

Christoph Erggelet¹, Bert Mandelbaum², Andreas Lahm¹

Der Knorpelschaden als therapeutische Aufgabe – Klinische Grundlagen

The therapy of cartilage defects - clinical concepts

1 Orthopädische Abteilung (Prof.Dr.med.A.Reichelt), Universität Freiburg

2 Santa Monica Orthopedic and Sportsmedicine Group, Santa Monica CA, USA

Zusammenfassung

Die schlechte Heilungstendenz von Defekten des Gelenkknorpels ist lange bekannt. Generationen von Ärzten haben vergeblich versucht, Läsionen der artikulären Gleitschicht mit hyalinem Knorpel zu decken. Erst in den letzten zwanzig Jahren wurden Methoden entwickelt mit dem Anspruch der anatomischen Rekonstruktion. In der klinischen Anwendung müssen diese Verfahren ihre Vorteile gegenüber den bewährten Techniken erst beweisen. Weit verbreitet ist das sog. **Anbohren des Defektes** mit dem Ziel der körpereigenen Regeneration. In vielen Fällen bildet sich Faserknorpel. Die **Mikrofrakturierungstechnik** verfolgt dasselbe Ziel mit geringeren Defekten der subchondralen Knochenplatte. Bei der ebenfalls meist arthroskopisch durchgeführten **osteochondralen Transplantation** werden Knorpel-Knochenzylinder aus minderbelasteten Arealen der Gelenkflächen in den Defekt transplantiert. So können auch tiefe Schäden mit hyalinem Knorpel gedeckt werden. Größere Läsionen sind aufgrund des limitierten Spendermaterials nicht zu behandeln. Die Ergebnisse der sog. **Periostlappenplastik** waren nicht sehr positiv. Neuere Untersuchungen zum Beispiel mit körpereigenem Perichondrium zeigen hingegen initial vielversprechende Resultate. Dieses zytokine Gewebe wird in die Knorpelläsion eingelegt oder aufgenäht um so die Knorpelsynthese zu induzieren. 1994 erstmalig beschrieben wurde die **Transplantation von autologen Chondrocyten** welche nach einer Probeentnahme in vitro vermehrt und in vivo hyaline Knorpelmatrix bilden. Klinische Untersuchungen in mittlerweile auch größeren Kollektiven zeigen sogar für ausgedehnte Schäden von bis zu 12 cm² gute Ergebnisse. Nachteilig sind die noch hohen Kosten für die Laborleistungen sowie die Notwendigkeit eines zweimaligen Eingriffs. Nach einer operativen Therapie regeneriert der Gelenkknorpel als bradytrophes Gewebe, wenn überhaupt, langsam. Das stellt hohe Anforderungen an Technik und Geduld in der Rehabilitation.

Unkritische Euphorie in der Behandlung von Knorpeldefekten durch die Entwicklung neuer Verfahren ist sicherlich falsch, vorsichtiger Optimismus bei subtiler Diagnostik und adäquater Therapie jedoch berechtigt.

Schlüsselwörter: Gelenkknorpeldefekt, klinische Aspekte, operative Techniken

Einleitung

Jeder sportmedizinisch tätige Arzt weiß, wie oft Sportler wegen eines Knorpelschadens therapeutische Hilfe in Anspruch nehmen. Ätiologie und Biologie solcher Defekte des Gelenkknorpels wurden bereits ausführlich beschrieben.

Die Zahl der in Deutschland durchgeführten Operationen bei inneren Kniegelenks- und Meniskusschäden (1996:

Summary

The limited healing potential of articular cartilage is well known. Generations of scientists and doctors have not succeeded in repairing articular surfaces with hyaline cartilage. Only in the last twenty years researchers developed techniques with the aim of anatomical reconstruction. The new methods will have to show their superiority over the established treatments in clinical settings. The use of osteochondral drilling techniques inducing an filling of the defect with fibrous tissue is wide spread. Alternatively the microfracture technique is used with reduced impairment of the subchondral bone. Osteochondral transplantations (mosaicplasty) can be performed arthroscopically in many cases, transplanting osteochondral plugs from minorly loaded areas in the joint into the defect. Subtotal repair of even deep defects with hyaline cartilage is possible. Larger lesions cannot be addressed due to limited harvesting sites. Defect-coverage with a periosteal flap resulted in variable clinical outcome. The use of autologous perichondrium seems to be favourable for implanting tissue of high cytokinetic impact into the defect inducing the differentiation of chondrocytes. The clinical use of autologous chondrocyte transplantation was described in 1994: Arthroscopically-harvested autologous chondrocytes are cultivated and expanded in vitro for re-implantation into the defect where regeneration of hyaline matrix is induced. Clinical studies show good outcome even for larger defects exceeding 10 cm². High costs for cell-processing and the necessity of two operations require solid indications. Since cartilage is a slow-growing tissue, patience has to be exercised in the rehabilitation program.

Uncritical enthusiasm triggered by new techniques for the treatment of full thickness cartilage defects is fatal - whereas responsible optimism preceded by subtle diagnostics and accompanied by adequate therapy is justified.

Key words: cartilage defects, clinical aspects, operative techniques,

116.680 plus etwa 100.000 ambulante Eingriffe) (45) gibt nur einen vagen Aufschluss darüber, in welchem Umfang Gelenkknorpeldefekte vorliegen, wie oft diese Schmerzen verursachen, welche Kosten durch sie entstehen und wie oft sie zur Arbeits- oder Sportunfähigkeit führen. Des weiteren wird vermutet, daß unbehandelte Gelenkknorpeldefekte auf lange Sicht zu einer frühzeitigen Arthrose des betroffenen Gelenkes führen, wenngleich diese Frage noch kontrovers disku-

tiert wird und keine verlässlichen Zahlen dazu vorliegen. Nachgewiesen ist mittlerweile, dass der Gelenkknorpel aufgrund seiner biologischen Zusammensetzung eine nur sehr geringe Fähigkeit zur Regeneration besitzt (12). Oberflächliche Defekte bleiben über Jahre stationär bzw. werden tiefer und ausgedehnter durch mechanische und enzymatische Reize. Tiefere Defekte, welche auch die subchondrale Knochenplatte verletzen, können durch hämatogen einsprossende Fibroblasten mit Faserknorpel gedeckt werden (12). Über die langfristigen Auswirkungen dieses Ersatzgewebes auf die Gelenkinematik sowie seine mechanische Stabilität besteht nach wie vor Uneinigkeit.

Über die Jahrhunderte hatten unzählige Mediziner versucht, mit teils sehr innovativen Techniken ulzerierten, zerstörten Gelenkknorpel zu ersetzen bzw. zur Regeneration anzuregen. So wird von Bert 1865 (8 nach 20) die erste Knorpeltransplantation überliefert - subkutan implantierte Rattenschwänze zeigten in Metachromfärbung intakte Chondrozyten.

Erst in den letzten 30 Jahren haben moderne biochemische und zellbiologische Techniken neue Möglichkeiten der Behandlung von Gelenkknorpeldefekten eröffnet.

Diagnostik von Gelenkknorpeldefekten

Die umfassende Diagnostik nach akutem Gelenkrauma ggf. mit Haemarthros oder sekundärem Kniegelenkerguss wird auch Läsionen des Gelenkknorpels aufdecken. Häufig jedoch treten Knorpelschäden in der Akutversorgung z.B. von Frakturen oder komplexen Instabilitäten in den Hintergrund und werden erst zu einem späteren Zeitpunkt klinisch apparent und behandlungsbedürftig.



Abbildung 1: Kernspintomographisches Bild eines Knorpeldefektes an der Femurkondyle des Kniegelenkes mit Beteiligung des subchondralen Knochens

Gelenkschmerz, Schwellneigung unter Belastung und Krepitationen können durch Knorpelschäden verursacht werden. Aber auch Synovialitiden, Meniskusläsionen, Plicae - um nur einige zu nennen - führen oft zu einer ähnlichen Symptomatik.

Klinische Einklemmungserscheinungen können bei negativem Meniskuszeichen auf ein Corpus liberum hinweisen u. U. auf dem Boden eines chondralen Defekts.

Gelenkschmerz bei lange erhaltener Funktion kann ein indirekter Hinweis für das Vorliegen eines Gelenkknorpeldefektes sein. Konventionelle Röntgentechniken sind wenig ergiebig, da rein chondrale Fragmente oder Läsionen nicht dargestellt werden, es sei denn, es ist bereits zu einer Sklerosierung des Fragmentes gekommen, oder es liegt eine begleitende knöcherne Läsion vor. Das MRI erlaubt eine gute

Darstellung von Defekten und subchondraler Platte (Abb. 1). Die Beurteilung der Knorpelsubstanz, insbesondere die Unterscheidung zwischen hyalinem und fibrösem Knorpel bzw. Bindegewebe ist dagegen immer noch unsicher. Moderne Geräte und spezielle (Knorpel)Sequenzen werden jedoch in naher Zukunft in Diagnostik und Qualitätssicherung neue Möglichkeiten eröffnen.

Arthroskopisch lassen sich Gelenkknorpeldefekte sehr gut beurteilen nach Größe, Lokalisation, Zustand der subchondralen Knochenplatte und der periläsionalen Knorpelstruktur. Eine rein diagnostische Arthroskopie ist jedoch heute nur noch in sehr seltenen Fällen zeitgemäß. Die fachlichen und technischen Möglichkeiten zur etwaigen operativen Therapie eines Knorpelschadens sollten vorhanden sein.

Konservative Therapie

Unzählige Verfahren, Medikamente, Nahrungssubstitute und Diäten werden angeboten mit dem Anspruch, Knorpelschäden erfolgreich zu behandeln. In vielen Fällen ist den Patienten symptomatisch durch Beschwerdelinderung und Funktionsverbesserung geholfen. Hier kommen jedoch in erster Linie antiphlogistische Faktoren zur Wirkung. Der Nachweis einer konservativen Therapie mit kausalem Ansatz im Sinne der Deckung eines Defektes mit hyalinem Knorpel konnte bisher nicht geführt werden. Die erfolgreiche Behandlung von Entzündungen der Gelenkschleimhaut z.B. durch medikamentöse oder physikalische Maßnahmen schützt unter bestimmten Umständen den Knorpel vor weiterer Degeneration.

In vielen Fällen kann über den klinischen Wert verschiedener therapeutischer Ansätze kein Urteil getroffen werden, da entweder die Forschung noch nicht weit genug fortgeschritten ist oder aussagefähige Studien nicht vorliegen. So gab es z.B. schon in den 70er-Jahren Untersuchungen, bei denen die Knorpelneubildung durch transmedulläre piezoelektrische Stimulation erfolgte (4). Über die intraartikuläre Injektion von z. B. teflon- oder silikonhaltigen Substanzen wird immer wieder klinisch berichtet, genaue Untersuchungsergebnisse liegen hierzu jedoch nicht vor.

Operative Therapie

Refixation von losgelösten Fragmenten

Frische, osteochondrale Läsionen (Flakes, Fractures) wird man anatomisch zu refixieren versuchen. Dies geschieht heute meist arthroskopisch mit Hilfe von resorbierbaren Schrauben oder Stiften. Bei Vorliegen von rein chondralen Loslösungen sind die Erfolgsaussichten einer Refixation nicht so gut. Ein Versuch, besonders bei jungen Patienten, sollte jedoch in Anbetracht der drohenden Konsequenzen unternommen werden. Gegebenenfalls muß das Dissekat entfernt werden. Gleiches gilt für abgelöste Fragmente bei der Osteochondrosis dissecans. In Frühstadien dieser Erkrankung kann es bei intakter Knorpeloberfläche erfolgreich sein, durch eine subchondrale, retrograde Spongiosoplastik den Knorpel-Knochen-Verbund wieder herzustellen.

Gelenkspülung (Lavage)

Knorpelglättung (Shaving)

Verschiedene Autoren haben berichtet, dass nach gründlicher Spülung des Gelenkes bei Vorliegen eines Knorpelschadens ein deutlicher Rückgang der Symptomatik zu vermerken ist. Dies lässt sich dadurch erklären, dass aus dem Verbund ausgelöste Knorpelfragmente, wie Kollagenfasern und Proteoglykanaggregate, als Entzündungsmediatoren auf die Synovialis wirken und so eine chronische Synovialitis unterhalten. Gleiches gilt für das Knorpeldébridement ('shaving', 'Trimmen'), die Entfernung oberflächlicher hypermobiler Knorpelschichten mit dem Shaver. Die subchondrale Knochenplatte sollte hierbei nicht verletzt werden. *Hubbard* kommt 1996 zu dem Entschluss (24), dass die langfristigen Erfolgsaussichten eines Débridements besser sind als die der Lavage. In einer prospektiven Studie mit einem mittleren Follow up von 4,5 Jahren waren nach 5 Jahren noch 19 von 32 Patienten schmerzfrei nach Débridement, und 3 von 26 nach einer Gelenkspülung. Andere Autoren sehen die lang-



Abbildung 2: Operativer Situs des Kniegelenkes nach osteochondraler Transplantation auf beiden Femurkondylen. Die Zylinder sind teilweise überlappend eingebracht, um eine komplette Defektdeckung zu ermöglichen. Die Entnahmestellen der Transplantate liegen typischerweise am medialen und/oder lateralen Trochlearand.

fristigen Erfolgsaussichten solcher symptomatischen Maßnahmen weniger optimistisch (30,31).

Osteotomien

Dass achskorrigierende Osteotomien Knorpeldefekte entlasten und ihr weiteres Fortschreiten bremsen können, steht außer Frage, vorausgesetzt allerdings, dass eine unphysiologische Tragachse zumindest Mitursache für einen Knorpeldefekt sein könnte. Dabei ist auch am Hüftgelenk nach intertrochantärer Umstellungsosteotomie bei zwei Dritteln der Patienten nach 18 Monaten eine radiologische Vergrößerung des Gelenkspaltes nachzuweisen, wie eine Langzeituntersuchung bei 757 Patienten gezeigt hat (54). *Bergenudd* (6) konnte 19 Patienten mit einem Knorpeldefekt an der medialen Femurkondyle 2 Jahre nach valgusierender Tibiakopf-Umstellungsosteotomie nachuntersuchen und eine Histologie gewinnen. Hierbei fand er bei 9 Patienten eine Steigerung des Anteiles von Faserknorpel im Defektbereich, bei 8 Patienten war der Befund unverändert, und bei 2 Patienten ist es zu ei-

ner weiteren Degeneration der Knorpelschicht gekommen. Radiologisch konnte in 6 Fällen eine Verbreiterung des medialen Kniegelenkspaltes festgestellt werden. In 8 Fällen war der Befund unverändert und 2 mal verschlechtert. Insgesamt ergibt sich jedoch keinerlei Korrelation zwischen histologischem Ergebnis, radiologischem Befund sowie Beinachse und klinischer Symptomatik. Auch in anderen Untersuchungen sind die Langzeitergebnisse variabel (27,41,54). Als Faktoren für ein schlechtes Ergebnis nach Osteotomie werden Übergewicht, Unter- bzw. Überkorrektur, Instabilität und postoperative Bewegungseinschränkung genannt (7).

Artikuläre Druckentlastung

Unter der Überlegung, dass eine persistierende, punktuelle Hyperpression den Gelenkknorpel substantiell schädigt, haben verschiedene Autoren versucht, durch eine artikuläre Druckentlastung eine verbesserte Perfusion und somit Regeneration des Gelenkknorpels zu erreichen. Dies geschieht z. B. durch die Resektion von Gelenkflächen mit dem Ziel der Interposition von fibrösem Ersatzgewebe in den Gelenkspalt (22). Auch die unikompartimentäre Tenotomie von Muskeln und Bändern wird beschrieben (40), zum Beispiel an der Hüfte. Eine weitere Möglichkeit stellt die Technik von *van Valburg* dar (50), welcher durch eine extraartikuläre Distraction über Fixateur externe oder Orthofix eine Entlastung des Gelenkknorpels und eine Dehnung des Weichteilapparates erreicht. Ebenso wie *Aldegheri* (1) weist jedoch auch darauf hin, dass unter der Distraction ein Fortbestehen der Mobilität garantiert sein muss.

Knochenmarkstimulierende Techniken

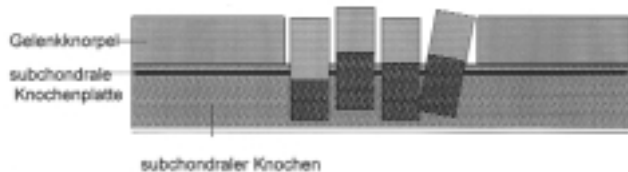
Unter diesem Begriff werden Behandlungsmethoden zusammengefasst, die das Ziel verfolgen, die degenerativ veränderte und sklerosierte subchondrale Knochenplatte zu durchbrechen und somit eine Revaskularisierung und Revitalisierung zu erreichen. Solcherart kann eine Hyperämisierung erreicht werden, wie sie vonnöten ist, um - wie bei allen anderen Geweben auch - eine Reparatur, d. h. die Bildung von Ersatzgewebe einzuleiten. Dies geschieht über die Einsprossung von Fibroblasten, welche in vielen Fällen Faserknorpel bilden (44), manchmal jedoch auch nicht (29,30). Verschiedene Techniken sind beschrieben. So z. B. die anterograde oder retrograde Anbohrung eines Defektes, wobei die subchondrale Knorpelplatte meist arthroskopisch unter Sicht oder über ein Zielgerät mit einem dünnen Bohrer oder Kirschnerdraht perforiert wird. Als Urheber dieser Technik ist *Pridie* überliefert, der jedoch interessanterweise nur mit einer kurzen Anmerkung aus dem Jahr 1959 dokumentiert ist (26,39). Auch mit dem Shaver/Acromionizer kann die sklerosierte, subchondrale Knochenplatte bis ins Spongiose abgetragen werden ('Abrasionschondroplastik') (17). *Steadman* berichtet über gute Erfolge einer sogenannten „micro fracture technique“, bei der die subchondrale Schicht mit speziellen picks perforiert werden, ohne dass Bohrnkrosen oder knöcherner Defekte auftreten (46)

Die klinischen Ergebnisse vieler Untersuchungen sind erfolgversprechend - andere berichten von konträren Resulta-

ten (5,21). Insgesamt gesehen ist für keine der beschriebenen Methoden eine konstante Ersatzgewebsqualität nachgewiesen, so dass auch die klinischen Ergebnisse stark variabel sind. Auch ein gewisser Placebo-Effekt muss hierbei berücksichtigt werden (35).

Osteochondrale Transplantate

Die Transplantation von Gelenkknorpel als Teil einer osteochondralen Einheit hat sich klinisch und experimentell bewährt, besonders posttraumatisch. Unterschieden werden muss hier zwischen autologen und allogenen Transplantaten. Wegen der besseren Verfügbarkeit von Allografts besonders im angloamerikanischen Raum liegen hierzu mehr Erfahrungen vor. So berichtet die Arbeitsgruppe um *Gross* (32) über eine 63%ige Erfolgsrate nach 14 Jahren nach der posttraumatischen Transplantation von frischen, osteochondralen Allografts im Bereich von Femurkondyle und Tibia-plateau. Limitierend für die breite Anwendung in Deutschland jedoch könnte die eingeschränkte Verfügbarkeit von frischen Allografts sein. *Flynn* meint nachgewiesen zu haben (18), dass auch gefrorene Transplantate gute Ergebnisse bringen.



Osteochondrale Transplantation

Abbildung 3: Schematische Darstellung verschiedener osteochondraler Transplantate. Achs- und tiefenabweichende Positionierung der Zylinder und unterschiedliche Knorpeldicke von Spenderareal und Implantatlager können das Operationsergebnis beeinträchtigen

Autologe Transplantate zur Behandlung von umschriebenen Knorpeldefekten wurden schon früh beschrieben mit unterschiedlichen Ergebnissen (51). Moderne Instrumente mit dünnwandigem, scharfem Messer machen die schonende Entnahme von zylinderförmigen, osteochondralen Transplantaten möglich. Autologer Knorpel wird so in standardisierten Abmessungen in den zuvor gleich groß ausgestanzten Knorpeldefekt eingeführt. Als Entnahmestelle hierfür eignen sich Knorpelareale in minderbelasteten Gelenkbereichen bzw., in Ausnahmefällen, das kontralaterale, nicht betroffene Gelenk (Abb. 2).

Die Verfügbarkeit arthroskopischer Technik hat ebenfalls zur weiten Verbreitung dieser Methode beigetragen. *Bobic* (9) und *Hangody* (21) berichten über gute klinische und histologische Ergebnisse der als 'Osteochondral Autograft Transfer System' oder als 'Mosaikplastik' bezeichneten Techniken. Neben der technischen Optimierung der arthroskopischen Systeme wird für langfristige Erfolge die Frage entscheidend

sein, inwieweit die kleine, subchondrale Knochenplatte in der Lage ist, auch nach mechanischer Belastung durch die Transplantation das ebenso kleine Gelenkknorpelfragment zu halten (Abb. 3).

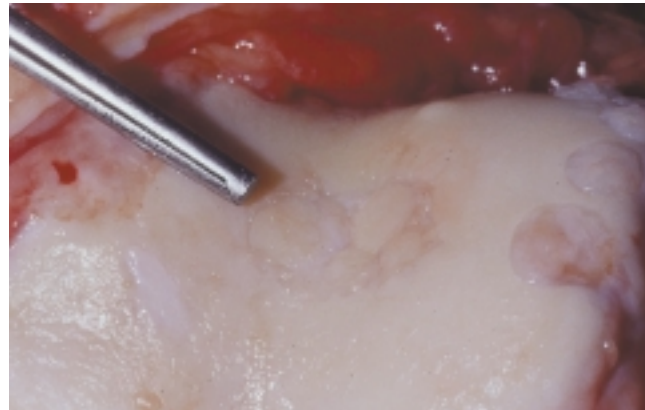


Abbildung 4: Z.N. osteochondraler Transplantation in der Gleitfläche der Trochlea (12 Mon postoperativ)

Ebenfalls noch nicht untersucht sind die Auswirkungen der zwischen den mosaikartig angebrachten Transplantaten einsprossenden Faserknorpel-Inseln auf die tribologischen Eigenschaften des Gelenkes (Abb. 4). Limitierend für den Einsatz könnte weiterhin die mangelnde Verfügbarkeit ausreichender Transplantate bei größeren Defekten sein.

Weichteiltransplantate

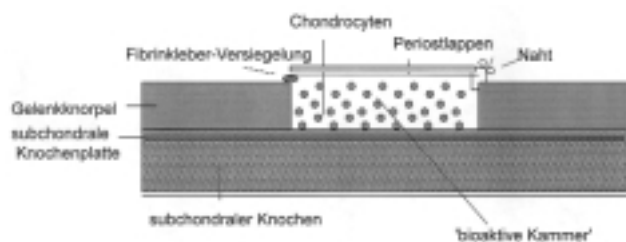
Unter anderem zwei Gründe haben zu der Idee geführt, Knorpeldefekte mit Perichondrium bzw. Periost zu decken: zum einen die Vorstellung, den Defekt mechanisch zu verschließen, und zum anderen das Wissen darum, dass im Perichondrium (3,11) sowie im Cambium-Layer des Periostes pluripotente Stammzellen enthalten sind, welche in der Lage sind, zu synthese-fähigen Chondrozyten zu differenzieren.

Autologes Perichondrium wird von den Rippen entnommen und in den débridierten Knorpeldefekt eingelegt (23,43). Die Fixierung erfolgt zum Beispiel mit Fibrinkleber oder Naht. Hierbei ist von Bedeutung, dass die subchondrale Knochenplatte erhalten ist. Diese klinische Erfahrung ist auch im Tiermodell von *Chu* (14) nachgewiesen. Zur Periosttransplantation (2) wird ein, meist an der Tibiavorderkante gewonnener Periostlappen mit der dem Knochen zugewandten Seite in den Defekt vernäht. Die Erfolgsaussichten für die Anwendung dieser Methode lassen mit zunehmendem Alter nach. Auch besteht die Gefahr der Transplantatmetaplasie im Sinne einer Ossifikation, was dann zu einer weiteren Knorpelschädigung ggf. mit Einklemmungen führt.

Einen anderen Weg beschreitet *Stone* (48), welcher hyalinen Knorpel aus minderbelasteten Gelenksarealen mit Teilen der subchondralen Platte löst, mechanisch verkleinert und in den Defekt einlegt. Begleitend wird die subchondrale Schicht mikrofrakturiert. Experimentelle oder langfristige Ergebnisse zu dieser Methode stehen noch aus.

Zelluläre Transplantation

Statt fertig ausgeformter Knorpelmatrix werden seit einiger Zeit auch Zellen in den verschiedenen Stadien ihrer Differenzierung transplantiert mit dem Ziel, in situ, d. h. im Defekt, neuen Knorpel zu synthetisieren. Bei Erfolg dieser Methoden imponiert der Vorteil, dass die betroffene Gelenkfläche mit adäquatem Gewebe, d.h. hyalinem Knorpel,



Autologe Chondrocytentransplantation

Abbildung 5: Schematische Darstellung des Sagittalschnitts durch eine Gelenkfläche nach autologer Chondrocytentransplantation. Die subchondrale Knochenplatte ist intakt und der Defekt mit einem Periostlappen abgedichtet.

durchgehend und anatomisch neu beschichtet wird. So berichtet *Wakitani* in 30 von 40 Fällen im Tierversuch an Kaninchen über die Entwicklung von hyalinem Knorpel nach der Transplantation von Chondrozyten in einer Gelsuspension (53). Auch Mesenchymzellen differenzieren in vivo und bilden hyalinen Knorpel, wie an Ziegen (13) und Kaninchen (52) nachgewiesen wurde. Über erste klinische Erfahrungen berichtete *Brittberg* 1994 mit der Transplantation von Chondrozyten, welche autolog entnommen und nach Kultivierung und Vermehrung in vitro replantiert wurden (10). Hierzu wurde der Knorpeldefekt mit einem Periostlappen gedeckt,

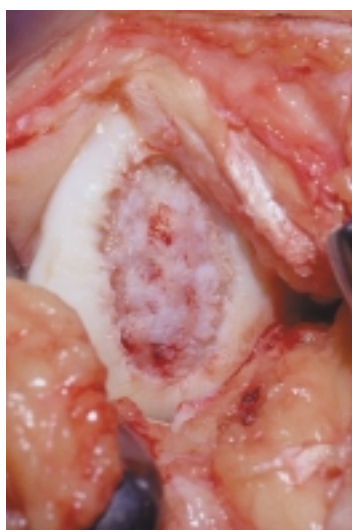


Abbildung 6: Operatives Bild eines großen Knorpeldefektes auf der lateralen Femurkondyle nach Debridement der Läsion. Der umgebende Knorpel wird scharf bis ins Gesunde ausgeschnitten. Eine stabile Knorpelschulter muss verbleiben.

mit Fibrinkleber versiegelt und die Chondrozytensuspension in den Defekt eingefüllt (Abb. 5,6,7). In dieser bioaktiven Kammer kommt es zu einer Redifferenzierung der Chondrozyten und zu einer Neubildung von zumindest hyalinartigem Knorpel. Dies ist makroskopisch und histologisch nachgewiesen (38,42). Der Begriff „hyalinartig“ wurde deshalb gewählt, da für das solcherart gewonnene Regenerat eine konstante Gewebsqualität, welche identisch hyalinem Knorpel entspricht, bisher noch nicht in allen Fällen nachgewiesen werden konnte.

Als Gründe hierfür werden z.B. variable Zellqualität und wechselnde Kulturbedingungen diskutiert. Auch das Einbluten in den Defekt durch intraoperative Verletzung der subchondralen Knochenplatte könnte eine Ursache darstellen. Klinisch wird in verschiedenen Studien, auch mit Langzeitergebnissen von bis zu 10 Jahren, eine Erfolgsrate von bis zu 90 % - je nach Defektlokalisierung - angegeben (15,33,38). Das Vorliegen einer arthrotischen Degeneration ist noch eine relative Kontraindikation für die autologe Chondrocytentransplantation, wenngleich auch arthrotische Chondrocyten erfolgreich kultiviert werden können (16,47). Haupteinsatzgebiet dieser Methode ist bisher das Kniegelenk.

Künstliche Transplantate

Verschiedene Transplantate sind auch klinisch getestet worden, um Gelenkknorpeldefekte zu decken. Hierzu zählen kleine Schwämmchen aus Kollagenfasern bzw. Polyglykolsäure, Fibrin, Kollagengel, Karbonstifte und anderes. Die Vorteile der leichten, standardisierten Verfügbarkeit der Transplantate und der einfachen Handhabung wurden aufgehoben durch die bisher noch inkonstanten Behandlungsergebnisse.

Eine weitere, bisher erfolgversprechende Spielart dieser Idee stellt die „Beladung“ dieser Materialien mit Chondrozyten dar, um somit das Transplantat als künstliches Transportmedium für die Zellen zu nutzen. *Frenkel* verwendete z. B. transplantierte Chondrozyten, welche in ein zweilagiges Kollagenfließ eingebettet waren (19). *Noguchi* füllte bis ins

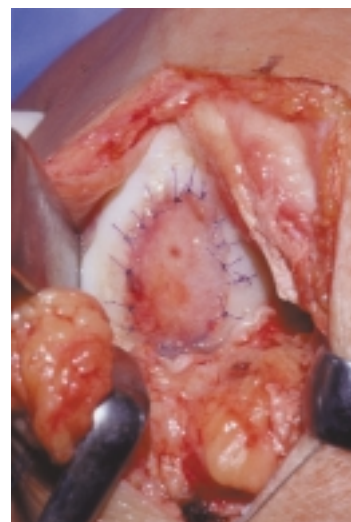


Abbildung 7: Operatives Bild eines großen Knorpeldefektes auf der lateralen Femurkondyle nach Aufnahmen des Periostlappens und Instillation der Chondrocytensuspension

Spongiose gehende Knorpeldefekte bei Rattenfemora mit einem Kollagengel, welches mit Chondrozyten versetzt war (36). Er fand eine hyaline Defektbildung nach 52 Wochen. Ob sich diese Ergebnisse auf den Menschen übertragen lassen, wird die Zukunft zeigen müssen.

Nachbehandlung

Gelenkknorpel ist ein bradytrophes Gewebe, welches mit dieser Eigenschaft Heilungsvorgänge erschwert. Somit müssen sich auch in der Nachbehandlung Arzt und Patient in Geduld üben. Fraglos und vielfach gezeigt ist die positive Bedeutung der frühfunktionellen Rehabilitation mit Bewegungsübungen, zunächst auf der Motorschiene; unmittelbar postoperativ. Ein Bewegungslimit wird nur bei Knorpelläsionen im femoropatellaren Gleitlager verordnet. Bezüglich der Belastung der operierten Extremität gibt es meist nur

Empfehlungen mit empirischer Basis. Zwar weiß man um den positiven Einfluss zyklischer Be- und Entlastung des Knorpelgewebes (28), doch auch die Gefahr von schädlichen Scherkräften bei Bewegung z.B. des Kniegelenkes unter Last ist nachgewiesen (49). So empfehlen die (Erst)autoren z.B. nach microfracture eine Entlastungsphase von 6-8 Wochen (46), nach Mosaikplastik von 4 (21) und nach autologer Chondrocytentransplantation von 4-6 Wochen (10). Konsens besteht darin, dass bis zur Wiederaufnahme kontaktsportartlicher Betätigung 9-12 Monate gewartet werden sollte.

Qualitätssicherung

Voraussetzung für die Beurteilung der Wirksamkeit und des Risikos einer Behandlungsmethode ist Einführung und allgemeine Akzeptanz von validen Kriterien zur Qualitätssicherung. Um den Ausgang einer therapeutischen Maßnahme zur Rekonstruktion eines Gelenkknorpeldefektes bewerten zu können, ist neben der Erfassung von demographischen Parametern und anamnestischen Angaben die präoperative Klassifizierung der Läsion notwendig. Hierzu hat sich das Schema nach *Outerbridge* durchgesetzt. (37) Ein etwas differenzierteres Bewertungsverfahren erlaubt das von *Mandelbaum und Mitarbeitern* vorgestellte System (35) sowie der ICRS-Score (25). Für die klinische Kontrolle wäre die breite Akzeptanz eines einfachen, aber aussagekräftigen Scoresystems wünschenswert. Hier findet ein modifizierter Cincinnati-Knee-Score bereits Anwendung. Je erfolgreicher eine Methode ist, desto schwieriger wird es sein, zufriedene Patienten von einer „Second-look“-Arthroskopie zu überzeugen, zumal erhebliche ethische Bedenken nicht von der Hand zu weisen sind. Sollte jedoch eine neuere Arthroskopie wegen Therapieversagens oder Trauma notwendig werden, so sollte der Defekt wie präoperativ klassifiziert werden. Eine objektive Bewertung des Gelenkknorpels zum Beispiel bei elektronischen Indentationsmessungen scheidet häufig an den technischen Gegebenheiten, ist aber möglich. Für die standardisierte Knorpelbiopsie zur histologischen Begutachtung werden bald geeignete, atraumatische Instrumente zur Verfügung stehen.

Die Magnetresonanztomographie hat mit den derzeit meist verwendeten Standardsequenzen nicht die notwendige verlässliche Aussagekraft. U. a. verfälscht durch Artefakte nach Defektdébridement mit metallischen Instrumenten, ist eine verlässliche Strukturanalyse des Ersatzgewebes nicht möglich. Eine Weiterentwicklung der Technik wird jedoch das MRI in nicht allzu ferner Zukunft zu einem wirkungsvollen Instrument der Qualitätssicherung nach der operativen Behandlung von Gelenkknorpeldefekten machen (Abb. 1).

Therapeutische Leitlinien

Folgende Kriterien sind von Bedeutung für die Wahl des Therapieverfahrens:

1. Ätiologie (akut/posttraumatisch/unklar)
2. Defektgröße/Containment: Wichtig ist die exakte Größenbestimmung des Defektes in cm². Sie korreliert eng mit

dem Grad des Containments, der tribologischen Unversehrtheit des Gelenkes. Für ein menschliches Kniegelenk können folgende Werte angenommen werden: Defekte kleiner 2 cm² sind in der Regel von einer kräftigen Knorpelschulter umgeben und somit gut vor weiterer mechanischer Belastung geschützt. Bis etwa 5 cm² (z.B. 2x2,5 cm) wird das Containment noch erhalten, die Belastung auf den verbleibenden Knorpelrand auf Dauer jedoch erheblich sein, sodass mit einer Progredienz des Prozesses zu rechnen ist. Defekte mit einer Ausdehnung von mehr als 5 cm² und gestörtem Containment führen zum Kontakt des Defektbodens mit der korrespondierenden Knorpelfläche mit rascher Zerstörung des ganzen Kompartimentes. Radiologisch ist eine Verschmälerung des Gelenkspaltes zu erkennen.

3. Lokalisation: Monopolare Läsionen sind einfacher zu behandeln als bi- oder multipolare. Hier sind ggf. Therapiekombinationen angezeigt.
4. Defektdicke/Klassifizierung: Die Einteilung nach *Outerbridge* ist weit verbreitet und für klinische Belange ausreichend. Danach wird normaler Knorpel als Grad 0 und eine Erweichung bei intakter Oberfläche als Grad I bezeichnet. Grad II Läsionen sind gekennzeichnet durch oberflächliche Fibrillationen und Grad III durch bis in die Matrix reichende Fissuren. Im Grad IV reicht der Defekt bis auf die subchondrale Platte und darüber hinaus. Für subtilere Fragestellungen sollte der engagierte Operateur weitergehende Bewertungskriterien anwenden.
5. Begleitschäden: Unbehandelte Begleitschäden (Instabilität, Meniskusläsionen, unphysiologische Beinachse) verbieten eine operative Behandlung von Knorpeldefekten.
6. Röntgen/MRI: Subchondrale Zysten, Nekrosen und Tumore sollten präoperativ ausgeschlossen werden.
7. Systemerkrankungen: Neben Erkrankungen aus dem rheumatischen Formenkreis müssen z.B. Kollagenaufbaustörungen, Chondrodysplasien erfasst und wenn möglich primär behandelt werden.

Literatur

1. *Aldegheri R, Trivella G, Saleh M*: Articulated distraction of the hip. Conservative surgery for arthritis in young patients. *Clin Orthop* 301 (1994) 94-1012.
2. *Alfredson H, Thorsen K, Lorentzon R*: Treatment of tear of the anterior cruciate ligament combine with localized deep cartilage defects in the knee with ligament reconstruction and autologous periosteum transplantation.
3. *Amiel D, Coutts D, Abel M, et al*: Rib perichondral grafts for the repair of full thickness articular cartilage defects. *J Bone Joint Surg* 67-A (1985) 911-920
4. *Baker B, Spadaro J, Marino A, et al*: Electrical stimulation of articular cartilage regeneration. *Annals New York Academy of Sciences* 238 (1974) 491-499
5. *Baumgaertner MR, Cannon WD, Vittori JM, Schmidt ES, Maurer RC*: Arthroscopic debridement of the arthritic knee. *Clin Orthop* 253 (1990) 197-202
6. *Bergenudd H, Johnell O, Redlund-Johnell I, Lohmander LS*: The articular cartilage after osteotomy for medial gonarthrosis. Biopsies after 2 years in 19 cases. *Acta Orthop Scandinavia* 63 (1992) 413-416
7. *Berman AT, Bosacco SJ, Kirshner S, Avolio A*: Factors influencing long term results in high tibial osteotomy. *Clin Orthop* 272 (1991) 192-198
8. *Bert P*: Sur la greffe animal. *C R Acad Sci* 61 (1865) 587

9. *Bobic V*: Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament. *Knee Surg, Sport Traumat., Arthrosc.* 3 (1996) 262-264
10. *Brittberg M, Lindhal A, Nilsson A, et al.*: Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. *N Engl J Med.* 331 (1994) 889-895
11. *Bruns J, Behrens P, Silbermann M*: Das Prinzip der Transplantation autogenen Rippenperichondriums zur Behandlung von tiefen Gelenkknorpeldefekten. *Z Orthop* 135 (1997) 138-144
12. *Buckwalter JA, Mankin HJ*: Articular Cartilage - Part I. *J Bone Joint Surg* 79-A (1997) 600-611
13. *Butnariu-Ephrat M, Robinson D, Mendes D, Halperin N, Nevo Z*: Resurfacing of goat articular cartilage b chondrocytes derived from bone marrow. *Clin Orthop* 330 (1996) 234-243
14. *Chu RC, Douchis JS, Yoshioka M, et al.*: Osteochondral Repair using Perichondral Cells. *Clin Orthop* 340 (1997) 220-229
15. *Ergelet C, Browne JE, Fu F, Mandelbaum BR, Micheli LJ, Mosely JB*: Die autologe Chondrocyten Transplantation zur Behandlung von Knorpeldefekten. *Zentralbl Chir* 2000: zur Publikation angenommen
16. *Ergelet C, Steinwachs M*: Autologous Chondrocyte Transplantation: Chondrocyte Culturing and Clinical Aspects, in: Stark GB, Horch R, Tanczos E (Eds.): *Biological Matrices and Tissue Reconstruction*. Springer Verlag Heidelberg New York Tokio (1998) 189-193
17. *Ficat RP, Ficat C, Gedeon P, Toussaint JB*: Spongialization. A new treatment for diseased patellae. *Clin Orthop* 144 (1979) 74-83
18. *Flynn JM, Dempsey S, Springfield, Mankin HJ*: Osteoarticular Allografts to Treat Distal Femoral Osteonecrosis. *Clin Orthop* 303 (1994) 38-43
19. *Frenkel SR, Toolan B, Menche D, et al.*: Chondrocyte Transplantation using a collagen bilayer matrix for cartilage repair. *J Bone Joint Surg* 79-B (1997) 831-836
20. *Grande DA, Pitman M, Peterson L, Menche D, Klein M*: The repair of experimentally produced defects in rabbit articular cartilage by autologous chondrocyte transplantation. *J Orthop Res* 7 (1989) 208-218
21. *Hangody L*: Mosaicplasty in the treatment of focal chondral osteochondral defects. *ICRS Newsletter* 1 (1998) 11
22. *Hass J*: Functional arthroplasty. *J Bone Joint Surg* 26 (1944) 297-306
23. *Homminga GN, Bulstra SK, Bouwmeester PSM, van der Linden AJ*: Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. *J Bone Joint Surg* 72-B (1990) 1003-1007
24. *Hubbard MJS*: Articular debridement vs. washout for degeneration of the medial femoral condyle. *J Bone Joint Surg* 78-B (1996) 217-219
25. International Cartilage Repair Society - ICRS. www.cartilage.com
26. *Insall J*: The Pridie debridement operation for osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop* 101 (1974) 61-67
27. *Insall JN, Joseph DM, Msika C*: High tibial osteotomy for varus gonarthrosis. A long term follow-up study. *J Bone and Joint Surg* 66-A (1984) 1040-1048
28. *Irrgang JJ, Pezullo D*: Rehabilitation following surgical procedures to adress articular cartilage lesions in the knee. *J Orthop Sports Phys Ther* 28 (1998) 232-40
29. *Johnson LL*: Arthroscopic abrasion arthroplasty. In: McGinty JB, ed. *Operative Arthroscopy*. New York, NY: Raven Press 1996 427-446
30. *Johnson LL*: Arthroscopic abrasion arthroplasty historical and pathologic perspective. *Arthroscopy* 2 (1986) 54-69
31. *Levy AS, Lohnes J, Sculley S, LeCroy M, Garret W*: Chondral delamination of knee in soccer players. *Am J Sports Med* 24 (1996) 634-639
32. *Locht RC, Gross AE, Langer F*: Late osteochondral allograft resurfacing for tibial plateau fractures. *J Bone Joint Surg* 66-A 1984 328-335
33. *Loehner J, Ruhnau K, Gossen A, Wiese M*: Autologe Chondrocytentransplantation (ACT) im Kniegelenk. *Arthroskopie* 12 (1999) 34-42
34. *Mandelbaum B, Browne J, Fu F, Micheli L, Mosely JB jr., Ergelet C, Minas T, Peterson L*: Articular Cartilage Lesions of the knee: Current Concepts 1998. *Am J Sports Med* 26 (1998) 853-861
35. *Mosely JB jr., Wray NP, Kuykendall D, Willis K, Landon G*: Arthroscopic treatment of osteoarthritis of the knee: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. Results of a pilot study. *Am J Sports Med* 24 (1996) 28-34
36. *Noguchi T, Oka M, Fujino M, et al.*: Repair of osteochondral defects with grafts of cultured chondrocytes. *Clin Orthop* 302 (1994) 251-258
37. *Outerbridge RE*: The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg* 43-B (19961)752-767
38. *Peterson L*: Autologous chondrocyte transplantation: 2-10 year follow-up in 219 patients. *AAOS 65th Annual Meeting New Orleans 1998*
39. *Pridie KH*: A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg* 41-B (1959) 618-619
40. *Radin EL, Maquet P, Parker H*: Rationale and indications for the hanging hip procedure. *Clin Orthop* 112 (1975) 221-230
41. *Reigstad A, Gronmark T*: Osteoarthritis of the hip treated by intertrochanteric osteotomy. A long-term follow-up. *J Bone Joint Surg* 66-A (1984) 1-6
42. *Richardson JB, Caterson B, Evans EH, Ashton BA, Roberts S*: Repair of human articular cartilage after implantation of autologous chondrocytes. *J Bone Joint Surg* 81-B (1999) 1064-1068
43. *Seradge H, Kutz JA, Kleinert HE, Lister GD, Wolf TW*: Perichondral resurfacing arthroplasty in the hand. *J Hand Surg* 9A (1984) 889-886
44. *Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ*: Cell origin and differentiation in the rear of full thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 75-A (1993) 532-553
45. Statistisches Bundesamt, Wiesbaden
46. *Steadman JR*: Microfracture technique for full thickness chondral defects: technique and clinical results. *Op Techn Orthop* 7 (1997) 300-304
47. *Steinwachs M, Ergelet C*: Cultivation of human chondrocytes from osteoarthritic cartilage. 2nd Consensus Meeting European Tissue Repair Society 1997
48. *Stone K, Walgenbach AW*: Surgical Technique and initial results for articular cartilage transplantation to traumatic and arthritic defects in the knee joint. *Transactions 2nd Fribourg International Symposium Cartilage Repair* 1997
49. *Torzilli PA, Grigiene R*: Continuous cyclic load reduces proteoglycan release from articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 6 (1998) 260-8
50. *Van Valburg AA, Lammens J, van Melkebeek J, Verbout AJ et al.*: Can Ilizarov joint distraction delay the need for an arthrodesis of the ankle? A preliminary report. *J Bone Joint Surg* 77-B (1995) 720-725
51. *Wagner H*: Operative Behandlung der Ostochondritis dissecans des Kniegelenkes. *Z Orthop* 98 (1974) 333-355
52. *Wakitani S, Goto T, Pineda SJ, et al.*: Mesenchymal cell-based repair of large, full thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 76-A (1994) 579-591
53. *Wakitani S, Kimura T, Hirooka A, et al.*: Repair of rabbit articular surfaces with allograft chondrocytes embedded in collagen gel. *J Bone Joint Surg* 71-Br (1989) 74-80
54. *Weisl H*: Intertrochanteric osteotomy for osteoarthritis. A long term follow-up. *J Bone Joint Surg* 62-B (1980) 37-42

Anschrift für die Autoren:

Dr. Christoph Ergelet
 Cartilage Research Group
 Orthopädische Abteilung
 Albert Ludwigs Universität Freiburg
 Hugstetter Str.55
 D-79106 Freiburg
 Tel +49 761 270-2610, Fax: - 2498
 e-mail: ergelet@ch11.ukl.uni-freiburg.de