ? etwas schlechter als vor einem Jahr  
 ? viel schlechter als vor einem Jahr

3. Es folgt eine Liste von Aktivitäten, die an einem typischen Tag anfallen können. Werden Sie bei diesen Aktivitäten durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand eingeschränkt? Wenn ja, in welchem Umfang?

	Ja, sehr eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. Anstrengende Aktivitäten wie Laufen, schwere Gegenstände heben, an anstrengenden Sportarten teilnehmen	?	?	?
b. Mäßig anstrengende Aktivitäten wie z.B. einen Tisch umstellen, staubsaugen, Kegeln oder Golf spielen	?	?	?
c. Lebensmittel hochheben oder tragen	?	?	?
d. Mehrere Treppen hochsteigen	?	?	?
e. Eine Treppe hochsteigen	?	?	?
f. Sich bücken, knien oder in die Hocke gehen	?	?	?
g. Mehr als 1,5 km gehen	?	?	?
h. Mehrere Straßenblöcke gehen	?	?	?
i. Einen Straßenblock gehen	?	?	?
h. Sich baden oder anziehen	?	?	?

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Verfassung Schwierigkeiten bei Ihrer Arbeit oder bei anderen normalen täglichen Aktivitäten? Bitte Zutreffendes ankreuzen.

	JA	NEIN
a. Ich mußte die für meine Arbeit oder	?	?

andere Aktivitäten die vorgesehene Zeit reduzieren

b. Ich konnte nicht soviel leisten, wie ich wollte. ? ?

c. Ich war in meiner Arbeit oder in anderen Aktivitäten eingeschränkt. ? ?

d. Ich hatte Schwierigkeiten, meine Arbeit oder andere Aktivitäten auszuführen. (Ich mußte mich z.B. besonders anstrengen.) ? ?

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme Schwierigkeiten bei Ihrer Arbeit oder bei anderen normalen täglichen Aktivitäten? Sie waren z. B. deprimiert oder unruhig. Bitte Zutreffendes ankreuzen.

	JA	NEIN
a. Ich mußte die für meine Arbeit oder andere Aktivitäten vorgesehene Zeit reduzieren.	?	?

b. Ich konnte nicht soviel leisten, wie ich wollte.	?	?
---	---	---

c. Ich habe meine Arbeit oder anderen Aktivitäten nicht so sorgfältig wie gewöhnlich ausgeführt.	?	?
--	---	---

6. Inwieweit haben Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme Ihre normalen gesellschaftlichen Aktivitäten mit Familie, Freunden, Nachbarn oder anderen Gruppen in den vergangenen 4 Wochen beeinträchtigt?

? überhaupt nicht ? etwas ? mäßig stark ? ziemlich stark ? extrem stark

7. Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen vier Wochen?  
? keine Schmerzen ? sehr gering ? gering ? mäßig stark ? stark ? sehr stark

8. Inwieweit wurde Ihre normale Arbeit (Arbeit außerhalb des Hauses und Hausarbeit) in den vergangenen 4 Wochen durch Ihre Schmerzen beeinträchtigt?

? überhaupt nicht ? etwas ? mäßig stark ? ziemlich stark ? extrem stark

9. Die folgenden Fragen betreffen Ihren Gemüts- und Allgemeinzustand in den vergangenen 4 Wochen. Kreuzen Sie bitte für jede Frage die Antwort an, die Ihre Situation am besten beschreibt. Wie oft hatten Sie dieses Gefühl in den vergangenen 4 Wochen?

Immer fast immer ziemlich oft manchmal gelegentlich nie

a. Waren Sie durchweg voll Energie und und Schwung	?	?	?	?	?	?
--	---	---	---	---	---	---

b. Waren Sie sehr nervös	?	?	?	?	?	?
--------------------------	---	---	---	---	---	---

c. Waren Sie ruhig und gelassen	?	?	?	?	?	?
---------------------------------	---	---	---	---	---	---

d. Hatten Sie viel Energie	?	?	?	?	?	?
----------------------------	---	---	---	---	---	---

e. Fühlten Sie sich niedergeschlagen und traurig	?	?	?	?	?	?
--	---	---	---	---	---	---

f. Fühlten Sie sich erschöpft	?	?	?	?	?	?
-------------------------------	---	---	---	---	---	---

g. Waren Sie glücklich	?	?	?	?	?	?
------------------------	---	---	---	---	---	---

h. Fühlten Sie sich müde	?	?	?	?	?	?
--------------------------	---	---	---	---	---	---

10. Wie häufig wurden Ihre gesellschaftlichen Aktivitäten (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) in den vergangenen 4

Wochen durch Ihre körperliche Verfassung oder seelischen Probleme beeinträchtigt?

? immer ? fast immer ? ziemlich häufig ? manchmal ? selten ? nie

11. Inwieweit sind die folgenden Aussagen in Bezug auf Ihre Person RICHTIG oder FALSCH?

	unbedingt richtig	überwiegend richtig	ich weiß nicht	überwiegend falsch	unbedingt falsch
a. Ich glaube, ich bin etwas krankheitsanfälliger als andere Leute	?	?	?	?	?
b. Ich bin so gesund wie jeder andere.	?	?	?	?	?
c. Ich erwarte, daß sich mein Gesundheitszustand verschlechtert.	?	?	?	?	?
d. Mein Gesundheitszustand ist ausgezeichnet.	?	?	?	?	?

\* Dieses Formblatt enthält Fragen aus dem SF-36 Health Survey (SF-36 Fragebogen zur Gesundheit).

Wiedergabe mit

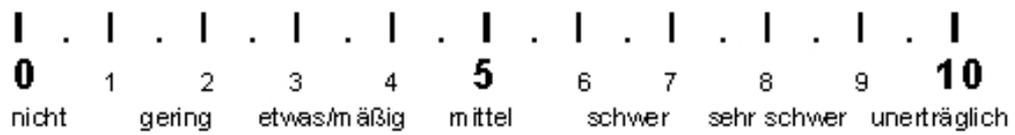
freundlicher Genehmigung des Medical Outcomes Trust, Copyright 1992.

### 7.3 Tegner- Lysholm Score

DAUERHAFTE KRANKHEIT ODER RENTE AUFGRUND DER KNIEGELNKSERKRANKUNG	0
Arbeit: sitzende Arbeit Gehen auf ebenem Untergrund möglich	1
Arbeit: Leichte Arbeit Gehen auf unebenem Untergrund möglich aber keine Waldspaziergänge	2
Arbeit: Leichte Arbeit Freizeitsport: Schwimmen möglich Waldspaziergänge möglich	3
Arbeit: gemässigt schwere Arbeit wie LKW fahren und Hausarbeit Freizeitsport: Radfahren, Skilanglauf, Joggen auf ebenem Untergrund zweimal wöchentlich	4
Arbeit: schwere Arbeit wie Bau, Forstwirtschaft Wettkampfsport: Radfahren, Skilanglauf Freizeitsport: Joggen auf unebenem Gelände mindestens zweimal wöchentlich	5
Freizeitsport: Tennis, Badminton, Handball, Basketball, Abfahrts-ski, Joggen mindestens fünfmal wöchentlich	6
Wettkampfsport: Tennis, Leichtathletik Laufen, Handball, Basketball, Speedway, Motocross Freizeitsport: Fussball, Eishockey, Squash, Leichtathletik Springen	7
Wettkampfsport: Squash, Badminton, Abfahrtsski, Leichtathletik Mehrkampf	8
Wettkampfsport: Fussball, Eishockey, Ringen, Turnen	9
Wettkampfsport: Fussball national und international	10

## 7.4 Schmerzskala (VAS)

**Visuelle Analog-Skala (VAS)**  
zur Schweregrad-Beurteilung von Symptomen



**Bitte markieren Sie auf der Skala, wie stark Sie  
den Schmerz bewerten**

## 7.5 Lebenslauf

Mathias Schulz 28.02.2009

Geboren: 28.03.1958.

Geburtsort: Salzwedel.

Familienstand: verheiratet,  
zwei Kinder, 16 und 18 Jahre alt.

Eltern: Anke Schulz, Realschullehrerin i.R.  
Heinz - Friedrich Schulz, Konrektor, verstorben.

Konfession: Evangelisch- lutherisch.

Schulbildung: Ev. Volksschule Bockhorn von April 1964 bis Juli 1967.  
Gymnasium Varel von August 1967 bis zum Abitur im  
Mai 1977.

Berufsvorbereitende  
Tätigkeiten: Krankenpflegepraktikum in der Chirurgie im Krankenhaus  
Osterforde im August und September 1977.  
Wehrdienst im Sanitätswesen der Bundeswehr von Oktober  
1977 bis September 1979.  
Krankenpflegetätigkeit in der Chirurgie im Krankenhaus  
Osterforde von Oktober 1979 bis März 1980.  
Studium Biologie und Sport an der FU Berlin von April 1980  
Bis März 1981.

Berufsbildung: Studium der Medizin an der FU Berlin und der Georg August  
Universität Göttingen von April 1981 bis April 1987.  
Famulaturen in Chirurgie, Innerer Medizin, Neurologie und  
Allgemeinmedizin.  
Nebentätigkeiten im Krankenpflagedienst von 1984 bis 1986  
während der vorlesungsfreien Zeit.  
Praktisches Jahr an der FU Kinderklinik Berlin und am  
Krankenhaus am Bürgerpark in Bremerhaven.  
Approbation im Mai 1987.

Berufsausübung: Assistenzarzt in der Chirurgischen Klinik des Borromäus - Hospital in Leer von September 1987 bis Juni 1993.

Assistenzarzt zur Fachausbildung Unfallchirurgie im Evangelischen Krankenhaus Oldenburg von Juli 1993 bis Juni 1996.

Facharztanerkennung Chirurgie im Februar 1994

Facharztanerkennung Unfallchirurgie im April 1996

Ernennung zum Oberarzt der Unfallchirurgischen Klinik des Evangelischen Krankenhaus Oldenburg im Juli 1996.

Ernennung zum 1.Oberarzt und Stellvertreter des Chefarztes der Unfallchirurgischen Klinik des Evangelischen Krankenhaus Oldenburg im Mai 1999.

Ununterbrochene Tätigkeit in der Unfallchirurgischen Klinik des Evangelischen Krankenhaus bis 31.3.2006.

Facharztanerkennung Orthopädie und Unfallchirurgie im März 2006

Chefarzt der Abteilung Unfallchirurgie und Orthopädie am St. Johannes Hospital in Varel seit 1.4.2006

Anerkennung spezielle Unfallchirurgie im März 2007

## 7.6 Abstract

### **Vergleichende Auswertung zweier verschiedener Matrix- gekoppelter autologer Chondrozytentransplantationstechniken ( MACI vs. CaReS)**

Mathias Schulz

#### Einleitung:

Die Behandlung von vollschichtigen Knorpeldefekten des Kniegelenkes ist ein häufiges Problem in der orthopädischen Chirurgie. Die Autologe Chondrozyten Transplantation (ACT) stellt eine der wenigen zuverlässigen Behandlungsmethoden von Knorpelschäden mit guten langfristigen Ergebnissen dar. Die Verbesserung der früheren ACT mit Periostlappenabdeckung führte zu der Matrix-assoziierten Autologen Chondrozyten Transplantation (MACT). Die vorliegende Arbeit vergleicht zwei verschiedenen Systeme der MACT, die sich in der Form der Zellkultivierung und der Verarbeitung im Operationssaal unterscheiden.

#### Methoden:

20 Patienten mit einem traumatischen Knorpeldefekt des Kniegelenkes an der lateralen oder medialen Condyle wurden mit einer MACT behandelt. 11 Patienten wurden mit dem MACI (Matrix-gekoppelte Autologe Chondrozyten Implantation, Firma Genzyme) und 9 Patienten mit dem CaReS Implantat (Cartilage Regeneration System, Firma Arthro Kinetics) durch einen einzigen Operateur versorgt. Alle Patienten wurden prospektiv und ein bis zwei Jahre postoperativ mittels Tegner-Lysholm Score, Schmerzscore VAS, SF-36 Score sowie den Formblättern des IKDC (International Knee Documentation Komitee) vom Operateur untersucht. Der statistische Vergleich erfolgte mittels Student's T-Test.

#### Ergebnisse:

Alle Patienten haben sich in ihren klinischen Ergebnissen nach einem Jahr verbessert. Beide Arten von MACT zeigten ähnliche Ergebnisse in bezug auf die Verbesserung des Aktivitätsniveaus, der Schmerzlinderung und der Kniefunktion. Die im Mittel 17 Monate postoperativ durchgeführte Nachuntersuchung zeigte bei allen Patienten eine hochsignifikante Verbesserung im Tegner- Lysholm Score und im Schmerzscore VAS unabhängig von der Transplantationstechnik.

#### Diskussion:

Die Arbeit zeigt, dass die MACT eine gute therapeutische Option für vollschichtige Knorpeldefekte der femoralen Condyle des Kniegelenkes darstellt. Das MACI Implantat scheint einfacher in der Handhabung zu sein, was sich durch kleinere Zugangswege und eine kürzere Operationszeit widerspiegelt.

