

Andreas Breil-Wirth¹, Lars von Engelhardt^{1,2}, Stefan Lobner¹, Jörg Jerosch¹

Retrospektive Untersuchung einer zellfreien Matrix zur Knorpeltherapie

Retrospective study of cell-free collagen matrix for cartilage repair

Studienziel: Im Rahmen dieser retrospektiven Nachuntersuchung von am Knie oder oberen Sprunggelenk operierten Patienten sollten die Verträglichkeit und die Ergebnisse einer Behandlung mit einer zellfreien liquiden Kollagenmatrix (Chondrofiller liquid) beurteilt werden.

Methode: 44 Patienten wurden arthroskopisch oder mittels Miniarthrotomie am Knie oder Sprunggelenk bei kleinen (bis 6 cm²) Knorpeldefekten operiert. Die Defektzone wurde mit Chondrofiller Liquid aufgefüllt. Postoperativ wurden die Gelenke kurzzeitig ruhiggestellt und für 6 Wochen teilbelastet. 37 Patienten wurden klinisch nachuntersucht. Darüber hinaus wurden die Patienten nach Zufriedenheit befragt und mittels Score-Systemen (IKDC) bewertet.

Ergebnisse: Es ergaben sich keine Komplikationen. Kein Patient gab eine Verschlechterung an. Ca. 80 % der Patienten gaben gute oder sehr gute Ergebnisse an und würden die Operation erneut durchführen lassen. Der IKDC lag bei durchschnittlich 75 Punkten.

Schlussfolgerung: Chondrofiller liquid zeigt sich als sicheres Verfahren, welches in diesen ersten Ergebnissen zufriedenstellende Resultate zu liefern vermag. Weitere Untersuchungen (prospektiv/MRT) sollten folgen.

Aim: The purpose of this retrospective study was to evaluate clinical results of patients after knee or talar joint operation with a liquid cell-free collagen matrix (Chondrofiller liquid) for cartilage repair.

Method: 44 patients were operated arthroscopically on the knee or talar joint. Small (up to 6 cm²) cartilage defects were filled up with chondrofiller liquid. Patients were immobilized for 48 h followed by partial weight bearing for 6 weeks. 37 patients were reevaluated by clinical examination. Additionally patients approval with the result and the IKDC score were obtained.

Results: There were no complications. No patient suffered from worsening of symptoms. About 80 % of the patients claimed good or very good result and would re-do the operation. The average IKDC was 75 points.

Conclusion: Chondrofiller liquid shows safe application. First results are promising and comparable to other cartilage reconstructive methods. Further investigations (prospectiv studies/MRI) should follow.

Keywords: cartilage defect, cartilage therapie, cellfree matrix

Schlüsselwörter: Knorpelschaden, Knorpeltherapie, zellfreie Matrix

Zitierweise

Breil-Wirth A, von Engelhardt LV, Lobner S, Jerosch J: Retrospektive Untersuchung einer zellfreien Matrix zur Knorpeltherapie. OUP 2016; 9: 515–520 DOI 10.3238/oup.2016.0515–0520

Zitierweise

Breil-Wirth A, von Engelhardt LV, Lobner S, Jerosch J: Retrospektive Untersuchung einer zellfreien Matrix zur Knorpeltherapie. OUP 2016; 9: 515–520 DOI 10.3238/oup.2016.0515–0520

Einleitung

Knorpelschäden sind ein häufiges Problem in der Orthopädie und Unfallchirurgie. Eine Reihe von Ursachen ist bekannt ([post-]traumatisch, Achsabweichung, Osteonekrose, Osteochondrose, Meniskusschäden, idiopathisch (...)). Beim älteren Patienten besteht hier oft die Indikation und Möglichkeit zum

endoprothetischen Ersatz. Beim jüngeren Patienten mit isoliertem Knorpelschaden handelt es sich um eine schwer zu behandelnde Präarthrose [21, 10, 24]. Mittlerweile stehen zahlreiche Verfahren zur Therapie des isolierten Knorpelschadens zur Verfügung. Dabei konnten klinische und tierexperimentelle Studien zeigen, dass eine frühzeitige operative Sanie-

rung der konservativen Therapie überlegen ist [6, 12, 27]. Mit Verfahren wie einer Lavage und/oder einem Debridement kann ggf. eine temporäre Symptomverbesserung erzielt werden. Es wird jedoch kein zerstörter Knorpel regeneriert; entsprechend sind Studienergebnisse für beide Methoden ernüchternd [26, 20]. Verfahren wie die Pridiebohrung, Abrasionsarthroplastik

¹ Abteilung für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sportmedizin, Johanna Etienne Krankenhaus, Neuss

² Fakultät für Gesundheit, Private Universität Witten/Herdecke

oder Mikrofrakturierung führen zur Bildung von faserknorpeligem Ersatzgewebe und sind zumindest beim jüngeren Patienten kontrovers zu diskutieren [3, 20, 28, 23, 7]. Die von Brittberg entwickelte autologe Chondrozytentransplantation zielt auf die Wiederherstellung des hyalinen Knorpels ab und wird inzwischen in vielen Abwandlungen von unterschiedlichen Anbietern angeboten [4, 2, 9, 11, 14, 22]. In der Originalmethode werden Chondrozyten unter einem angenäherten Periostlappen eingebracht. Neuere Methoden integrieren die Chondrozyten in eine Matrix (z.B. aus Kollagen), um der Dedifferenzierung der Zellen entgegenzuwirken. Als weiteres Verfahren steht die osteochondrale Transplantation (OATS) zur Verfügung. Auch hier wurde eine Degeneration zu Faserknorpel beschrieben, ebenso scheint die Technik aus Kongruenzgründen für kleinere Defekte besser geeignet [18, 16, 5, 17, 15].

Chondrofiller ist ein zellfreies Kollagenimplantat (Typ 1 Kollagen) zur autoregenrativen Behandlung von Knorpelschäden. Das autoregenerative Potenzial beruht auf der Einwanderung von Stammzellen aus dem umgebenden Gewebe. Dabei dient der Chondrofiller als Platzhalter für die einwandernden Zellen. Zelleinwanderung in Kollagenmatrices konnte in vivo und in vitro gezeigt werden [25]. Auch die Fähigkeit von Kollagenmatrices die Proliferation und Proteoglykansynthese in vitro zu fördern konnte nachgewiesen werden [31]. In Studien konnte die Bildung von Gelenknorpel im Tiermodell nachgewiesen werden [13].

Bei Untersuchungen am Mini Pig bei einem Vergleich von Chondrofiller liquid mit Kollagen Gel (4x und 20x konzentriertes Kollagen) und einer unbehandelten Stelle, zeigte Chondrofiller liquid die makro- und mikroskopisch besten Ergebnisse. Mikroskopisch konnte eine Einwanderung von Zellen beobachtet werden. Diese waren primär fibroblastisch, differenzierter jedoch zu einem chondroblastären Phänotyp. Auch der Nachweis von Kollagen Typ 2 gelang. Auch wurde postuliert, dass eine frühzeitige Füllung kleinerer Defekte die Entstehung weitreichender Knorpelschäden verhindern könnte [30].

Im Rahmen dieser Untersuchungen wurden Patienten retrospektiv untersucht, bei welchen Chondrofiller liquid bei lokalisierten Knorpelschäden am Knie oder OSG (Hüfte) angewendet worden war. Ziel war es Informationen über die Verträglichkeit, die Patientenzufriedenheit und die Ergebnisse der Methode zu gewinnen.

Material und Methoden

Bei Patienten mit lokalen, begrenzten Knorpelschäden wurde Chondrofiller Liquid verwendet. Primär sollte das Material bei Knie- und Sprunggelenken (OSG) verwendet werden. Die Indikation wurde jedoch bewusst breit gestellt. Patienten unter 18 Jahren wurden nicht mit Chondrofiller versorgt. Eine weitere Altersbeschränkung bestand nicht. Ausschlusskriterien waren Arthrofibrose, fortgeschrittene Osteoarthritis, entzündliche Gelenkerkrankungen, chronische Infektionserkrankungen, Tumorleiden, Gicht und andere metabolische Gelenkerkrankungen, Autoimmunerkrankungen, Borreliose, Schwangerschaft, Suchterkrankungen, reduzierte Compliance.

Voraussetzung war jedoch ein begrenzter Knorpelschaden von bis ca. 6 cm², bei ansonsten intakten Knorpelverhältnissen. Insbesondere durfte keine höhergradige Knorpelläsion der korrespondierenden Gelenkfläche vorliegen. Zur zuverlässigen Implantation war eine stabile Randbegrenzung notwendig.

Die Patienten wurden in Allgemein- oder Spinalanästhesie versorgt. Die Knie- und Sprunggelenkversorgungen erfolgten in Blutsperrung. Alle Patienten wurden primär arthroskopisch versorgt. Im ersten OP-Schritt wurde der Knorpelschaden inspiziert und im Anschluss evtl. Begleitpathologien (z.B. Meniskusschäden) adressiert und behandelt. Anschließend wurde der Knorpelschaden stabilisiert und vorbereitet. Hierfür wurden instabile Knorpelareale abgetragen. Hierbei kamen insbesondere kleine scharfe Löffel sowie der arthroskopische Shaver zum Einsatz. Hierbei wurde darauf geachtet die subchondrale Lamelle intakt zu lassen. Nach Entfernung des Knorpeldebris und Schaffung einer

stabilen Randschulter (Überprüfung optisch und mittels Tasthacken), wurde das Wasser abgelassen und die Arthroskopie unter CO₂-Gas fortgeführt. Die Defektzone wurde mittels Stieltupfern getrocknet, bis eine trockene Fläche entstanden war. Anschließend wurde Chondrofiller Liquid mit einer Kanüle in die Defektzone eingebracht. Das Material war zuvor aufgetaut und ca. 15 Minuten auf 33 °C erwärmt worden. Nach Einbringen des Materials wurde die Aushärtung der Matrix abgewartet (ca. 5 Minuten) und dann die OP beendet. Abweichend wurde bei Defekten, welche keine direkte Applikation zulassen (z.B. Retropatellar/„Hängender Defekt an der Decke“ und kein Raum nach Beenden der wasser-gestützten Arthroskopie) eine Miniarthrotomie durchgeführt.

Unmittelbar nach OP-Ende und Anlage des Verbands sollte das behandelte Gelenk mit einer Gipsschiene für 48 Stunden in Neutralposition ruhig gestellt und Bettruhe eingehalten werden. Bei Defekten in der Hauptbelastungszone erfolgt nach 48 Stunden die vollständige Freigabe für Bewegungsübungen. Eine Unloaderorthese (medial oder lateral) wurde angepasst. Zudem wurde das betroffene Gelenk über 6 Wochen postoperativ mit maximal 5 kg teilbelastet (Kontaktbelastung). Nach 4 Monaten ist das Radfahren und Schwimmen erlaubt. Auch empfiehlt sich ein vorsichtiger Muskelaufbau durch isometrisches Training. Sprung-, Lauf- und Kontaktsportarten sind nach 1 Jahr erlaubt.

Bei Defekten im Retropatellargelenk ist eine Teilbelastung mit maximal 5 kg für 6 Wochen vorgesehen. Nach der initialen Ruhigstellung über 48 Stunden sollte die Bewegung mit einer entsprechenden Orthese für 2 Wochen auf 30° Flexion limitiert werden. Anschließend kann die Flexion alle 2 Wochen um 30° erhöht werden, ab 90° Flexion wird die Orthese abtrainiert. Nach 4 Monaten ist das Radfahren und Schwimmen erlaubt. Auch empfiehlt sich ein vorsichtiger Muskelaufbau durch isometrisches Training. Sprung-, Lauf- und Kontaktsportarten sind nach 1 Jahr erlaubt.

Bei Operationen am OSG erfolgte 48 Stunden eine komplette Ruhigstellung unter relativer Bettruhe in der angelegten Thermoplast-Schiene. An-

