

Aus der Universitätsklinik für Allgemein-, Viszeral- und
Transplantationschirurgie Tübingen
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. A. Königsrainer
Sektion für Minimal-Invasive Chirurgie
Sektionsleiter: Professor Dr. G. Bueß

**Minimal-invasive Transplantationstechniken am
Kniegelenk
unter besonderer Berücksichtigung der autologen
Chondrozytentransplantation**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Markus Tino Mutz
aus Böblingen**

2006

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Professor Dr. G. Bueß

2. Berichterstatter: Professor Dr. D. Hoentzsch

Gewidmet meinen Eltern

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung	6
1.1 Ziel der Arbeit	6
1.2 Allgemeines zur minimal-invasiven Chirurgie	7
1.3 Geschichte der Arthroskopie	8
1.4 Knorpeldefekte im Kniegelenk	9
1.5 Behandlungsmöglichkeiten von Knorpeldefekten	12
II. Die autologe Chondrozytentransplantation (ACT)	19
2.1 Indikationen und Kontraindikationen der ACT	19
2.2 Das herkömmliche Verfahren zur ACT: Arthrotomie	22
2.2.1 Diagnostik eines Knorpelschadens	23
2.2.2 Entnahme einer Knorpelbiopsie	24
2.2.3 Kultivierung der Chondrozyten	25
2.2.4 Reimplantation der Knorpelzellen	26
2.2.5 Rehabilitation	27
2.3 ACT-induzierte Regeneration von hyalinem Knorpel	28
2.4 Klinische Ergebnisse der ACT	29
2.5 Nebenwirkungen und Komplikationen der ACT	34
III. Die minimal-invasive ACT	35
3.1 Zielsetzung	35
3.2 Probleme beim minimal-invasiven Vorgehen	36
3.3 Vorstellung: Projekt MISIS	37
IV. Entwicklung eines Halte- und Führungssystems	38
4.1 Idee	38
4.2 Prototyp: Halte- und Führungsarm	38
4.2.1 Das Haltesystem	38
4.2.2 Der Führungstrichter	40
4.2.3 Das ACT-Verfahren mit dem Halte- und Führungssystem	40
4.3 Test im Experten-Workshop	43
4.4 Nächste Entwicklungsschritte	44
4.5 Die Arthroskopiehülse	45
4.5.1 Material und Methodik	48
4.5.2 Kann man mit Hilfe der Arthroskopiehülse verschiedene Defektgrößen und -formen erreichen und bearbeiten?	49
4.5.3 Welche Instrumente eignen sich am besten zur Defektpräparation?	53
4.5.4 Welche maximale Defektgröße lässt sich über die Arthroskopiehülse bearbeiten?	59
4.5.5 Zusammenfassung	62

V. Schablonensystem und arthroskopisches Ausmessen des Knorpeldefekts	63
5.1 Der Messstreifen	63
5.2 Arthroskopisches Ausmessen des Defekts mittels Schablonen	66
VI. Entwicklung eines Periostapplikators	67
6.1 Prototyp: Der Periostapplikator	68
6.2 Periostapplikation durch den Trichter	73
VII. Entwicklung eines Nahtapparates	76
7.1 Konzept des Nahtapparates	76
7.2 Welche Kraft wird benötigt, um mit dem Pin ein Loch in den Knorpel zu stanzen?	79
7.3 Das Stanzprinzip	81
7.4 Möglichkeiten zur Fixierung eines Periostlappens auf dem Gelenkknorpel	83
7.5 Die arthroskopische Naht	85
VIII. Anwendung der Arthroskopiehülse am Kadaver: ACT	85
8.1 Die Leichenkonservierung nach Thiel	86
8.2 Die minimal-invasive ACT am Kadaver	86
8.2.1 Anwendung der Hülse mit Dichtung im flüssigen Milieu	86
8.2.2 Defektsüberung im Rahmen des ACT-Verfahrens	89
8.2.3 Einbringen der Arthroskopiehülse und Wahl der Zugänge	92
8.2.4 Sicherheitskriterien der Arthroskopiehülse	94
8.3 Zusammenfassung: Die minimal-invasive ACT unter Verwendung von MISIS	95
IX. Anwendung der Arthroskopiehülse am Kadaver: Meniskustransplantation	96
9.1 Allgemeines zur Meniskustransplantation	96
9.2 Ein neuer Zugang zur arthroskopischen Meniskustransplantation	98
9.3 Fazit	101
X. Diskussion	102
XI. Zusammenfassung	111
XII. Literaturverzeichnis	112
XIII. Anhang	116
XIV. Danksagung	122
XV. Lebenslauf	123

I. EINLEITUNG

1.1. Ziel der Arbeit

Die moderne Kniegelenkschirurgie befindet sich momentan im Wandel. Durch das Anzüchten von Zellen und Gewebe im Labor (Tissue-Engineering) eröffnen sich neue Perspektiven bezüglich einer gelenkerhaltenden Therapie von Knorpel-, Band- und Meniskusläsionen. Man erhofft sich von dieser Art von Therapie nicht nur die Beschwerdefreiheit des Patienten, sondern auch eine Rückkehr zu einem aktiven Lebensstil und auf lange Sicht die Vermeidung einer frühzeitigen Arthrose. Im Moment stehen wir erst am Anfang dieser Entwicklung. Mit der autologen Knorpelzelltransplantation (ACT) hat sich im letzten Jahrzehnt ein derartiges Verfahren etabliert, welches bislang sehr vielversprechende Ergebnisse liefert. Es ist zu erwarten, dass zukünftig auch im Labor hergestellte Menisken und Bandmaterial transplantiert werden können. Die drei Komponenten Knorpel, Meniskus und Kreuzbänder sind eine funktionelle Einheit zur Stabilisierung des Kniegelenks. Kombinationsverletzungen sind sehr häufig. Dies sollte in der Therapie berücksichtigt werden.

Das Ziel dieser Arbeit ist es, ein Instrumentarium zu entwickeln, welches multifunktionell die zukunftsweisenden OP-Techniken unterstützt. Hierbei wird die minimal-invasive Chirurgie kombiniert mit den modernen Verfahren des Tissue-Engineering. Es wird nach Möglichkeiten gesucht, die autologe Chondrozytentransplantation minimal-invasiv durchführen zu können. Aus dieser Idee heraus ergeben sich weitere Anwendungsmöglichkeiten, wie die Meniskustransplantation und die Kreuzbandplastik. Ziel ist es, mit diesem Instrumentarium eine arthroskopisch assistierte Kombinationstherapie von Knorpel-, Meniskus- und Kreuzbandläsionen durchführen zu können.

Nach der Einleitung mit historischem Überblick, Beschreibung von Knorpeldefekten und Therapiemöglichkeiten, wird im zweiten Kapitel ausführlich

die ACT vorgestellt. In den anschließenden Kapiteln wird der Prozess der Umsetzung dieses Verfahrens in ein minimal-invasives mit den verschiedenen Evolutionsschritten und der damit verbundenen Problematik beschrieben. Daraufhin wird die Erweiterung des Anwendungsspektrums, speziell die Meniskustransplantation, beschrieben. Eine Zusammenfassung sowie die Diskussion schließen die Arbeit ab.

1.2. Allgemeines zur minimal-invasiven Chirurgie

Seit der Einführung antiseptischer Techniken durch Joseph Lister vor knapp 150 Jahren hat die moderne Chirurgie beachtliche Fortschritte gemacht. Dabei sind die Kernaufgaben der Chirurgie die gleichen geblieben, nämlich schneiden und nähen, unter direkter Sicht und mit manuellem Kontakt zu den jeweiligen Organen und Geweben. Jedoch kam es im letzten Viertel des 20. Jahrhunderts zu großen Veränderungen. Man hat sich darauf konzentriert, die Invasivität chirurgischer Prozeduren zu verringern. Fortschritte und Entwicklungen in den Bereichen der Video-Bildgebung, der endoskopischen Techniken und Instrumente haben es ermöglicht, bei zahlreichen Eingriffen von offenen Operationen zu endoskopischen überzugehen. Aufbauend auf den „Vorreiter“ Zystoskopie in der Urologie, hat sich der Einsatz minimal-invasiver Operationstechniken auf viele Fachbereiche ausgeweitet, wie Abdominalchirurgie, Gynäkologie, Orthopädie, Thoraxchirurgie und Herzchirurgie.

Dieser Schritt in Richtung kleinerer Invasivität macht Sinn, wie dies in zahlreichen Studien belegt wurde. Schmerzen, Beschwerden, Funktionseinschränkungen und Heilungsverzögerungen nach Operationen sind häufiger Folge der Gewebstraumatisierung beim Schaffen des Zugangs zu dem Operationsgebiet, als durch die eigentliche Prozedur an sich. Zum Beispiel ist der Krankenhausaufenthalt nach einer offenen Cholezystektomie weniger wegen der entfernten Gallenblase notwendig, sondern vor allem zur Heilung des Bauchwandtraumas, welches durch den großen Schnitt beim Zugang zur Gallenblase gesetzt wird.

So haben sich im Laufe der Jahre zahlreiche minimal-invasive/endoskopische Verfahren gegenüber den großen offenen Operationen durchgesetzt und werden heute routinemäßig angewandt, wie z.B. in der Allgemeinchirurgie die Cholezystektomie oder die Entfernung von Dickdarntumoren, in der Gynäkologie die Adnexektomie oder die Myomabtragung, in der Orthopädie die Meniskusresektion oder die vordere Kreuzbandersatzplastik, in der Urologie die Prostata-Entfernung oder die Entfernung von Harnleitersteinen, um nur einige wenige Beispiele zu nennen.

1.3. Geschichte der Arthroskopie

Vor dem Zeitalter der Arthroskopie benötigte man oft große Schnitte, um Zugang zu beschädigten Gelenken zu erhalten. Kleinere Inzisionen könnten in unzureichender diagnostischer Sicht und eingeschränktem operativem Spielraum resultieren, ein übermäßiger Preis für ein kosmetisch besseres Ergebnis und geringere postoperative Morbidität. Die Arthroskopie ist eine minimal-invasive Prozedur, bei der der Patient von exzellenter Visualisierung durch Video-Optiken und gleichzeitig kleinstmöglicher Weichteiltraumatisierung profitiert.

Die erste Arthroskopie wurde 1918 von Takagi in Tokio an einem Kadaver-Knie unter Einsatz eines Zystoskops durchgeführt. Wenige Jahre später führte Bircher die ersten Arthroskopien an lebenden Menschen durch, er benutzte dazu ein Laparoskop. Zunächst beschränkte sich die Anwendung auf das Kniegelenk, später kamen andere Gelenke hinzu. Interessanterweise diente die Arthroskopie damals zur Diagnostik der Tuberkulose, welche in diesen Tagen weiter verbreitet war als heute. Nach dem zweiten Weltkrieg und insbesondere nach der Veröffentlichung der Erstauflage des Atlas für Arthroskopie von Watanabe, Sato und Kawashima im Jahr 1957 verbreitete sich die Arthroskopie allmählich in der ganzen Welt. Watanabe war es auch, der 1962 den ersten arthroskopischen Meniskuseingriff vorgenommen hat. Damit begann der große Aufschwung der arthroskopischen Operation als risikoarme, schonende und erfolgreiche Methode.

Ende des 20. Jahrhunderts wurden viele traditionelle, invasivere orthopädische und unfallchirurgische Operationen durch arthroskopische Eingriffe ersetzt. Heute wird die Arthroskopie an fast allen Gelenken durchgeführt. Das Potential dieser Methode ist enorm und so werden sich mit dem stetigen Fortschritt der Technologie auch in Zukunft mehr und mehr minimal-invasive chirurgische Interventionen durchsetzen.

1.4. Knorpeldefekte im Kniegelenk

„When destroyed, it is never recovered“. Mit diesen Worten beschrieb der schottische Anatom und Chirurg William Hunter bereits im Jahre 1743 die fehlende spontane Heilungstendenz des Gelenkknorpels. Bis zum heutigen Tag hat sich an dieser Auffassung nichts Wesentliches geändert. Knorpeldefekte sind äusserst problematische Läsionen. In der heutigen Zeit sind risikoreiche und gelenkbelastende Freizeitaktivitäten und Sportarten für jedermann zugänglich. Skifahren und Inline-Skaten sind längst zum Massensport geworden. Tennis, Squash, Fussball, Basketball, Handball sind weitere Sportarten, bei denen das Knie Dreh- und Angelpunkt vieler abrupter Bewegungen und Richtungswechsel ist, aufgrund der dabei entstehenden dynamischen Belastungen besteht erhöhte Verletzungsgefahr. Dementsprechend mehren sich vor allem Fälle von traumatischen Knorpelschäden. Am häufigsten betroffen sind in diesem Fall junge und aktive Menschen, für die ein geschädigtes Knie mit der Gefahr einer frühzeitigen Arthrose eine erhebliche Minderung der Lebensqualität mit sich bringt.

Aroen et al. [2] fanden in einer prospektiven Studie in 67% aller Knie-Arthroskopien Knorpelschäden, bei 26% der Patienten handelte es sich um lokalisierte Knorpelschäden und bei 11% aller Arthroskopien wurden lokalisierte Knorpeldefekte Grad III oder IV nach der Outerbridge-Klassifikation (siehe Anhang) diagnostiziert, also solche Läsionen, die potentiell für eine ACT in Frage kommen.

Curl et al. [13] analysierten 31,516 Knie-Arthroskopien und fanden bei 63% (d.h. 19,827 Arthroskopien) Knorpelschäden. Von diesen 63% waren wiederum 60,2% III.- oder IV.-gradige Läsionen.

Auch Hjelle et al. [24] fanden bei der Untersuchung von 1000 Knie-Arthroskopien insgesamt 61% chondrale oder osteochondrale Läsionen, dabei zeigten 19% aller Arthroskopien lokal begrenzte Defekte. Die durchschnittliche Defektgrösse lag bei 2.1 cm², die häufigste Defektlokalisierung war der mediale Femurkondylus mit 58%.

Diese Daten zeigen, dass ein enormer Bedarf an der Überprüfung und Weiterentwicklung von Behandlungskonzepten für Knorpelläsionen besteht.

Neben den bereits erwähnten traumatischen Knorpelschäden gibt es noch andere Formen und Ursachen von Knorpeldefekten. Diese Unterscheidung ist wichtig, denn hieraus ergeben sich Konsequenzen für die Therapiemöglichkeiten. Die häufigsten Arten von Knorpelschäden im Kniegelenk sollen hier kurz vorgestellt werden.

Traumatisch bedingter fokaler Defekt

Ursachen von lokal begrenzten Knorpelschäden bei sonst gesundem Gelenk sind häufig Traumen infolge von Sportunfällen, Verkehrsunfällen oder Arbeitsunfällen. Demnach handelt es sich hier häufig um jüngere, aktive Patienten.

Osteochondrosis dissecans

Die genaue Ätiologie der Osteochondrosis dissecans ist noch nicht bekannt, diskutiert werden traumatische Ursachen oder eine Überlastung des Gelenks. Es kommt zu einer umschriebenen subchondralen aseptischen Knochennekrose, unter Umständen mit Ablösung eines Knochen- und Knorpelstücks (freier Gelenkkörper). Derartige Herde können einzeln, aber auch multifokal auftreten. Die Osteochondrosis dissecans kommt an allen Gelenken vor, bevorzugt findet man sie jedoch am Kniegelenk im Wachstumsalter.

Chondromalacia patellae

Bei der Chondromalacia patellae kommt es zur Erweichung des Patella-knorpels, wahrscheinlich durch Überbeanspruchung des retropatellaren Knorpels bei Dysplasie des patellofemorale Gleitlagers. Die Freisetzung

enzymatischer Substanzen verursacht eine Synovialitis, es entstehen einzelne Knorpeldefekte, letztendlich kann dieser Prozess in einer Arthrose des Femoropatellargelenks enden. Die Erkrankung ist vorwiegend im mittleren Lebensalter klinisch relevant.

Degenerative Prozesse, Arthrose

Die weitaus häufigsten Kniebeschwerden in höherem Alter sind degenerativer Art (Prävalenz je nach Studie 27 – 90% der über 60jährigen!). Die Arthrose entwickelt sich aus einem Missverhältnis zwischen Belastung und Belastungsfähigkeit des Gelenkes. Man unterscheidet zwischen primären (idiopathischen) Arthrosen, welche aufgrund einer biologischen Minderwertigkeit des Knorpelgewebes entstehen, und sekundären Arthrosen, die Folge von unterschiedlichen Vorerkrankungen sind, wie z.B. Achsenfehlstellungen, Gelenkflächenfrakturen, Meniskusresektion, entzündliche Gelenkprozesse, Knorpeldefekte, metabolische Störungen etc. Besonders zu erwähnen sind die Bandinstabilitäten (insbesondere Kreuzbandverletzungen), in deren Folge es häufig, vor allem in Kombination mit Meniskusschäden, zur posttraumatischen Arthrose kommt. Arthrotische Gelenkveränderungen setzen nie akut ein, sondern sind vielmehr ein jahrelanger fortlaufender Prozess, weshalb hier der Prävention ein besonderer Stellenwert zukommt.

Arthritis

Eine Kniegelenksentzündung kann unterschiedliche Ursachen haben: bakteriell, rheumatisch, im Rahmen von Systemerkrankungen wie z.B. Kollagenosen, oder parainfektios. Vor allem im Rahmen von entzündlich-rheumatischen Gelenkerkrankungen (häufigste: chronische Polyarthritis) kommt es im Verlauf zu einer progredienten Zerstörung des Gelenkes. Am Beginn stehen die entzündliche Proliferation und bindegewebige Überwachsung der Gelenkflächen, in der anschließenden destruktiven Phase werden Knorpel und Knochen zerstört und das Gelenk deformiert, der Prozess schreitet weiter fort über eine sekundäre Arthrose bis hin zur Gelenkversteifung. Die Entstehungsursachen von rheumatischen Arthritiden sind teilweise ungeklärt, man geht jedoch von einer genetischen Disposition (Bindung an das HLA-System) und auslösenden Umweltfaktoren (bakterielle und virale

Entzündungen) aus. Die Morbidität der chronischen Polyarthrit in Mitteleuropa liegt bei etwa 1%.

1.5. Behandlungsmöglichkeiten von Knorpeldefekten

Die Therapie des Knorpelschadens stellt ein allgemeines Problem dar. Knorpelgewebe besitzt nur eine mangelhafte Regenerationsfähigkeit, und beschädigte Knorpeloberflächen können zum einen akute klinische Beschwerden verursachen, zum anderen aber auch zur frühzeitig auftretenden Arthrose führen [5,20,53,54]. Folge ist eine beträchtliche Einschränkung der Lebensqualität.

Es gibt mittlerweile zahlreiche Methoden, die zur Therapie von Knorpelschäden angewandt werden, jedoch bis heute noch keinen universellen „Goldstandard“. Welche davon im einzelnen Fall bevorzugt wird, hängt ab von Art und Ausmaß des Knorpelschadens sowie vom entsprechenden Patienten (Alter, Gewicht, Aktivität, Vorerkrankungen, etc.). Nachfolgend werden die gängigen Therapieoptionen mit ihren Vor- und Nachteilen aufgeführt.

Konservative Therapie

Die nicht-operative Therapie eines Knorpelschadens beschränkt sich auf symptomatische Maßnahmen. Dazu gehören die Einnahme von Analgetika und Antiphlogistika, physikalische Maßnahmen wie Kälteapplikation bei akutem Reizerguß, Gelenkpunktion bei Erguß, Schonung bzw. Entlastung, evtl. Ruhigstellung des Gelenkes. Alles dient jedoch lediglich der Linderung der Beschwerden. Eine konservative Therapie mit kausalem Ansatz im Sinne einer Deckung des Defektes mit hyalinem Knorpel gibt es nicht.

Refixation von losgelösten Fragmenten

Bei frischen osteochondralen Läsionen wird man zunächst versuchen, das lösgelöste Fragment (Flake-Fracture) anatomisch zu refixieren. Dies geschieht arthroskopisch oder in einer offenen Operation mit Hilfe von resorbierbaren Schrauben, Klammern oder Nähten [55]. Die Prognose für rein chondrale Fragmente ist dabei schlechter als für osteochondrale Defekte. Robert et al.

[55] zeigten ausgezeichnete oder gute Ergebnisse bei 77% Jugendlicher mit Osteochondrosis dissecans, jedoch nur bei 47% der Erwachsenen. Ein Versuch sollte vor allem bei jungen Patienten unternommen werden. Führt dieses Vorgehen nicht zum Erfolg, muss eventuell eine andere Therapieform gewählt werden.

Symptomatische Verfahren: Lavage, Debridement und Shaving

Diese arthroskopischen Therapiemöglichkeiten haben beim jüngeren Patienten nur einen geringen Stellenwert, denn sie sind rein palliativ und berühren den zugrundeliegenden Krankheitsprozess nicht. Dabei wird das Kniegelenk durchgespült und somit von Detritus und Entzündungsmediatoren befreit (Lavage). Beim Debridement und Shaving werden instabile und freie Knorpelfragmente, die mechanische Probleme verursachen, entweder mit Faszangen oder mit dem Shaver entfernt (sogenannte „Knorpelglättung“).

Diese Eingriffe sind mit relativ wenig Aufwand verbunden und können ambulant durchgeführt werden. Zur Anwendung kommen sie vor allem bei isolierten degenerativen Knorpelschäden sowie bei beginnender, symptomatischer Arthrose, um invasivere Maßnahmen, wie letztendlich den künstlichen Gelenkersatz, hinauszuzögern. Die Erfolgsaussicht wird jedoch kontrovers diskutiert. Zahlreiche Studien zeigen, dass Lavage und Debridement kurz- und mittelfristig bei 50 – 85% der Patienten eine Besserung erbringt [28]. Eine kürzlich erschienene Studie zeigt jedoch keinen Unterschied im Vergleich von arthroskopischem Debridement, Lavage und einer Placebo-Prozedur (Placebo-Prozedur bedeutet in dieser Studie, dass eine Patientengruppe unter kurzer Allgemeinnarkose drei 1-cm-Hautinzisionen bekam und das Vorgehen eines Debridement simuliert wurde, jedoch kein Arthroskop und kein Instrument in die Gelenkhöhle eingeführt wurde, Patienten und Auswerter waren über die jeweilige Gruppenzuteilung nicht informiert) [43]. Dies ist auch als Hinweis auf einen möglichen Placebo-Effekt der Arthroskopie zu bewerten.

Umstellungsosteotomie

Vorrausgesetzt, dass eine Beinachsenfehlstellung einen gewissen Teil zur Knorpelschädigung beiträgt, kann auch eine Umstellungsosteotomie eine Entlastung des Defekts bewirken und so zum einen die Symptomatik

verbessern, zum anderen das Fortschreiten des Prozesses bremsen. Die Ergebnisse sind aber sehr variabel, wobei auch Faktoren wie Übergewicht, Unter- oder Überkorrektur, postoperative Bewegungseinschränkung oder Instabilitäten den Erfolg beeinflussen. Ist eine Achsenfehlstellung vorhanden, wird die korrigierende Osteotomie auch bei Anwendung anderer Therapien, z.B. Periostlappenplastik, Mosaikplastik oder ACT, dringend als Begleitmaßnahme empfohlen.

Knochenmarkstimulationstechniken

Unter diesem Begriff versteht man Maßnahmen, welche zum Ziel haben, dass pluripotente Knochenmarkstammzellen aus der subchondralen Vaskularisationsschicht in das Defektbett eindringen und sich dort unter dem Einfluss biologischer und mechanischer Faktoren in Knochen und Knorpel umwandeln. Dies wird erreicht durch Perforation der subchondralen Deckplatte mit Eröffnung des Markraumes. Es bildet sich ein Fibrinpfropf, welcher sich innerhalb von Monaten zu Faserknorpel umwandeln soll.

Die erste dieser Techniken war die Pridie-Bohrung (Drilling). Dabei wird der Defektgrund mit einem dünnen Draht mehrmals bis zur Vaskularisationszone angebohrt.

Als Abrasionschondroplastik wird eine Methode bezeichnet, bei der mit einem Shaver der sklerosierte subchondrale Knochen bis ins spongiöse abgetragen wird.

Steadman [58] führte die Technik der Mikrofrakturierung ein. Mit einem speziellen Stößel werden mehrere kleine, 3-4mm große Kerben in den sklerosierten Defektgrund bis zur Blutung eingeschlagen.

Die klinischen Ergebnisse vieler Untersuchungen sind erfolgversprechend, jedoch gibt es auch konträre Resultate. Für keine der genannten Methoden ist eine konstante Ersatzgewebsqualität nachgewiesen, was sich in den variablen Ergebnissen niederschlägt. Im besten Fall kommt es zur Ausbildung eines gegenüber dem hyalinen Knorpel mechanisch minderwertigen Faserknorpels. Dies ist auch der Grund, warum man die Knochenmarkstimulation nur bei kleinen Defekten (bis zu 2 cm²) anwendet [7,40].

Periostlappenplastik

Schon seit über 15 Jahren werden Gelenkknorpeldefekte mit Periostgewebe behandelt. Hierbei macht man sich zunutze, dass die Kambiumschicht des Periosts chondrogene Vorläuferzellen enthält, welche in der Embryonalentwicklung, während des Wachstums in utero und bei der Knochenbruchheilung Knorpel und Knochen erzeugen. Zudem enthält das Periost eine Anzahl lokaler Wachstumsfaktoren [49].

In einer offenen Operation wird der Knorpeldefekt gesäubert und die Ränder glatt präpariert. Das Periost wird meist an der medialen Tibia gewonnen. Es wird dann auf den Defektgrund aufgebracht und mittels Bohrlöchern und Nähten fixiert [50]. Es zeigte sich in einer Studie, dass die Ergebnisse besser sind, wenn das Periost mit der Kambiumschicht nach oben, d.h. in Richtung Gelenkhöhle, ausgerichtet wird, anstatt mit der Kambiumschicht in Richtung Defektgrund, wie bei der ACT [48]. Weiterhin zu beachten ist, dass das Periost möglichst tief auf dem Defektgrund angebracht wird, um die empfindliche Kambiumschicht vor Scherkräften bei der Bewegung in den ersten zwei Wochen nach der Operation zu schützen [49,50].

O'Driscoll et al. [50] sehen die Periostlappenplastik indiziert bei jungen Patienten (< 35 Jahre) mit tiefen osteochondralen Defekten durch Trauma oder Osteochondrosis dissecans, mit einem Defektdurchmesser von mehr als 10 mm und bei denen eine konservative oder weniger invasive Therapie keinen Erfolg zeigt. Dabei kann die Periostlappenplastik auch mit Mikrofrakturierung oder Pridie-Bohrung kombiniert werden. Zu den Faktoren, welche den Erfolg der Periostlappenplastik beeinflussen, gehören das Alter des Patienten (das chondrogene Potential des Periosts nimmt mit dem Alter ab), die Erfahrung des Operateurs und das Handling des empfindlichen Periosts sowie die postoperative Anwendung von kontinuierlicher passiver Bewegung (CPM) [50].

Die Ergebnisse, sowohl experimentell im Tierversuch als auch klinisch, sind überwiegend gut bis sehr gut [25,32,46,48,49], mit Bildung von hyalinem Knorpel im Defektbereich [48]. Neben allgemeinen Operationsgefahren und – komplikationen ist vor allem die Möglichkeit der Periostablösung oder der Beschädigung der Kambiumschicht durch Scherkräfte zu befürchten. Bei korrekter Operationstechnik und entsprechender postoperativen Behandlung ist das Risiko jedoch relativ gering [50].

Perichondriumtransplantation

Auch Rippenperichondrium, welches in den Defekt eingebracht wird, kann sich zu hyalinem Knorpel differenzieren [9]. Somit kann dieses Vorgehen als Alternative zur Periostlappenplastik angesehen werden. In einer Studie, in der Periost und Perichondrium als autogene Transplantate an Kaninchen verglichen wurden, zeigten sich keine signifikanten Unterschiede [11]. Das Perichondrium wird im Rippenknorpelbereich entnommen und ist dort nur in begrenztem Maße und begrenzter Größe verfügbar. Weitere Probleme stellen die Ossifikationstendenz des Transplantats sowie die mangelnde Bindung zwischen Knorpel und subchondralem Knochen dar [10].

Osteochondrale Transplantate, Mosaikplastik

Bei dieser Methode werden autologe Knorpel-Knochen-Zylinder aus gering belasteten Knorpelzonen entnommen, und im Defektbereich mittels Press-Fit-Technik eingebracht. Dies geschieht mit einem speziell dafür entwickelten Instrumentarium. Es können Zylinder von 2,8 mm bis 15,6 mm Durchmesser entnommen werden. Die Längen der Zylinder werden tiefenadjustiert eingesetzt und liegen im Bereich von 5 – 15 mm [23,40]. Werden nur wenige Zylinder benötigt, so kann dieser Eingriff arthroskopisch vorgenommen werden.

Zur Anwendung kommt dieses Verfahren bei jungen, aktiven Patienten (Alter < 45 Jahre) mit fokalen Knorpeldefekten III. und IV.Grades mit einer Flächenausdehnung zwischen 1x1cm und 3x2cm [10,23]. Auch die Osteochondrosis dissecans mit einer Tiefenausdehnung von nicht mehr als 10 mm stellt eine gute Indikation dar.

Die kurz- und mittelfristigen klinischen Ergebnisse dieser Methode sind in 80 – 90% der Fälle ausgezeichnet oder gut [10,16,22,61]. Neben dem breiten Indikationsgebiet besteht ein Hauptvorteil der osteochondralen Autografts darin, dass der Defekt sofort nach der Operation mit hyalinem Knorpel gedeckt ist und belastet werden kann [40]. Die Räume zwischen den transplantierten Zylindern füllen sich mit Faserknorpel, ebenso wie die Entnahmestellen. Hier kann es jedoch zu typischen Problemen kommen, vor allem bei größeren Defekten zur Fugenbildung und fehlender Integration in den umgebenden Knorpel [61]. Auch können postoperative Schmerzen im Bereich der Entnahmestellen auftreten [10]. Ein weiteres Problem der Mosaikplastik liegt in der Inkongruenz der

Knorpeloberfläche, da die Zylinder aus einer Region mit anderer Oberflächenform entnommen werden. Um dieses Problem zu umgehen werden mehrere kleine Zylinder in den Defekt implantiert.

Obwohl die bisherigen Ergebnisse ermutigend sind, bleibt der Verlauf der Transplantationszone und der Entnahmezona in Langzeitbeobachtungen noch abzuwarten.

Posteriorer Kondylentransfer und Mega-OATS

Ein veraltetes Verfahren für besonders große Knorpeldefekte ist der posteriore Kondylentransfer, bei dem ipsilateral die komplette hintere Femurkondyle reseziert wird und mittels Schrauben auf dem Defekt verankert wird. Eine modernere Abwandlung hiervon ist das sogenannte Mega-OATS (Osteochondrales Autologes Transfer System) -Verfahren, wobei auch hier der posteriore Kondylus reseziert wird, nach Bearbeitung an einer Workstation jedoch mittels Press-Fit-Technik wie bei der oben beschriebenen Mosaikplastik auf den Defektgrund eingebracht wird. Die ersten Ergebnisse des Mega-OATS zeigen eine subjektive Besserung sowie eine Verbesserung im Lysholm-Score. Dennoch bleibt die Indikation für derartige Verfahren streng zu stellen, verliert man hierbei doch den kompletten hinteren Femurkondylus. Bei älteren Patienten zeigen sich zudem Probleme beim Einheilverhalten des transplantierten Zylinders [8].

Allografts

Die Verwendung von osteochondralen Allografts ist als Alternative in Betracht zu ziehen, wenn ein für Autografts zu großer Defekt vorliegt. Es ergibt sich die Möglichkeit, ein orthotopisches Transplantat zu formen, welches die anatomischen Verhältnisse des Empfängers genauer nachahmt. Auch entfällt bei diesem Vorgehen die Gefahr der Entnahmestellenmorbidity. In Studien zeigte sich eine bessere Erfolgsquote bei unipolaren Transplantaten im Gegensatz zu bipolaren und bei jungen Patienten im Gegensatz zu älteren [1]. Die Verwendung von Allografts ist jedoch mit einer Reihe von Problemen behaftet. Wie bei der Transplantation anderer Organe ist auch hier die Gefahr der Übertragung viraler Krankheiten (HIV, Hepatitis, etc.) sowie von Abstoßungsreaktionen nicht völlig auszuschliessen. Das Tieffrieren des

Transplantats vermindert zwar die Antigenität, jedoch auch die Vitalität der Knorpelzellen [1], deshalb gibt es hier noch Unstimmigkeiten im Umgang mit dem Transplantat.

Bei korrekter Indikationsstellung und günstigen Bedingungen lassen sich auch mit Allografts mittelfristig in 70 – 80% gute oder sehr gute Ergebnisse erzielen [1,10]. Die Vorteile einer genauen Transplantatanpassung und der möglichen Deckung großer Defekte bleiben jedoch in jedem Fall abzuwägen gegen die oben genannten Risiken.

Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)

Mit der autologen Chondrozytentransplantation hat erstmals der relativ neue Zweig des Tissue-Engineerings Einzug in die Therapie von Knorpelschäden erhalten. Das Verfahren wird ausführlich im nächsten Kapitel vorgestellt.

Zusammenfassung, Ausblick

Wie man sieht, gibt es zahlreiche Möglichkeiten, einen Knorpeldefekt im Kniegelenk anzugehen. Läsionen kleiner als 2 cm² können symptomatisch oder mit einer Knochenmarkstimulationstechnik therapiert werden, größere Defekte sollten mit einer der Formen der autologen Transplantation verschlossen werden. Es gibt sicherlich für jede Methode Indikationen sowie relative und absolute Kontraindikationen, jedoch hängt die Wahl der Therapie auch sehr vom Operateur bzw. Zentrum und dessen persönlichen Erfahrungen ab. Vieles wird auch heute noch kontrovers diskutiert, und vor allem große, kontrollierte, vergleichende Studien zwischen den aufgeführten Therapieoptionen sind noch Mangelware. Auch liegen Langzeit-Follow-Ups über 20 Jahre und länger nicht vor, so dass auch hinsichtlich einer frühzeitigen Arthroseentwicklung noch keine Klarheiten bestehen.

Aus der aktuellen Literatur zu diesem Thema sowie aus Gesprächen mit den führenden Experten geht hervor, dass die Zukunft der Gelenkknorpelreparation im Bereich des Tissue-Engineering liegen kann. Ziel aktueller Forschung und Entwicklung ist es, aus einer geringen Zahl autologer Chondrozyten ein dreidimensionales Transplantat bestehend aus hyalinem Knorpel und eventuell

subchondralem Knochen, eingebettet in einer biohybriden Struktur, entsprechend den Bedürfnissen zu formen und so minimal-invasiv wie möglich an den Ort des Defekts zu bringen.

Es ist wichtig zu bedenken, dass ein traumatischer Knorpeldefekt im Kniegelenk in vielen Fällen mit einem Meniskusschaden und/oder Kreuzbandschaden kombiniert ist. Für die gelenkerhaltende Therapie ist Voraussetzung, dass alle drei Komponenten (Knorpel, Band, Meniskus) repariert werden. Deshalb wird in Zukunft neben der Knorpelregeneration auch die Züchtung von Menisci und Bandmaterial vom Tissue-Engineering gefordert.

II. DIE AUTOLOGE CHONDROZYTENTRANSPLANTATION (ACT)

Ein modernes Verfahren zur Behandlung von Knorpeldefekten im Kniegelenk stellt die autologe Chondrozytentransplantation dar. Im Oktober 1987 wurde diese Technik von Brittberg et al. zum ersten mal benutzt, um Patienten mit symptomatischen Knorpelläsionen des Kniegelenks zu behandeln [5]. Seither wurden von mehreren Arbeitsgruppen vielversprechende Ergebnisse und Erfahrungen mit der ACT veröffentlicht.

2.1. Indikationen und Kontraindikationen der ACT

Wie für jedes medizinische Therapieverfahren, so gibt es auch für die Anwendung der ACT bestimmte Kriterien, die erfüllt sein müssen. Die Indikationen und Kontraindikationen zur ACT sind bis heute noch nicht präzise ausgearbeitet worden, vor allem im Hinblick auf die relativen Kontraindikationen gibt es widersprüchliche Meinungen.

Man ist mit der ACT heute in der Lage, größere Knorpeldefekte (Flächenausdehnung von $1\text{cm}^2 - 10\text{cm}^2$) im Bereich der Femurkondylen und des Patellagleitlagers mit guter Heilungschance zu behandeln [44]. Dabei muß

der Knorpeldefekt nicht unbedingt bis zum subchondralen Knochen reichen, nach der Outerbridge-Klassifikation [51] handelt es sich also um Knorpelläsionen Grad III oder IV (zur Klassifikation nach Outerbridge siehe Anhang 1). Diese Verletzungen sind meist traumatisch bedingt. In vielen Fällen stellt auch die Osteochondrosis dissecans eine gute Indikation dar, der vorliegende Defekt sollte jedoch eine Tiefe von 1 cm nicht überschreiten [33]. Das Alter der Patienten sollte zwischen 15 und 55 Jahren liegen.

Der zu behandelnde Defekt muß zirkulär von gesundem, festem hyalinem Knorpel umgeben sein, denn nur dann ist eine Integrität der transplantierten Zellen und eine Anbindung an umgebende Strukturen zu erreichen. Deshalb müssen radiologisch und arthroskopisch manifeste arthrotische Erscheinungen ausgeschlossen werden. Ein Fehlen von Osteophyten (knöcherne Neubildungen im Rahmen der Arthrose) und ein normal großer Gelenkspalt sind zudem wünschenswert, weil dies die technische Durchführung der Operation, vor allem ein arthroskopisches Vorgehen, erleichtert. Neben der Arthrose sind weitere absolute und relative Kontraindikationen gegeben. Ein hohes Alter der Patienten (älter als 60 Jahre) stellt wegen der häufigen degenerativen Veränderungen und verminderten Heilungstendenz des Knorpels eine relative Kontraindikation dar.

Für Läsionen der Patella und des Tibiaplateaus haben die bisherigen Studien deutlich schlechtere Resultate ergeben, verglichen mit Defekten an den Femurkondylen, was diese Defekte laut einigen Autoren zu relativen Kontraindikationen macht [44]. In diesen Fällen bedarf es der strengen Abwägung durch den erfahrenen Orthopäden/Chirurgen zwischen Risiko und möglichem Benefit der Prozedur. Die zunächst schlechten Resultate nach ACT an der Patella konnten in anderen Studien deutlich verbessert werden, indem gleichzeitig eine Korrektur der Patella-Ausrichtung (Patella-Realignment) durchgeführt wurde [37, 53].

Besteht ein Zustand mit abnormer Belastung der Gelenkflächen, wie etwa bei Beinachsenfehlstellungen (Varus-/Valgus-Deformierung) ohne adäquate Korrektur durch Umstellungsosteotomie, nach Menishektomie oder bei Kniegelenkinstabilität, z.B. nach unbehandelten Verletzungen des

Bandapparates, aber auch bei sehr ausgeprägter Adipositas, so ist die ACT nicht angezeigt [33]. Auch wenn der Knorpelschaden nicht auf einen fokalen Herd beschränkt ist, sondern multiple kleine Läsionen oder Läsionen in verschiedenen Kompartimenten bestehen, ist die ACT kontraindiziert [44].

Eine zusammenfassende Auflistung der Indikationen und Kontraindikationen für die autologe Chondrozytentransplantation enthält folgende Tabelle.

Indikationen der ACT

- Symptomatischer, fokaler Knorpeldefekt des medialen oder lateralen Femurkondylus oder der Trochlea, Outerbridge-Klassifikation Grad III oder höher
- Defektgröße 1 - 10cm²
- Alter des Patienten 15 – 55 Jahre
- Osteochondrosis dissecans, wenn Tiefe des Defekts < 1cm

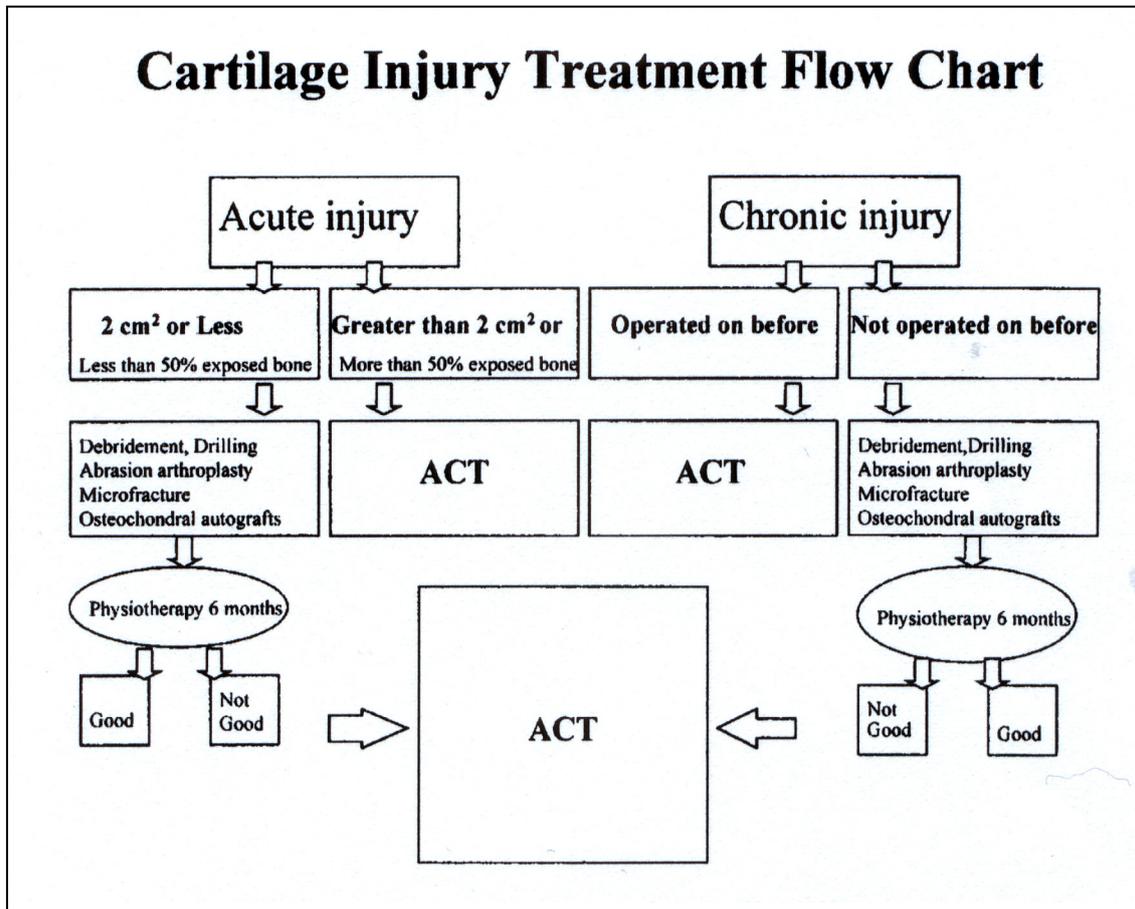
Kontraindikationen der ACT

- Arthrose des betreffenden Gelenks
- Lebensalter des Patienten > 60 Jahre
- multiple kleine Läsionen
- diffuse Läsionen in mehreren Gelenkkompartimenten
- Vorhandensein einer aktiven Infektion des Gelenks
- Varus-/Valgus-Deformierung > 5°
- Z.n. Menispektomie oder subtotaler Meniskusresektion
- Kniegelenkinstabilität
- Defekte, die nicht zirkulär von gesundem hyalinem Knorpelgewebe umgeben sind
- schwere Muskelatrophie
- Adipositas permagna

Die genannten Indikationen und Kontraindikationen wurden weitgehend von dem Entwickler der Methode [5] und von Firmen, welche die Chondrozyten-Kultivierung als pharmazeutisches Produkt anbieten, z.B. Co.don oder Genzyme Tissue Repair, festgelegt.

Ein Beispiel für die Verwendung der ACT im Falle eines Knorpelschadens haben Brittberg et al. in Form eines Flußdiagramms dargestellt. Danach kommen bei Läsionen kleiner als 2cm² sowie bei chronischen, nicht voroperierten Läsionen zunächst andere, mehr konventionelle Verfahren zum Einsatz, wie Debridement, Subchondrales Bohren oder Mosaikplastik, und erst

wenn diese nach sechs Monaten keine guten Resultate ergeben wird zur ACT übergegangen. Bei Läsionen größer 2cm^2 oder schon voroperierten chronischen Defekten wird die ACT als primäre Therapieform vorgeschlagen [7].



▲ *Abbildung 1*
Vorschlag zur Verwendung von autologer Chondrozytentransplantation nach Brittberg et al. [7]

2.2. Das herkömmliche Verfahren zur ACT: Arthrotomie

Das operative Vorgehen zur autologen Chondrozytentransplantation, wie es von Brittberg et al. in den 80er-Jahren entwickelt wurde und zunächst im Tierversuch an Kaninchen getestet und seit 1987 klinisch angewandt wird, basiert auf einer offenen Operation im Sinne einer Arthrotomie [5].

In diesem Kapitel soll der heutige Therapiestandard einer ACT, von der Diagnostik bis zur Rehabilitation, wie derzeit an klinischen Zentren angewandt, beschrieben werden.

2.2.1. *Diagnostik des Knorpelschadens*

Die für die ACT in Frage kommenden Verletzungen umfassen III.-IV.-gradige fokale Knorpeldefekte der Femurkondylen oder des Patellagleitlagers sowie die Osteochondrosis dissecans.

Bei der Diagnostik von Knorpelverletzungen im Kniegelenk muß man bedenken, dass Patienten mit einer isolierten Schädigung des Knorpels nicht unbedingt Symptome einer Knieverletzung zeigen müssen, weil das Knorpelgewebe selbst nicht von sensiblen Nerven versorgt ist. Der größte Anteil der umschriebenen Knorpelschäden, vor allem bei jüngeren Patienten, ist traumatisch bedingt.

Wird die Verletzung symptomatisch, so finden sich bei den Patienten meist Schmerzen, Schwellung und Blockieren des betroffenen Gelenks. Die Befunde der klinischen Untersuchung ähneln mitunter denen einer Meniskusläsion.

Anamnestisch gilt es zu klären, ob die Verletzung durch ein akutes Ereignis oder durch chronische kleinere Traumatisierungen bedingt ist (Überlagerungen beider Ursachen sind häufig). Zudem müssen weitere lokale, regionale und systemische Faktoren beachtet werden, wie z.B. die Integrität des Bandapparates im Knie, der Zustand der Menisken, Beinachsen- und Kniescheibenstellung, Hinweise auf rheumatoide Erkrankungen sowie Alter und Gewicht des Patienten, um einige wichtige zu nennen. Oftmals jedoch bleibt die Ätiologie eines Knorpelschadens unbekannt.

Als bildgebende Verfahren kommen die Röntgendarstellung des Knies in zwei Ebenen bei Belastung sowie die Magnetresonanztomographie (MRT) in Frage. Das Röntgenbild ergibt jedoch bei reinen Knorpelschäden wenn überhaupt nur indirekte Hinweise wie etwa eine Gelenkspaltverschmälerung bei ausgedehnten Läsionen, da der Knorpel selbst im Röntgenbild nicht sichtbar ist [37]. Ist der subchondrale Knochen mitbetroffen, so ist dies im Röntgenbild mitunter zu erkennen. Weitaus geeigneter ist die MRT, da man hier mittels speziellen

Knorpel-Schichtführungen den Knorpel selbst beurteilen kann [37]. Die MRT spielt auch in der Verlaufskontrolle nach erfolgter ACT eine gewisse Rolle.

Trotz aller Hinweise aus Anamnese, klinischer Untersuchung und radiologischen Methoden wird die Indikation zur ACT letztendlich durch eine diagnostische Arthroskopie gestellt [20]. Dadurch kann man nicht nur den Defekt selbst am besten beurteilen, sondern auch das umliegende Knorpelgewebe, dessen Beurteilung von entscheidender Bedeutung für den Erfolg der ACT ist [20]. Auch kann man eine Probe zur histologischen Untersuchung der Läsion entnehmen. Zudem kann man bei zutreffender Indikation und nach Aufklärung des Patienten während diesem Vorgang schon das Knorpelbiopsat für die Kultivierung gewinnen.

2.2.2. Entnahme einer Knorpelbiopsie

Im Rahmen einer Arthroskopie, im geeignetsten Fall gleich bei der Indikationsstellung um eine weitere Arthroskopie zu vermeiden, wird dem Patienten etwas Knorpelmaterial entnommen, um Zellen für die spätere Kultivierung zu gewinnen.

Aus einem gesunden, unbelasteten Gelenkbereich, wie dem oberen, seitlichen Randbereich des medialen oder lateralen Femurkondylus, wird eine kleine Knorpelscheibe herausgeschnitten. Man verwendet entweder ein arthroskopisches Messer mit tangentialer Schnittführung oder eine Ringkürette. Die Größe des Biopsates sollte 0,5 – 1 cm mit einer Schichtdicke von 1 – 2 mm betragen [20]. Die Probe wird unmittelbar nach Gewinnung in ein steriles Gefäß mit 0,9%-NaCl-Lösung eingebracht und umgehend zur Isolation und Kultivierung der Chondrozyten geschickt. Zeitgleich wird Patientenserum, welches für die Kultivierung der Chondrozyten verwendet wird, an den Hersteller versandt.

2.2.3. *Kultivierung der Chondrozyten*

Das Knorpelbiopsat wird unmittelbar nach der Entnahme unter Kühlung zusammen mit dem autologen Serum versandt. Das Gewicht der Probe beträgt ca. 100 mg. Zunächst werden die Knorpelstücke mechanisch zerschnitten in kleinere Portionen. Anschließend werden die Zellen durch enzymatische Verdauung über 16-20 Stunden von der extrazellulären Matrix isoliert.

Zur weiteren Verarbeitung gibt es mittlerweile mehrere verschiedene Methoden unterschiedlicher Anbieter, z.B. Co.don AG (Teltow), Genzyme Biosurgery (Cambridge/MA, USA), TETEC AG (Reutlingen), CellGenix Technologie Transfer GmbH (Freiburg), CellTec GmbH (Hamburg) oder Verigen AG (Leverkusen), um einige zu nennen. Im Rahmen dieser Arbeit bestand eine enge Kooperation mit der Firma Co.don AG. Die Herstellung der Knorpelzellsuspension von Co.don, co.don chondrotransplant[®], erfolgt nach streng autologen Richtlinien, d.h. zum einen werden die Chondrozyten in einem autologen Medium (Serum des Patienten) kultiviert, zum anderen werden keine Fremdstoffe, wie etwa bovine Wachstumsfaktoren, hinzugegeben. Dies hat zum einen den Vorteil, dass ein Transfektionsrisiko (z.B. BSE) ausgeschlossen wird, zum anderen kann die Anwendung von heterologen Wachstumsfaktoren entdifferenzierend auf die Knorpelzellen wirken. Unter Anwendung von Antibiotika und Fungistatika unterliegen die Chondrozyten einem Stress, welcher sich negativ auf Wachstum und Reifung auswirken kann. Ebenso wird auf eine Kryokonservierung verzichtet, weil dies zur Bildung unterschiedlicher Reifestadien führen kann [17].

Die Anzahl der primär entnommenen Chondrozyten sollte zwischen 300.000 und 500.000 Zellen liegen [33]. Die Zellen werden nun in einschichtigen Lagen auf ein Kulturmedium mit Zusatz des autologen Patientenserums gebracht. Während der Anzüchtung entdifferenzieren die Zellen und ähneln primitiven mesenchymalen Zellen. Nach einem Zeitraum von 14-21 Tagen kann mit einer Vermehrung der Zellpopulation um das 15-20fache des Ausgangswertes gerechnet werden [33]. Der komplette Prozess erfolgt unter Reinraumbedingungen unter Verwendung der sogenannten Integrierten Isolatortechnologie, wobei die gesamte notwendige Geräteausstattung in den

Isolator integriert ist und somit das Kontaminationsrisiko durch das Laboratoriumspersonal minimiert wird. Durch ständige phäno- und genotypische Kontrollen während der Kulturperiode wird ein hohes Maß an Qualitätssicherung erreicht.

Nach erfolgreicher Kultur (meistens nach zwei bis drei Wochen) werden die Zellen geerntet und unter Kühlung versandt (Life-human-organ-Transportbedingungen) [20].

2.2.4. *Reimplantation der Knorpelzellen*

Zwei bis drei Wochen nach der Entnahme können die in ihrer Anzahl vermehrten Knorpelzellen dem Patienten in den Defekt eingesetzt werden. Dazu ist nach dem aktuellen Therapiestandard eine Arthrotomie erforderlich. Der Patient befindet sich in Vollnarkose oder unter Spinalanästhesie. Zum Zeitpunkt der Operation wird eine prophylaktische Antibiose gegeben. Der Zugang wird so gewählt, dass die Knorpelläsion gut exponiert werden kann. Es erfolgt eine mediale oder laterale Arthrotomie in pneumatischer Blutleere oder Blutsperre. Gewöhnlich wird bei mehr als 90° Beugung im Kniegelenk operiert, da die meisten Läsionen am Femurkondylus in einem Bereich liegen, welcher bei mittelgradiger Beugung (30-60°) Kontakt zur Tibia hat [20]. Die Hautschnittlänge beträgt ca. 10 cm, kleinere Abweichungen sind je nach Defektlokalisierung und lokalen Gegebenheiten möglich. Die Gelenkkapsel wird bis proximal des Meniskusvorderhorns eröffnet.

Durch Einsetzen von stumpfen Haken wird das Defektareal exponiert. Der Randbereich des Defekts wird mit einem Skalpell oder mit einem anderen Präparationsinstrument, z.B. Banana-Messer, Scharfer Löffel oder Ringkürette, bearbeitet, so dass ein scharfkantiger, glatter Übergang zum umgebenden gesunden Knorpelgewebe entsteht. Auch der Defektgrund wird von avitalem Gewebe gesäubert, wobei eine Eröffnung des subchondralen Knochens mit Einblutung vermieden werden sollte, weil dies zur Ausbildung von unerwünschtem faserknorpeligem Reparationsgewebe führen kann [29,54].

Aus einer Aluminiumverpackung wird eine Schablone zur Messung der Defektgröße hergestellt. Medial der Tuberositas tibiae und proximal des Pes anserinus-Verlaufs wird nun das Periost der Tibia freigelegt und gesäubert.

Anschließend wird die Schablone aufgelegt und mit einem Markierungsstift umfahren. Das Periost wird mit einem Raspatorium präpariert [20].

Der so gewonnene Periostlappen wird mit seiner Kambiumschicht, also der knochenseitigen Schicht, dem Defekt aufgelegt. Eventuell wird die Größe des Lappens nochmal adaptiert. Die Fixation erfolgt mit resorbierbaren, atraumatischen Nähten, es kann sowohl fortlaufend als auch in Einzelknopftechnik genäht werden, wobei jedoch bei fortlaufender Technik die Gefahr des Ausreißen des Fadens größer ist. Im Regelfall wird ein PDS-Faden der Stärke 4/0 oder 5/0 verwendet. Wichtig ist, dass die erzeugte Kammer vom Periost absolut wasserdicht bedeckt wird und das Periost selbst spannungsfrei bleibt.

Im Anschluß an die Naht erfolgt die Dichtigkeitsprüfung mit Kochsalzlösung. Bei Bedarf wird ein undichter Randbereich mit Fibrinkleber oder einer zusätzlichen Naht versorgt.

Nachdem die Kochsalzlösung wieder abgezogen wurde, wird dann die Knorpelzellsuspension mittels einer kleinen Kanüle in die Kammer unter das Periost injiziert. Der Defekt muß nicht vollständig ausgefüllt werden, jedoch sollte sich der Periostlappen ausreichend vom Defektgrund abheben [33].

Zum Schluß des Eingriffs werden die Gelenkkapsel, das Retinaculum patellae und die Haut separat zugenäht. Die mittlere Operationsdauer beträgt ca. 90 Minuten [33], der größte Arbeitsaufwand entfällt dabei auf den Nahtvorgang.

2.2.5. *Rehabilitation*

Der Knorpel braucht einen Zeitraum von vielen Monaten zur Heilung. Deshalb ist bei jeder operativen Behandlung von Knorpelverletzungen die postoperative Nachsorge und Rehabilitation von großer Bedeutung für den Heilungsverlauf. Weil neu gebildetes Reparationsgewebe in der frühen postoperativen Phase

sehr verwundbar ist, ist die Rehabilitation nach erfolgter ACT über einen relativ langen Zeitraum anzusetzen.

Unmittelbar nach der Operation wird das Kniegelenk in Streckstellung mit einer Kniegelenkhülse für 48 Stunden fixiert [20]. Anschließend wird mit einer krankengymnastisch kontrollierten, zunächst passiven, später aktiven Bewegungstherapie begonnen. Nach 6-8 Wochen sollte eine Teilbelastung des Kniegelenks unter Benutzung von Krücken erfolgen, welche allmählich gesteigert und nach 12 Wochen zur vollen Belastung erweitert wird.

Die Wiederaufnahme sportlicher Aktivitäten kann nach 3-4 Monaten zunächst mit gelenkschonenden Sportarten wie Aquajogging, Schwimmen oder Radfahren erfolgen [14]. Mit dem Laufsport sollte nicht vor 9 Monaten nach der Operation begonnen werden.

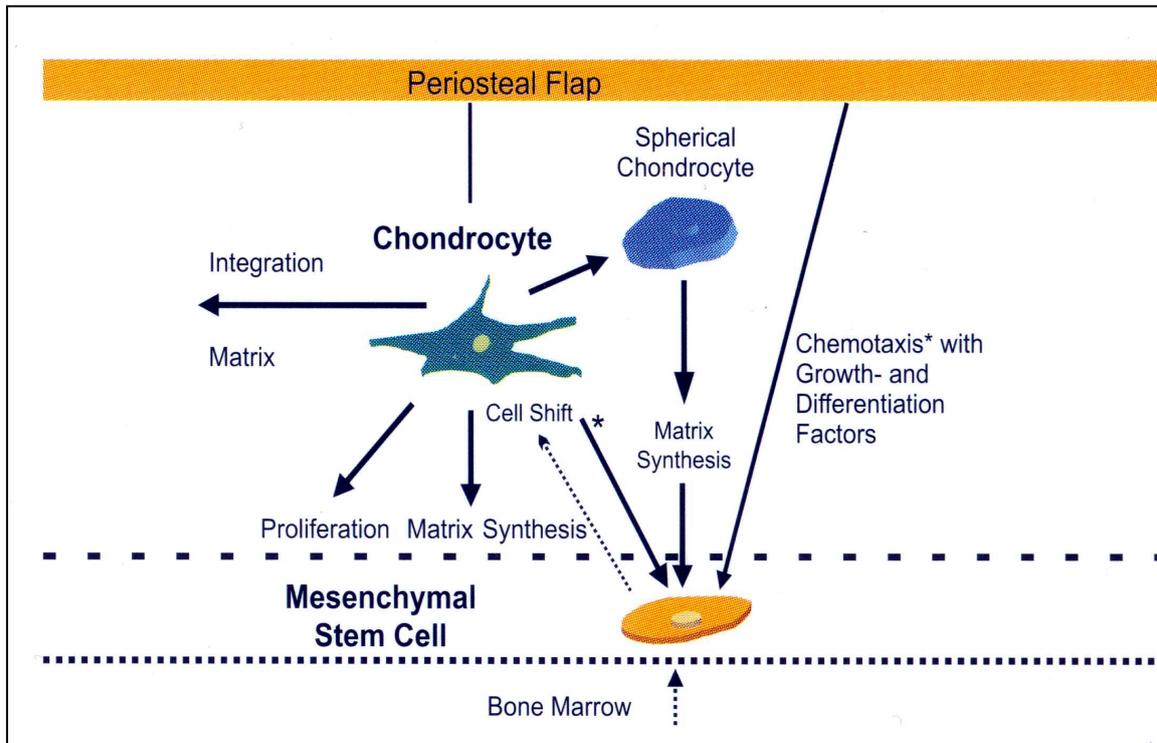
Auch beim postoperativen Management der Patienten gibt es Variationen. Einige Anwender benutzen innerhalb von 24 Stunden nach der Operation eine Motorschiene zur kontinuierlichen passiven Bewegung (continuous passive motion, CPM). Durch die so erzeugte Stimulation des Kniegelenks soll zum einen der Bewegungsumfang verbessert werden, zum anderen die Heilung gefördert werden. Jedoch konnten diese positiven Effekte der CPM noch nicht bewiesen werden [29].

Es bleibt zu bedenken, dass unterschiedliche Nachbehandlungsstrategien letztendlich einen nicht unerheblichen Einfluß auf die Ergebnisse der ACT haben können.

2.3. ACT-induzierte Regeneration von hyalinem Knorpel

Durch die Transplantation der kultivierten Chondrozyten unter einen Periostlappen entsteht eine Art „in-situ-Knorpelbioreaktor“ mit den vier wesentlichen Komponenten Zellen, Periost, Knorpelmatrix und Knochenmatrix. In der frühen Phase setzen sich die transplantierten Chondrozyten ab, wobei der Proliferationsvorgang fortgesetzt wird. Wachstums- und Proliferationsfaktoren, die im wesentlichen aus dem Periost kommen,

unterstützen die Proliferation und induzieren anschließend die de-novo-Synthese, Sekretion und Lagerung von Matrixbausteinen des hyalinen Gelenkknorpels bis zum vollständigen Auffüllen des Defektes [17].



▲ *Abbildung 2*
 Schema der Vorgänge in der „bioaktiven Kammer“ (nach Fritsch et al. [17])

Werden die entdifferenzierten, unreifen Knorpelzellen nach der Kultivierung in einer hohen Zelldichte implantiert, so imitieren sie die prochondrogene Zelldifferenzierung und Knorpelbildung [7].

2.4. Klinische Ergebnisse der ACT

Weltweit wurden bis heute mehrere Tausend Patienten mit der autologen Chondrozytentransplantation behandelt. Es liegen Ergebnisse mit einem Follow-Up von bis zu 11 Jahren vor.

Während Knochenmarkstimulationstechniken wie Abrasion, Pridie-Bohrung oder Microfracture in einem faserknorpeligen Reparationsgewebe resultieren, entsteht nach Transplantation autologer Chondrozyten unter einen Periostlappen in der überwiegenden Zahl der Fälle hyalinartiger Knorpel. Man geht davon aus, dass das Vorhandensein von hyalinem Knorpelgewebe unter

Ausbildung von Typ-II-Kollagen zwingend notwendig ist, um den biomechanischen Anforderungen eines Gelenks langfristig hinreichend nachzukommen.

Zur Beurteilung und zum Vergleich von klinischen Verläufen werden verschiedene Bewertungsschemata, sogenannte Scores, verwendet, die speziell für Band- und Knorpelverletzungen sowie Arthrose des Kniegelenks erstellt wurden. Bei diesen Scores werden den Ergebnissen aus klinischen Tests sowie den Angaben des Patienten zu Beschwerden und Alltagsbehinderungen Punktzahlen zugeteilt und die Gesamtzahl ermittelt (z.B. Lysholm-Score [35], DGKKT-Score [33], Cincinnatti Knee Score [47], Knee Society Clinical Rating System [27], Brittberg Clinical Score [5]). Es ergibt sich eine Kombination aus objektiven und subjektiven Kriterien. Einige dieser Scores sind im Anhang aufgeführt. Die Arbeitsgruppe von Brittberg hat auch ein Punkteschema erstellt, nach welchem die makroskopische Erscheinung der Knorpeloberfläche bei einer Kontrollarthroskopie beurteilt wird [53, siehe Anlage]. Weiterhin wurden in einigen Studien histologische Beurteilungen von Knorpelbiopsien nach erfolgter ACT vorgenommen, wobei man zwischen hyalinartigem Knorpel, Faserknorpel oder einer Mischung aus beidem unterscheidet. Als globaler Parameter wird öfters auch eine allgemeine Patienten-Selbstbewertung verwendet.

Die ersten klinischen Ergebnisse, die von Brittberg et al. 1994 veröffentlicht wurden, waren sehr vielversprechend. Zwei Jahre nach der Transplantation hatten 14 von 16 Patienten mit Defekten an den Femurkondylen gute bis exzellente Resultate, jedoch nur 2 von 7 Patienten mit patellaren Defekten [5]. Von dieser Arbeitsgruppe liegen mittlerweile Daten von über 200 Patienten mit einem Follow-Up von bis zu 11 Jahren vor. In einer im Jahr 2000 veröffentlichten Studie zeigten sich gute bis exzellente mittel- und langfristige Ergebnisse bei insgesamt 78,5% der Patienten, 21,5% zeigten mäßige bis schlechte Resultate. Am besten schneiden nach wie vor die isolierten Defekte der Femurkondylen ab (92% gut-exzellente), am schlechtesten die Defekte der Patella, wobei hier jedoch durch großzügigeres Debridement und Begeleitmaßnahmen wie Patella-Realignment immerhin gute bis exzellente Ergebnisse in 65% der Fälle erzielt werden konnten [53].

Erggelet et al. zeigten in einer Multicenterstudie ähnliche Ergebnisse: 77,1% aller Patienten und 85% des Kollektivs mit Femurdefekten zeigten nach einem Zeitraum von bis zu 3 Jahren eine subjektive Besserung [14].

Ferruzzi et al. erzielten bei 82% aller Patienten mit einem durchschnittlichen Follow-Up von 18 Monaten nach ACT gute bis exzellente Resultate [15].

Die folgenden zwei Seiten zeigen tabellarisch eine Auswahl von klinischen Studien zur ACT und deren Resultate.

Die erwähnten Ergebnisse korrelieren miteinander. Es gibt noch zahlreiche weitere Studien mit ähnlichen Resultaten [19,21,30,33,34,42]. Auch wenn nicht alle Studien direkt miteinander vergleichbar sind, weil verschiedene Bewertungsschemata, Follow-Up-Zeiten, Patientenkollektive etc. verwendet wurden, so kann man doch aufgrund der Ergebnisse davon ausgehen, mit der ACT je nach Defektlokalisierung einen Therapieerfolg in 70-90% der Fälle zu erzielen, zumindest kurz- und mittelfristig (bis zu 3 Jahre). Besonders geeignet scheinen Defekte auf dem Femurkondylus zu sein, welche auch gleichzeitig die häufigsten sind. Es gibt biomechanische und histologische Nachuntersuchungen über einen Zeitraum von bis zu 11 Jahren nach erfolgter ACT. Dabei wurde festgestellt, dass der Status des Patienten nach 2 Jahren durchaus ein Indikator für die Langzeitprognose sein könnte. Denn die meisten Fälle eines Transplantatversagens traten innerhalb der ersten 2 Jahre nach ACT auf. Ist diese Zeit überstanden und konnte der Patient zu seinem normalen, aktiven Lebensstil zurückkehren, so zeigte sich eine Transplantat-Überlebensrate von nahezu 100% [54].

Die guten klinischen Ergebnisse der ACT korrelieren auf histologischer Ebene mit der Bildung von hyalinem Knorpel und der positiven Anfärbung auf Typ-II-Kollagen.

Tabelle 1 ►

Klinische Studien zur ACT

Legende:

MFC = Medialer Femurkondylus, LFC = Lateraler Femurkondylus, PT = Patella, TR = Trochlea, TI = Tibiaplateau, IN = interkondylär

Studie	Patienten	Follow-Up	Bewertungsschema	Resultate
Peterson et al. (2001) [7]	Insgesamt n = 213 <u>Defekte auf dem Femurkondylus</u> n = 57 Alter: 32,9 Grösse: 4,2cm ² (1,3-12) <u>Osteochondrosis dissecans</u> n = 32 Alter: 25,2 Grösse: 5,2cm ² (1,5-16) <u>Defekt auf dem Femurkondylus + VKB-Plastik</u> n = 27 Alter: 30,3 Grösse: 3,9cm ² (1,5-14) <u>Defekte auf der Patella</u> n = 32 (Keine Angaben bzgl. Alter und Grösse) <u>Defekte an der Trochlea</u> n = 12 (Keine Angaben bzgl. Alter und Grösse) <u>Multiple Defekte</u> n = 53 (Keine Angaben bzgl. Alter und Grösse)	Spanne von 2 bis 10 Jahren durchschnittlich 4,0 Jahre durchschnittlich 3,9 Jahre durchschnittlich 4,3 Jahre Keine Angaben Keine Angaben Keine Angaben	Modifizierter Cincinnatti Knee Score (siehe Anhang)	Excellent Good Fair Poor 33 / 57 (58%) 18/57 (32%) 4/57 (7%) 2/57 (3%) 90% 18/32 (56%) 9/32 (28%) 4/32 (13%) 1/32 (3%) 84% 9/27 (33%) 11/27 (41%) 6/27 (22%) 1/27 (4%) 74% 8/32 (25%) 14/32 (44%) 4/32 (12%) 6/32 (19%) 69% 2/12 (16%) 5/12 (42%) 5/12 (42%) 0 58% 15/53 (28%) 25/53 (47%) 11/53 (21%) 2/53 (4%) 75%

Studie	Patienten	Follow-Up	Bewertungsschema	Resultate
Bentley et al. (2002) [4]	n = 125 Alter: 30,9 (14-49) Grösse: 4,35cm ² Defektlokalisierung: 44% MFC, 31% PT, 20% LFC, 5% TR	Durchschnittlich 18 Monate (Minimum 6 Monate)	Modifizierter Cincinnati Knee Score (siehe Anhang)	Excellent 41% Good 48% Fair 8% Poor 3% 89%
Ergelet et al. (2000) [14]	Insgesamt n = 848 Alter: 34,7 Grösse: 4,6cm ² Defektlokalisierung: 61,2% MFC, 18% LFC, 12,5% TR, 7,4% PT, 0,9% TI	12 Monate 24 Monate 36 Monate	Patienten-Selbstbewertung nach 36 Monaten (n = 35) Modifizierter Cincinnati Knee Score (siehe Anhang) (Durchschnittswerte)	Besser 27/35 (77%) (11,5%) Unverändert 4/35 (11,5%) Schlechter 4/35 Prä-operativ 12 Monate 24 Monate 36 Monate 3.35 6.17 6.25 3.10 6.58 6.87
Papageorgiou et al. (2002) [52]	n = 28 Alter: 28,6 (17-42) Grösse: 4,5cm ² (3-8) Defektlokalisierung: 79% MFC, 18% LFC, 3% IN	12 Monate	Brittberg Clinical Score [4]	Excellent / Good: 83,6%
Mahroof et al. (2002) [36]	n = 34 Alter: 31 (15-51) Grösse: 2,88cm ² (1-7) Defektlokalisierung: 60% MFC, 22% LFC, 13% PT, 5% TR	Durchschnittlich 19 Monate (Spanne 1-39 Monate)	Brittberg Clinical Score [4] (n = 25, minimum 12 Monate Follow-Up) Histologische Beurteilung (n = 19, 12 Monate post-op.)	Excellent 6/25 (24%) Good 11/25 (44%) Fair 6/25 (24%) Poor 2/25 (8%) 68% Hyaliner Knorpel in 13 von 19 Fällen (70%)

Um letztendlich genaue Aussagen über die Langzeitprognose eines Knorpelschadens unter Therapie mit der autologen Chondrozytentransplantation machen zu können, sind jedoch eine größere Anzahl von Patienten-Follow-Ups von mehr als 20 Jahren notwendig, denn die Entwicklung einer schwerwiegenden Arthrose zieht sich gewöhnlich über einen langen Zeitraum hinweg. Ein weiteres Defizit besteht bis heute noch darin, dass es kaum veröffentlichte Ergebnisse von kontrollierten, randomisierten Vergleichsstudien zwischen der ACT und anderen Therapiemöglichkeiten gibt. Einige solche Studien werden im Moment initiiert oder sind bereits im Gange.

Die bisherigen klinischen Erfahrungen mit der autologen Chondrozytentransplantation sind sehr ermutigend und deuten darauf hin, dass man jetzt eine Therapiemöglichkeit mit Ausbildung eines funktionell und biomechanisch adäquaten Reparatursgewebes hat, welche im Vergleich zu symptomatischen Therapieformen (Lavage, Debridement) oder Knochenmarksstimulationstechniken eine längerfristige Beschwerdefreiheit des Patienten bringt und eine Rückkehr zu sportlicher Betätigung mit nur geringer oder keiner Einschränkung ermöglicht. Ob dadurch der gesamte lokale Krankheitsprozeß beendet wird, kann man zum heutigen Zeitpunkt noch nicht sicher sagen.

2.5. Nebenwirkungen und Komplikationen der ACT

Insgesamt ist die Komplikationsrate nach ACT akzeptabel, handelt es sich doch immerhin um eine arthrotomische Operation. Am häufigsten kommt es postoperativ zu intraartikulären Adhäsionen oder zu einer Hypertrophie des transplantierten Periosts (Peterson et al.: 10 Adhäsionen und 26 Periost-Hypertrophien in 93 Patienten [53]). Die Arbeitsgruppe von Erggelet berichtet bei einem großen Patientenkollektiv über klinisch relevante Nebenwirkungen in 9,9% der Fälle, wovon wiederum knapp die Hälfte (4,8%) spezifisch durch die ACT verursacht wurden [14]. Die Adhäsionen sind bedingt durch die relativ große Traumatisierung des Gewebes bei offener Operation mit nachfolgender

Reparation und Vernarbung. Die Periost-Hypertrophie führt man auf eine Stimulierung des Periostlappens durch Reibungskräfte vor allem 6-12 Monate nach der Implantation zurück [53]. Beide Komplikationen müssen nicht immer symptomatisch sein und lassen sich arthroskopisch durch Adhäsiolelyse bzw. Exzision dauerhaft beseitigen. Gelegentlich kommt es postoperativ zur Ausbildung eines Gelenkergusses, welcher sich in den meisten Fällen spontan nach wenigen Tagen zurückbildet, selten ist eine Punktion erforderlich [33]. Natürlich kann es auch zum Transplantatversagen bzw. Periostlappen-Delamination kommen. Dies trat bei Peterson et al. [53] in 7% der Fälle auf, während Erggelett et al. [14] mit 1,1% eine wesentlich geringere Delaminationsquote hatten.

Weitere typische allgemeine postoperative Komplikationen wie Infektion oder Beinvenenthrombose sind bei keiner Operation vollständig auszuschliessen, wurden jedoch im Zusammenhang mit einer ACT noch nicht beschrieben.

Man kann sagen, dass die autologe Chondrozytentransplantation eine sichere Methode zur Behandlung von Knorpelschäden ist und dass man Komplikationen wie Adhäsionen oder Hämatome und auch die Infektionsgefahr durch eine Verbesserung des operativen Vorgehens und ein minimal-invasives Verfahren weiter reduzieren kann.

III. DIE MINIMAL-INVASIVE ACT

3.1. Zielsetzung

Wie bei jedem Operationsverfahren, so ist es auch bei der autologen Chondrozytentransplantation erstrebenswert, den Eingriff so schonend wie möglich vorzunehmen. Dies beinhaltet neben einer sparsamen Gewebstraumatisierung beim Schaffen des Zugangs zum Operationsbezirk auch ein präzises und

zügiges Arbeiten, um die Operations- und Narkosedauer so kurz wie möglich zu halten. Bislang wurde noch kein geeignetes Verfahren gefunden, das technisch aufwendige Prozedere der ACT nach Brittberg minimal-invasiv bzw. arthroskopisch durchzuführen.

3.2. Probleme beim minimal-invasiven Vorgehen

Wie in Kapitel II ausführlich dargestellt besteht die ACT nach Brittberg im wesentlichen aus drei Schritten: Präparation des Defekts, Gewinnung und Aufnähen eines Periostlappens zur Bildung einer bioaktiven Kammer sowie Applikation der Chondrozytensuspension. Die Schwierigkeiten, die sich ergeben wenn man diese Schritte arthroskopisch durchführen möchte, sind vor allem durch die engen räumlichen Verhältnisse im Kniegelenk bedingt. Zur Präparation und Säuberung des Defekts muss dieser an allen Stellen gut erreichbar sein, und es sind teilweise große Auslenkbewegungen bzw. Spielräume der Instrumente notwendig, um technisch einwandfrei debridieren zu können. Nach der Gewinnung des Periostlappens muss dieser schonend und sicher auf den Defektgrund in die Gelenkhöhle eingebracht werden. Das größte und am schwierigsten zu lösende Problem der minimal-invasiven ACT bleibt jedoch das Annähen des Periosts. Dieser auch schon bei der offenen Operation erschwerliche Arbeitsschritt stellt auf arthroskopischem Wege eine große Herausforderung dar. Man muß sowohl die Möglichkeiten zur arthroskopischen Naht prüfen, als auch nach Alternativen zur Naht als Periostfixation suchen. Desweiteren gilt es, eine Möglichkeit zur arthroskopischen Herstellung einer Defektschablone bzw. der möglichst genauen Dokumentation der Defektgrösse und -form zu finden.

Es erfordert also neben Neuentwicklungen und Modifikationen bewährter Instrumente sicherlich auch ein gezieltes technisches Training in deren Umgang, um die minimal-invasive ACT zu ermöglichen.

3.3. Vorstellung: Projekt MISIS

Der Begriff „MISIS“ ist eine Abkürzung und bedeutet Minimally Invasive Surgical Instrument Set. Für dieses Projekt wurde von den Firmen Co.don AG (Teltow) und RJG Storz (Tuttlingen) eigens eine Tochterfirma gegründet, die Codontis surgery GmbH, mit dem Ziel, ein Instrumentenset für die minimal-invasive ACT unter Verwendung der autologen Knorpelzellsuspension co.don chondrotransplant® zu entwickeln. Durch ein derartiges Gemeinschaftsprojekt sind sowohl die Experten des Tissue-Engineering (Co.don), als auch ein renommiertes Medizintechnik- und Feinmechanik-Unternehmen (RJG Storz) an der Umsetzung beteiligt. Das Projekt verfolgte zunächst drei Ziele:

- 1. Entwicklung eines Halte- und Führungssystems
- 2. Entwicklung eines Periostapplikators
- 3. Entwicklung eines Nahtapparates

Koordiniert wird das Projekt vom Hauptsitz der Codontis surgery in Teltow sowie deren Zweitsitz in Tuttlingen. Weitere Kooperationspartner sind die Sektion für Minimal-Invasive Chirurgie der Universitätsklinik Tübingen unter Leitung von Professor Dr.med. Gerhard Buess, sowie zahlreiche klinische Zentren, die eine große Anzahl an autologen Knorpelzelltransplantationen durchführen (Universitätsklinik Regensburg, St.Marien Hosital Gelsenkirchen, Sport Clinic Zürich, Ev.Krankenhaus Elisabethenstift Darmstadt, Universitätsklinikum Göttingen, u.a.).

Durch regelmäßige Schulungen und Workshops erfolgt der Ideen- und Erfahrungsaustausch, auf deren Basis Weiter- und Neuentwicklungen vorgenommen werden.

IV. ENTWICKLUNG EINES HALTE- UND FÜHRUNGS-SYSTEMS

4.1. Idee

Als Komponente von MISIS sollte ein Halte- und Führungsapparat entwickelt werden, welcher eine sehr genaue und sichere Präparation des Defektbereiches ermöglicht. Da beim arthroskopischen Operieren im Vergleich zur offenen Operation die räumlichen Verhältnisse sehr stark eingeschränkt sind und man das Vorgehen über ein zweidimensionales Bild steuert, sollte man dadurch eine Hilfestellung erhalten mit dem Ziel, bessere Operationsbedingungen zu schaffen und die Komplikationsrate aufgrund der guten Führung der Präparationsinstrumente zu reduzieren. Zudem sollte über dieses System eine dem Defekt in Größe und Form entsprechende Schablone ausgewählt werden können, welche als Vorlage für die Periostgewinnung dient.

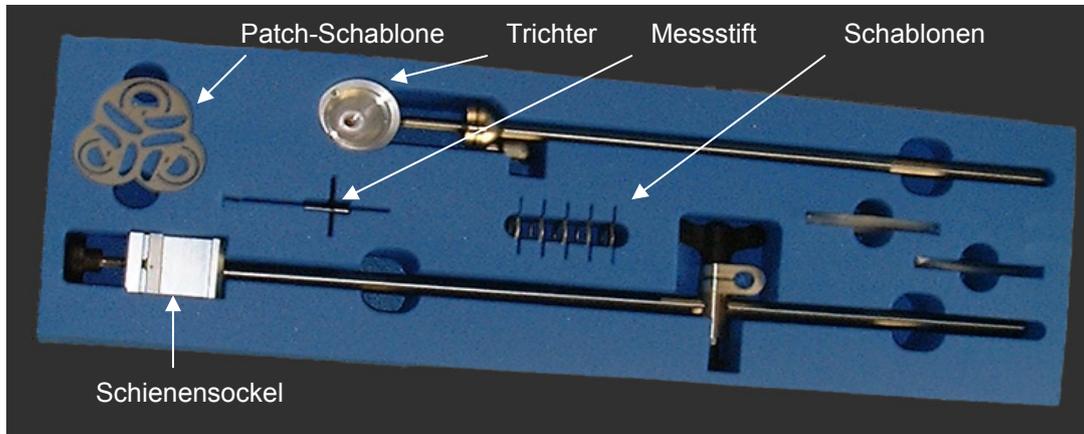
4.2. Prototyp: Halte- und Führungsarm

Das Halte- und Führungssystem (HuFS) ist gedacht als chirurgisches Hilfsinstrumentarium, mit dem die bei der ACT benötigten Instrumente auf einer festen Bahn sicher geführt werden können. Die Bahnform und –größe orientiert sich dabei an dem Ausmaß des Knorpeldefektes.

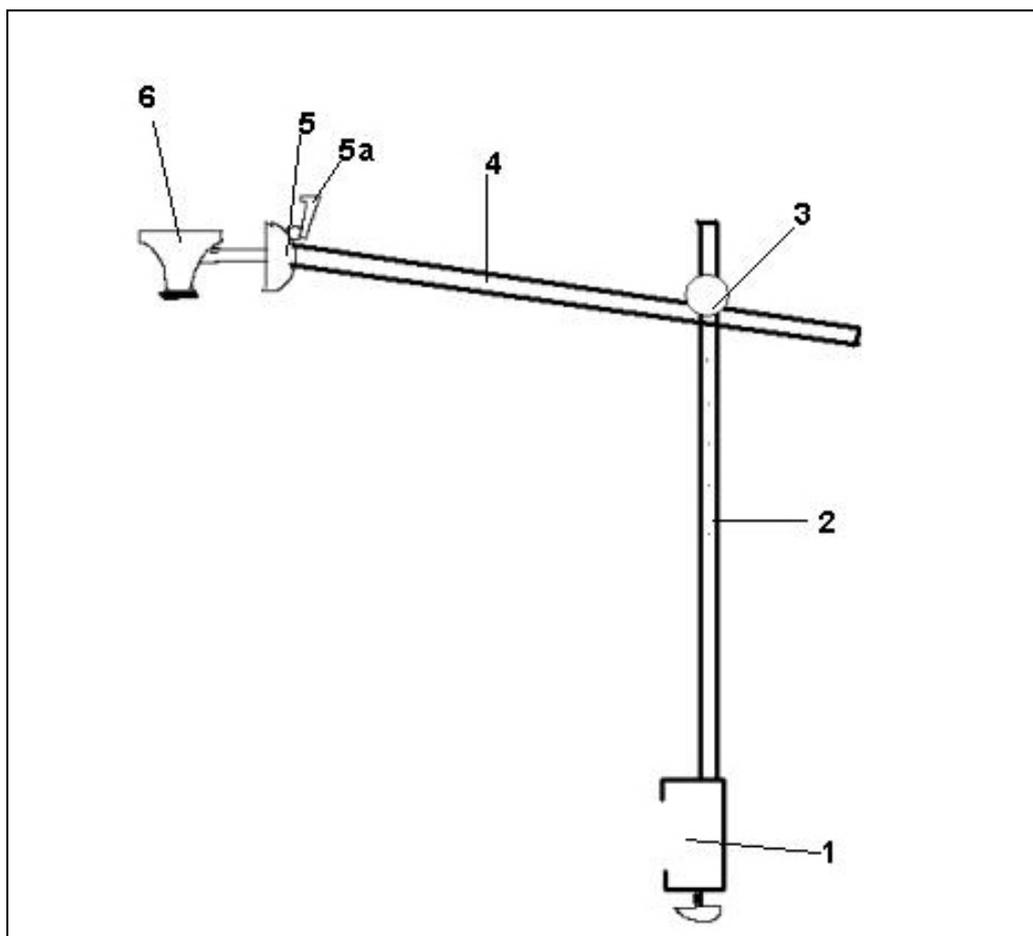
4.2.1. Das Haltesystem

In Abbildung 4 ist der Prototyp des Systems skizziert. Es besteht aus einer Haltevorrichtung (Arm) und einem Führungstrichter. Über einen Schienensockel (1) wird der Arm am OP-Tisch befestigt. Durch diesen sowie die Gelenke zwischen den einzelnen Komponenten des Armes wird eine dreidimensionale Einstellung am Patienten ermöglicht, bei gleichzeitiger Stabilität. Das Gelenk zwischen den beiden Metallstäben (3) besteht zum einen aus einem Rastbolzen, um die Höhe des Armes (4) zu verstellen, zum anderen kann man mittels einer Flügelschraube den Winkel zwischen (2) und (4) verstellen. Bei

dem Gelenk (5) am Ende des Armes handelt es sich um ein Kugelgelenk, das die Einstellung des Führungstrichters in allen Richtungen bis maximal 66° erlaubt. Gefestigt wird die eingestellte Position durch einen Klemmhebel (5a).



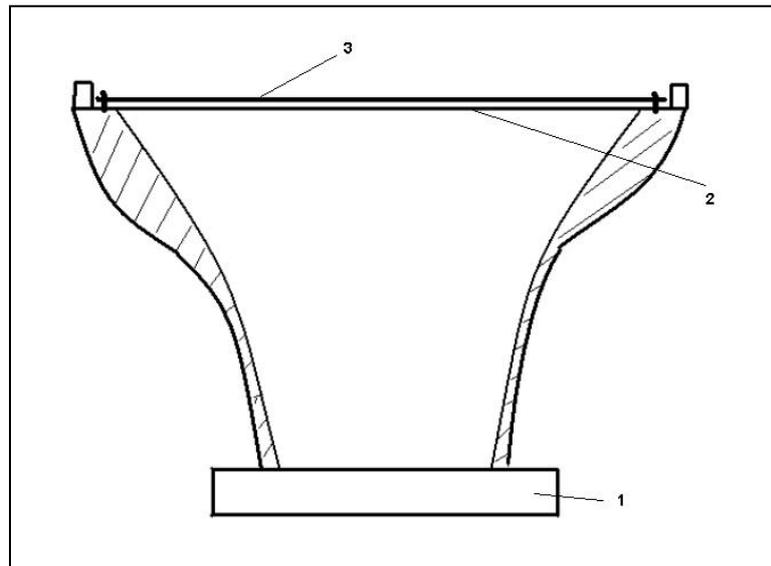
▲ *Abbildung 3*
Halte- und Führungssystem im Set



▲ *Abbildung 4*
Skizze des Haltearms mit Führungstrichter

Am Ende des Haltearmes wird dann der Führungstrichter (6) angebracht. Die Anwendung des Systems ist so gedacht, dass man das Bein des Patienten in einer Arthroskopiestütze fixiert und sich das Führungssystem so ausrichtet, dass der Trichter direkt über dem Defekt plaziert ist.

4.2.2. *Der Führungstrichter*



▲ *Abbildung 5*
Skizze des Führungstrichters

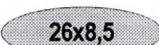
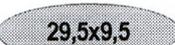
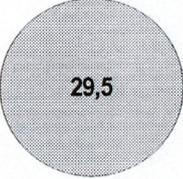
Abbildung 5 zeigt eine Skizze des Führungstrichters (Längsschnitt). Die untere Aufnahme (1) soll direkt über dem kleinen Hautschnitt liegen. Sie enthält einen Silikonring, um unterschiedliche Instrumente mit verschiedenen Aussendurchmessern aufnehmen zu können. Die obere Aufnahme (2) ist am Rand mit zwei kleinen Stiften versehen, um darüber eine Schablone (3) festmachen zu können.

4.2.3. *Das ACT-Verfahren mit dem Halte- und Führungssystem*

Hat man das Arthroskop eingeführt und den Führungstrichter über dem Defekt ausgerichtet, so muss man als nächsten Schritt eine geeignete Schablone auswählen. Hierzu muss die Defektgröße aus der diagnostischen Arthroskopie

bekannt sein, denn diese entscheidet letztendlich über die Auswahl der Schablone und die Feineinstellung des Halte-Führungssystems.

Zunächst wird anstatt einer Schablone ein Messstift mit einer Skala (X1, X2, X3) in den Trichter eingebracht. X1-3 bezeichnet den Abstand von der Knorpeloberfläche zum Führungssystem (untere Aufnahme). Mit Hilfe des Messstiftes positioniert man den Trichter im gewünschten Abstand (X1 = 20mm, X2 = 25mm, X3 = 30mm) und fixiert ihn. Der Abstand orientiert sich an der diagnostizierten Defektgröße entsprechend der nachfolgenden Tabelle.

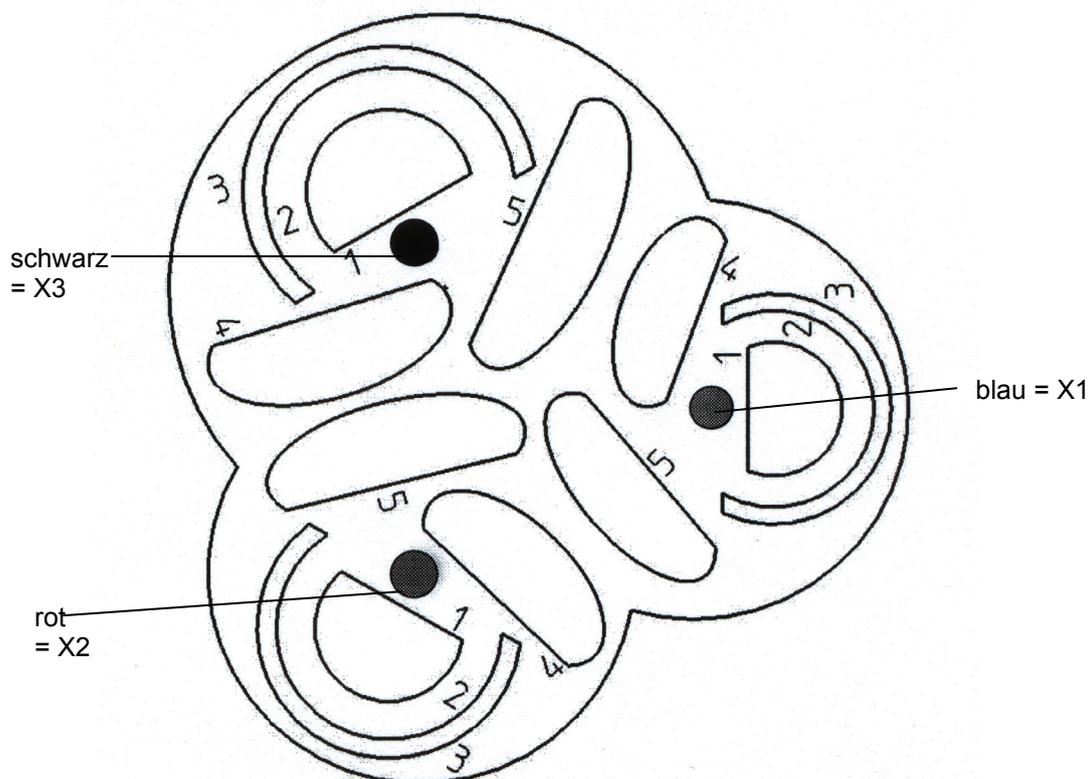
Abstände zur Knorpeloberfläche:	Schablonengrößen / -formen:			Abmaße sind Durchmesserwerte in mm	
	30 : 15	35 : 20	20	30	35
X1 (20mm)					
X2 (25mm)					
X3 (30mm)					

▲ *Abbildung 6*
Tabelle zur Auswahl der richtigen Schablone

Das Set beinhaltet fünf verschiedene Schablonen, zwei mit ovaler Form und drei mit runder Form. Vergrößert man den Abstand des Führungssystems zur Knorpeloberfläche (z.B. X1 → X2), so kann man über ein und dieselbe Schablone einen größeren Defekt präparieren. Korrespondierend zur Schablone, welche in den Trichter zur Präparation eingesetzt wird, gibt es eine Patch-Schablone (Abbildung 7), welche dazu verwendet wird, den Periostlappen von der Tibia abzupräparieren. Diese ist etwas größer als der originale Knorpeldefekt (Durchmesser + 4mm), damit eine gute Abdeckung des

Defekts gewährleistet ist. Ein Beispiel soll das Vorgehen veranschaulichen: ein runder Knorpeldefekt hat einen Durchmesser von 20mm. Man sucht sich in der Tabelle (Abbildung 6) den nächstgrösseren Defektdurchmesser, also 21,5mm. Daraus ergibt sich Schablonengröße „30“ und die Einstellung der Entfernung auf X2 (25mm). Die entsprechende Auswahl wird nun auch auf der Patch-Schablone vorgenommen. Man nimmt den Halbkreis, welcher für die X2-Stellung gekennzeichnet ist. Darauf befinden sich fünf eingearbeitete Schablonen, von denen im Beispiel die Nr.2 (entsprechend Schablone „30“) zu wählen ist.

Hat man die richtige Auswahl getroffen, kann mit der Säuberung des Defektes begonnen werden. Als Präparationsinstrumente eignen sich verschiedene arthroskopische Messer, Küretten oder scharfe Löffel, je nach Bedingung und Vorlieben auch ein Shaver. Das Halte- und Führungssystem sowie die Schablonen sind so ausgelegt, dass darüber auch die gedachte Nahtmaschine (siehe Kapitel 7) verwendet werden kann.



▲ **Abbildung 7**
Patch-Schablone
Die farbigen Punkte in der Mitte der Halbkreise kennzeichnen die Zugehörigkeit zur X1-, X2- oder X3-Stellung

4.3. Test im Experten-Workshop

Der oben vorgestellte Prototyp des Halte- und Führungssystems wurde in einem Workshop mit den klinischen Projektpartnern getestet. Es wurde ein Tiermodell erstellt (distales Femur mit Kondylen vom Rind), auf einem OP-Tisch befestigt und über das HuFS mehrere Knorpeldefekte bearbeitet. Neben der Schulung der Projektpartner im Umgang mit dem Instrument diente das Treffen vor allem der Untersuchung bezüglich Machbarkeit und Anwendung und der Diskussion über Abänderungen und Verbesserungen.

Die Ergebnisse, die aus dem Workshop und der anschließenden Diskussion hervorgingen, waren:

Arbeitspräzision / Halterung

Die vom HuFS geforderte Genauigkeit bei der Defektpräparation, im Sinne einer exakten Begrenzung der Instrumentenbewegungen durch die Schablone, war nicht zu erreichen. Durch den langen Haltearm und die zahlreichen gelenkigen Verbindungen im System war eine optimale Stabilität nicht gewährleistet. Zudem wird die Fixierung des Patientenbeines ein Problem darstellen, da diese zum einen sehr uneinheitlich vorgenommen wird, zum anderen ist es während der Operation notwendig, öfters die Position des Beines zu verändern, um andere Gelenkkompartimente zu erreichen. Deshalb gab es Überlegungen zu einer anderen Halterung/Befestigung des Führungssystems. Diskutierte Ideen waren, das Führungssystem an beiden Seiten des OP-Tisches zu befestigen, was jedoch zu Behinderungen führen würde. Ein weiterer Vorschlag war, den Führungstrichter direkt am Knie zu fixieren, um die langen Haltearme zu vermeiden. Bei allen diesen Fragen wurden auch die eventuellen Probleme der Sterilität der Halterung unter OP-Bedingungen angesprochen.

Laut klinischen Experten ist eine penible Genauigkeit aber gar nicht nötig, im Gegenteil, etwas Spielraum bei der Präparation ist durchaus erwünscht.

Schablonen

Das Handling der Schablonen wurde insgesamt als gut bewertet, das Sortiment müsste jedoch erweitert werden, vor allem müssten noch Schablonen für grössere Defekte hinzugefügt werden. Die Patch-Schablone hat sich als nicht sehr praktikabel erwiesen, besser wären mehrere, einzelne Positiv-Schablonen mit Handgriff. Wegen der zu niedrigen Stabilität, wie oben erklärt, war auch die Abstandseinstellung (X1, X2, X3) schlecht möglich bzw. hinfällig, da das ganze System zu viel Spiel hatte und deshalb lediglich eine Art „Pseudogenauigkeit“ erreicht werden konnte.

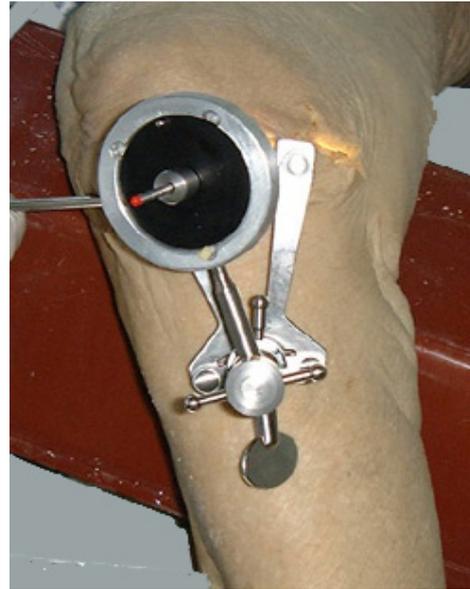
4.4. Nächste Entwicklungsschritte

Nach den ersten Tests und Erfahrungen mit dem HuFS wollte man dieses zunächst verbessern, indem man den Führungstrichter direkt am Patientenknie befestigt und so auf den langen Haltearm und viele gelenkige Verbindungen als Ursprungsort für Instabilität verzichten kann. Zudem hat man dadurch den Vorteil, das Bein mobil lagern zu können, ohne stets eine aufwendige Neueinstellung des Systems vornehmen zu müssen.

Dazu wurde der Führungstrichter auf einen Gewebespreitzer gesetzt und dieser direkt in einen kleinen Einschnitt (2 – 4 cm) über dem Knorpeldefekt eingebracht. Das Schablonensystem und die weitere Vorgehensweise blieb zunächst die alte. Dieses System wurde im Versuch an einer Formalin-fixierten Leiche erprobt, siehe nachfolgende Bilder.



▲ *Abbildung 8*
 Test: Gewebespreitzer + Führungstrichter am
 Knie eines Kadavers



▲ *Abbildung 9*
 Eingesetzt in den Trichter ist der
 Messstift

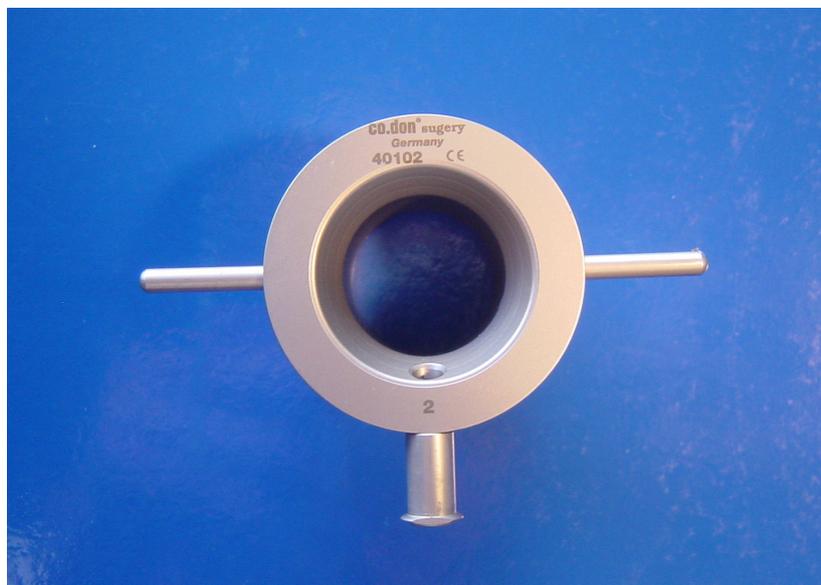
Auch durch diese Art der Halterung war jedoch die Stabilität, die das Schablonensystem voraussetzt um die erzielte Präparationsgenauigkeit zu erreichen, nicht gegeben. Zudem ist bei der Präparation, wie schon erwähnt, etwas Freiraum günstig. Die Schablonen können zum einen das notwendige Ausmaß an Debridement einschränken, zum anderen ist es notwendig, sich vor allem bei größeren Defekten den Fokus etwas hin- und herrücken zu können, um unter einem geeigneteren Winkel präparieren zu können. Aufgrund dieser Überlegungen wurde die Idee von einem derart strengen Führungssystem letztendlich verlassen und stattdessen ein etwas freizügigerer Defektzugang mit gewolltem Spielraum erwogen. Dies führte dann zum nächsten Prototyp, der Zugangshülse bzw. Arthroskopiehülse.

4.5. Die Arthroskopiehülse

Um die ACT auf arthroskopischem Weg vorzunehmen, braucht man einen größeren Zugang (Arthroskopieportal) als bei den meisten arthroskopischen Eingriffen. Dies liegt daran, dass man bei der Defektpräparation teilweise unter vielen verschiedenen Winkeln an der Knorpeloberfläche arbeiten muss und

deshalb unterschiedliche Instrumente zum Einsatz kommen, deren Bewegungsfreiheit so wenig wie möglich eingeschränkt sein sollte. Dann muss man die weiteren Arbeitsschritte wie Ausmessung des Defekts mittels geeigneter Schablonen und Applikation des Periostlappens auf den Knorpeldefekt sicher und zuverlässig vornehmen können. Und schließlich wird der Periostlappen über dieses Portal fixiert, entweder manuell oder über eine Nahtmaschine, bei beiden Varianten ist ein großzügiger arthroskopischer Zugang nötig.

Im Gegensatz zu dem oben vorgestellten Prototyp des Halte- und Führungssystems, ist bei der Arthroskopiehülse ein gewisser Spielraum erwünscht, d.h. der Operateur kann sich die Hülse mit einer Hand so zurechtrücken, wie es die gegebene Operationssituation erfordert. Die Hülse hat ein Gewinde, mit welchem sie im Gewebe verankert wird, eine glatte, im oberen Bereich konisch verlaufende Innenfläche und zudem zwei Handgriffe an der Aussenseite. Die Abbildungen 10 und 11 zeigen den ersten Prototypen dieser Hülse.

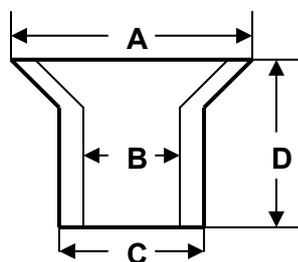


▲ *Abbildung 10*
Arthroskopiehülse (groß), von oben



▲ *Abbildung 11*
Arthroskopiehülse (groß), von seitlich

Diese Arthroskopiehülse in zwei unterschiedlichen Größen war schließlich der zentrale Bestandteil eines MISIS-Prototypen-Koffers. Die Ausmaße der beiden Hülsen sind aus der folgenden Skizze ersichtbar.



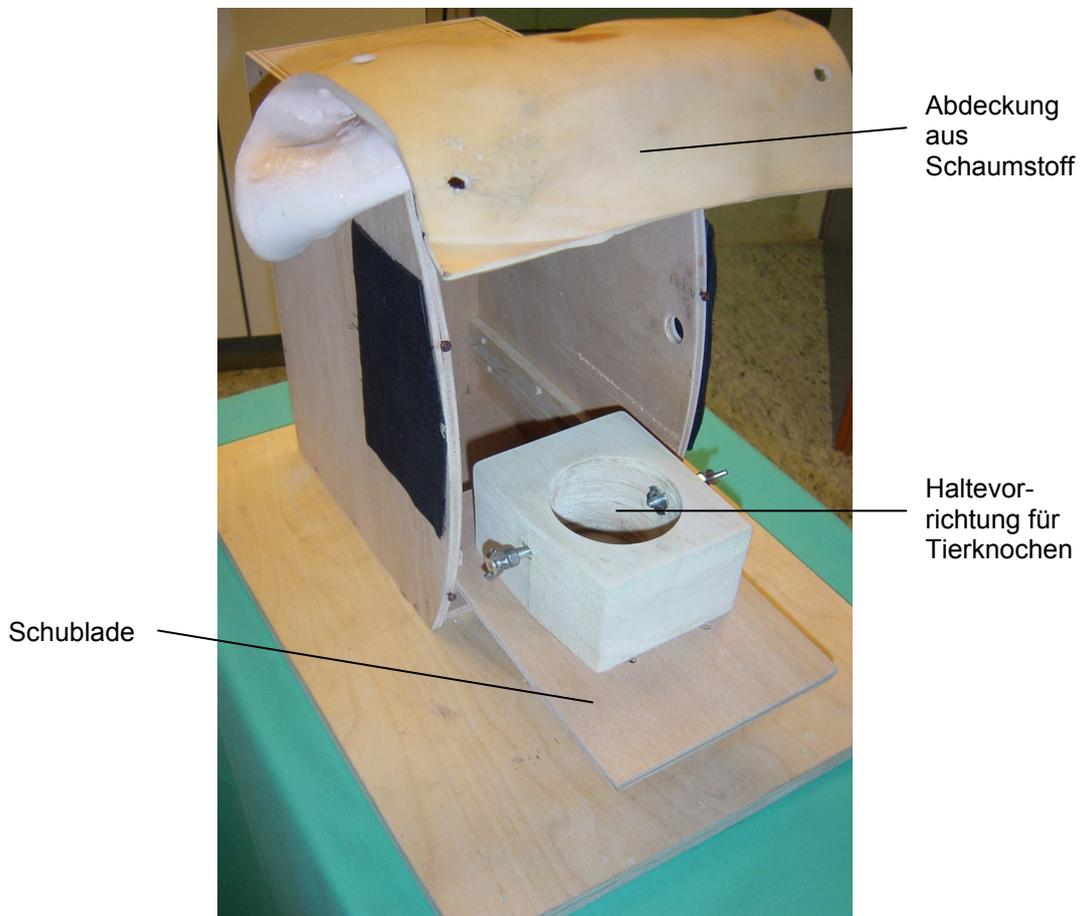
Kleine Hülse:	A = 33 mm
	B = 14 mm
	C = 20 mm
	D = 22 mm
Große Hülse:	A = 38 mm
	B = 20 mm
	C = 28 mm
	D = 27 mm

Zunächst wurden damit einige experimentelle Tests zur Durchführbarkeit des gedachten Vorgehens gemacht. Dabei gab es folgende Fragestellungen zu klären:

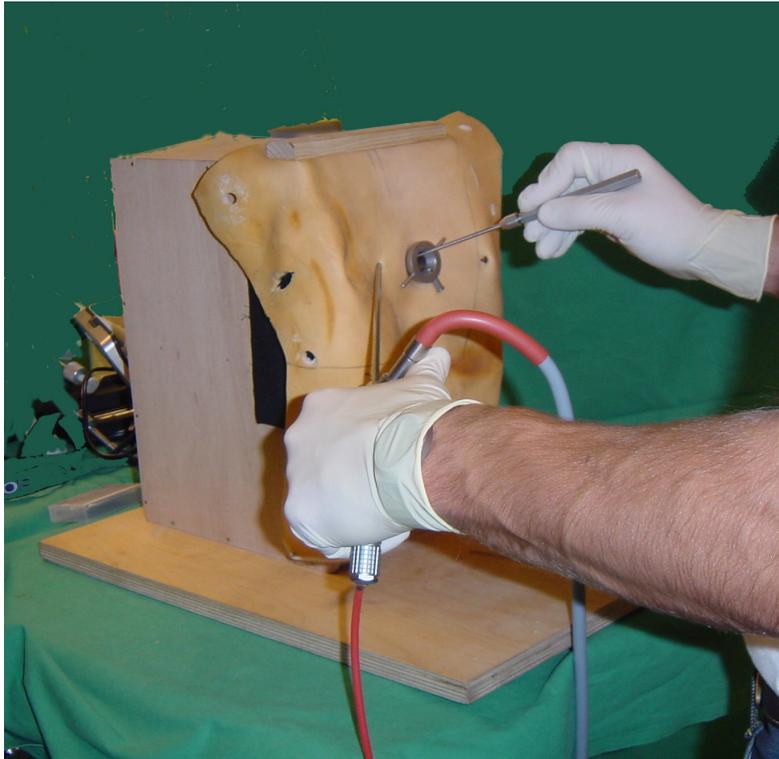
1. Kann man mit Hilfe der Arthroskopiehülse verschiedene Defektgrößen und –lokalisationen erreichen und bearbeiten?
2. Welche Instrumente eignen sich am besten zur Defektpräparation?
3. Welche maximale Defektgröße lässt sich bearbeiten?

4.5.1. Material und Methodik

Zum Test des Instrumentariums wurde ein Arthroskopie-Simulator (siehe Abbildungen 12 und 13) gebaut. Dieser besteht aus einer Holzkiste, in welche ein bovines Femurende eingespannt wird (Beugstellung des Kniegelenks wird simuliert). Die Vorderseite der Kiste wird mit einem elastischen, schaumstoffähnlichen Material, welches auch bei Laparoskopie-Trainingsmodellen verwendet wird, verschlossen. Hierdurch erfolgt nach Inzision die Einführung des Arthroskops und der Instrumente. Es wurde eine 5mm, 70°-Optik verwendet.



▲ *Abbildung 12*
Arthroskopie-Simulator



▲ Abbildung 13
„Arthroskopie“ am Simulator

Eine genaue Beschreibung des Vorgehens erfolgt bei der jeweiligen Fragestellung. Diese ersten Versuche fanden „im trockenen“ statt, nicht wie üblich bei der Arthroskopie „unter Wasser“. Weitergehende Tests mit einer geeigneten Dichtung für die Hülse im flüssigen Milieu sollten folgen.

4.5.2. Kann man mit Hilfe der Arthroskopiehülse verschiedene Defektgrößen und –lokalisationen erreichen und bearbeiten?

Wie oben bereits erwähnt, geschieht die Defektpräparation im Rahmen der ACT durch verschiedene Instrumente in unterschiedlichen Winkeln und Manövern. Nun sollte untersucht werden, ob eine derartige Technik über die Arthroskopiehülse durchführbar ist und wie gut man Defekte auf dem Femurkondylus bearbeiten kann.

Die Versuche wurden am Arthroskopie-Simulator vorgenommen. Verwendet wurde die kleine Zugangshülse, es war ein Schnitt von 2 cm notwendig, um die

Hülse in die Schaumstoffabdeckung einzubringen. Über zwei weitere, seitliche Zugänge wurden die Optik (links) sowie bei Bedarf ein Hilfsinstrument (z.B. Faßzange, rechts) eingeführt. An verschiedenen Stellen des Femurkondylus wurden Knorpeldefekte gesetzt, die anschließend gesäubert wurden, was bedeutet, dass sämtliche lockere Knorpelteile entfernt wurden bis ein glatt begrenzter Defekt, umgeben von solidem Knorpel, übrig blieb. Dies entspricht dem Vorgehen bei der wirklichen ACT, wo man das avitale Knorpelgewebe am Defektrand komplett resezieren muss. Die verwendete Präparationsinstrumente waren ein arthroskopisches Skalpell, ein Scharfer Löffel (30° gebogen), ein Hakenmesser, ein Raspatorium sowie eine endoskopische Zange als Hilfsinstrument zur Entfernung von Knorpeltrümmern.

Im Zeitraum September/Oktober 2002 wurden insgesamt zehn dieser Versuche an sechs verschiedenen bovinen Femurpräparaten durchgeführt.

Durch manuelles Verschieben der Hülse lässt sich der Spielraum nach allen Richtungen um ca. 1 cm erweitern. So kann man sich den Fokus je nach Bedarf etwas zurechtrücken. Nach medial jedoch muss man unter realen Bedingungen mit der Kniescheibe und dem Ligamentum patellae rechnen, welche sehr gut fixiert sind und deshalb wenig Spielraum zulassen. Diese räumliche Einschränkung stellt bereits bei der offenen ACT ein Hindernis dar. Also wurde bei den Versuchen davon ausgegangen, dass eine zusätzliche Medialverschiebung der Hülse nicht möglich ist.



▲ *Abbildung 14*
„Arthroskopie“ am Simulator

Mit Hilfe der Arthroskopiehülse konnte man sich einen guten Zugang zum Präparationsgebiet verschaffen. Es wurde darauf geachtet, dass die Hülse möglichst genau über dem Defekt zu liegen kommt. Sollte dies nicht gelingen oder ist der Defekt grösser, so lässt sich die Hülse leicht etwas verschieben, um an die entsprechende Stelle zu gelangen. Bei dieser Art der Präparation im trockenen besteht auch die Möglichkeit, direkt durch die Hülse den Defekt einzusehen oder z.B. mit einer Zange Trümmer zu entfernen, was jedoch später wenn man über eine Dichtung im flüssigen Milieu arthroskopiert, entfällt.

Gängige Defektgrößen (in der Literatur wird durchschnittlich von ca. 4,3 cm² gesprochen [5,14,20,24,33]) liessen sich gut präparieren. Die Zeit, die dafür benötigt wurde, lag durchschnittlich bei ca. 10 – 15 Minuten. Die entstandenen Knorpeltrümmer wurden entweder direkt mit dem Präparationsinstrument oder vom seitlichen Hilfsportal aus mittels einer Zange entfernt.



▲ *Abbildung 15*
Knorpeldefekt, vor dem Debridement;
unscharfe, zackige Ränder rot
nachgezeichnet

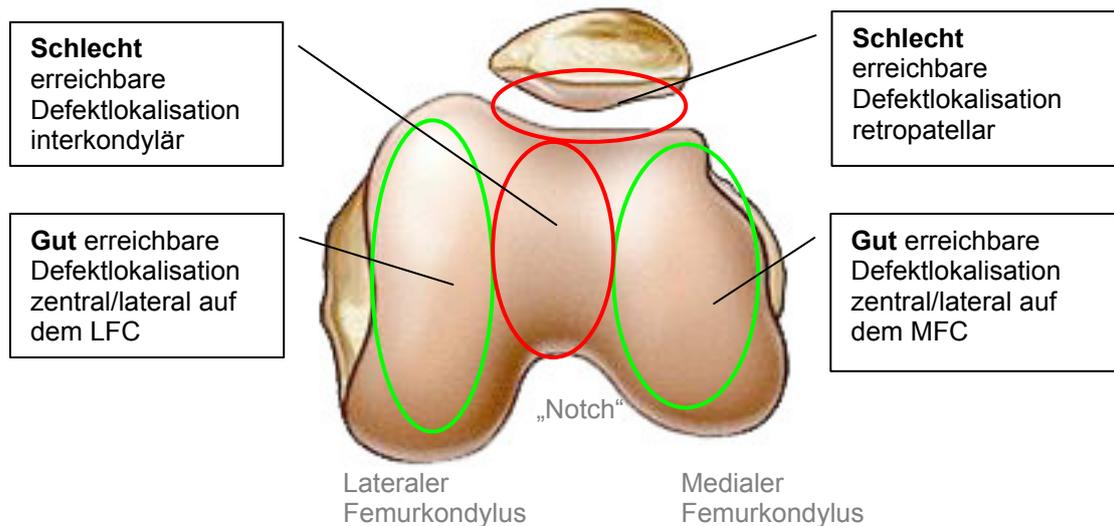


▲ *Abbildung 16*
Knorpeldefekt, nach Bearbeitung über
MISIS-Arthroskopiehülse

Wirkliche Probleme bei der Handhabung traten nicht auf. Mit etwas Übung fällt es leicht, über die Hülse zu präparieren. Am besten wird die Hülse mit der einen Hand fixiert bzw. ausgerichtet, während mit der anderen Hand präpariert wird. Auf diese Weise bietet die Arthroskopiehülse ein Widerlager für das Schneideinstrument. Hierfür ist jedoch ein Assistent zum Führen und Halten der Kamera notwendig. Mögliche Gefahren, wie z.B. das Abrutschen des Präparationsinstruments, lassen sich durch Übung sowie Auswahl eines geeigneten Instruments minimieren.

Bezüglich der möglichen Defektlokalisationen wurde wie schon gesagt davon ausgegangen, dass nach medial in Richtung „Notch“ die räumlichen Verhältnisse sehr eng sind. Nach oben, unten und lateral dagegen lässt sich die Arthroskopiehülse manuell etwas verschieben und so die erreichbare Fläche erweitern. Deshalb eignen sich Defekte, die zentral oder lateral auf den Femurkondylen liegen, gut zur Präparation unter Anwendung der Arthroskopiehülse. In diesem Falle würde man die Hülse durch das Retinaculum patellae auf der entsprechenden Seite plazieren, möglichst in Höhe des Defekts.

Die folgende Abbildung soll eine Art „Erreichbarkeitskarte“ des Kniegelenks darstellen.



▲ **Abbildung 17**

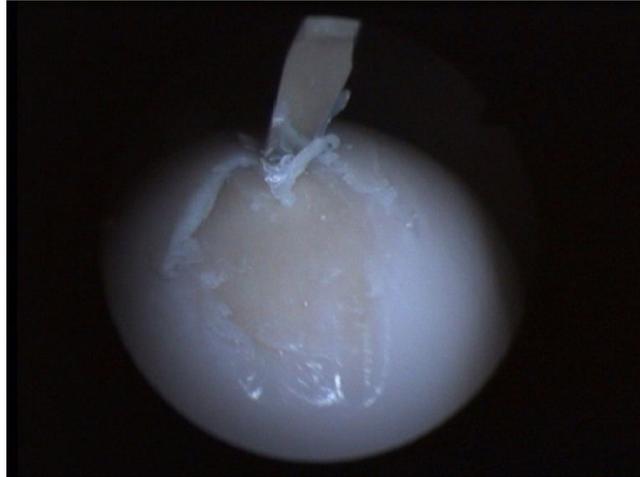
Skizze eines distalen Femurendes und Markierung der Regionen, welche sich für eine Defektbearbeitung über die Arthroskopiehülse eignen

Bei den Versuchen wurde davon ausgegangen, dass der Abstand Hautoberfläche zu Knorpeloberfläche im Bereich von 1 – 2 cm liegt. Es ist denkbar, dass durch die Arthroskopiehülse kleine Knorpelschäden erzeugt werden können, wenn sie entweder beim Einbringen oder beim Manövrieren an der Knorpeloberfläche kratzt. Deshalb müsste das Design des Prototyps nochmals etwas abgeändert werden, und zwar mit einem kleineren und atraumatischeren Gewinde, dessen Ende eventuell mit einer Beschichtung so stumpf wie möglich gestaltet wird. Das Gewinde überhaupt soll letztendlich nur dazu beitragen, dass sich die Hülse im Gewebe verankert und nicht gleich herausrutscht.

4.5.3. Welche Instrumente eignen sich am besten zur Defektpräparation?

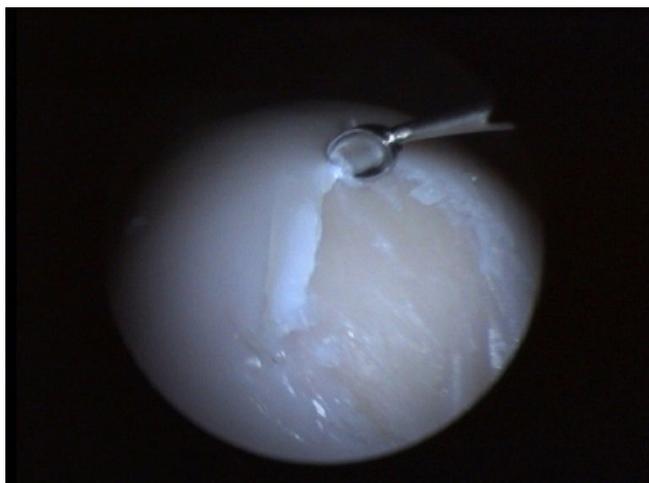
Bei den oben genannten Versuchen wurden verschiedene Instrumente zum Knorpeldebridement über die Zugangshülse eingesetzt.

Arthroskopisches Skalpell



Durch die große Schneidekraft der Klinge kann man den Knorpel gut abtrennen. Geeignet ist dieses Instrument hauptsächlich für die Demarkierung der Defektränder. Ein wesentlicher Nachteil besteht darin, dass die Klinge leicht auf der glatten Knorpeloberfläche abrutscht und so unerwünschte Knorpelschäden setzen kann. Aufgrund dieser Gefahr ist ein Skalpell nicht das Präparationsinstrument der ersten Wahl. Das im Versuch verwendete Skalpell (siehe Abbildung) hatte eine gerade ausgerichtete Klinge (0°), was zur arthroskopischen Präparation ungeeignet ist. Besser wäre hier eine abgewinkelte Variante, z.B. 30° , 60° oder gar 90° .

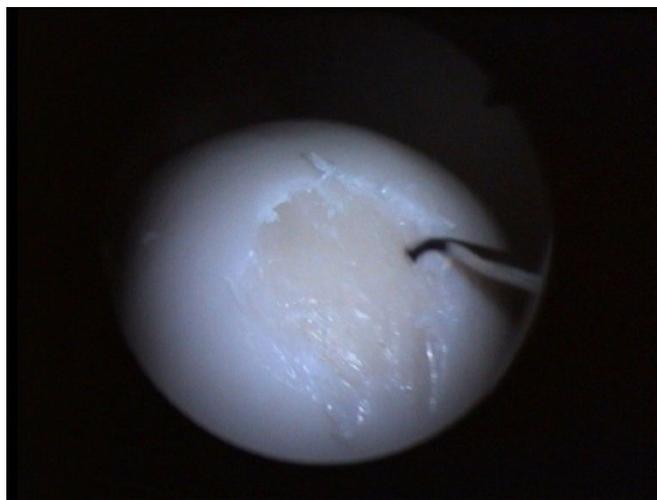
Scharfer Löffel (30° gebogen)



Mit dem scharfen Löffel ist eine schnelle und sichere Abtragung des lockeren (avitalen) Knorpelgewebes sowohl am Rand als auch am Grund des Defektes

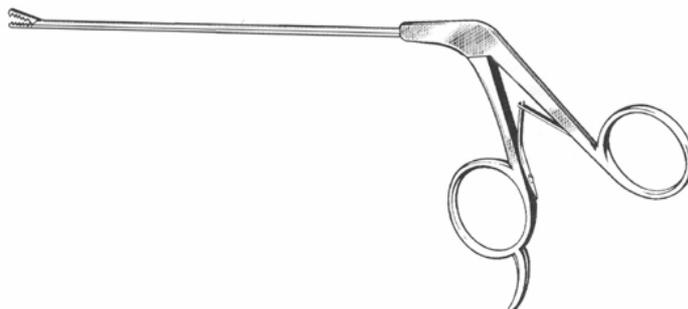
möglich. Auch lassen sich Knorpeltrümmer mit dem Löffel direkt durch die Hülse aus dem Gelenkraum entfernen. Die verwendete Variante eines 30°-abgewinkelten Löffels ist vor allem für die seitlichen Randbereiche geeignet. Wünschenswert wären mehrere Scharfe Löffel mit verschiedenen Winkeln und Ausrichtungen für die entsprechenden Bezirke, um alle Defektbereiche optimal präparieren zu können. So wäre ein Löffel mit einer etwas größeren Abwinkelung, ca. 70°, günstig für die Bereiche oben und unten seitlich.

Hakenmesser



Das Hakenmesser erwies sich als gänzlich ungeeignet für die arthroskopische Defektsäuberung. Die Klinge konnte nicht in einem geeigneten Winkel angesetzt werden, sodass kein Knorpelgewebe geschnitten oder abgetragen werden konnte. Also bleibt dieses Instrument anderen Aufgabestellungen vorbehalten.

Endoskopische Greifzange



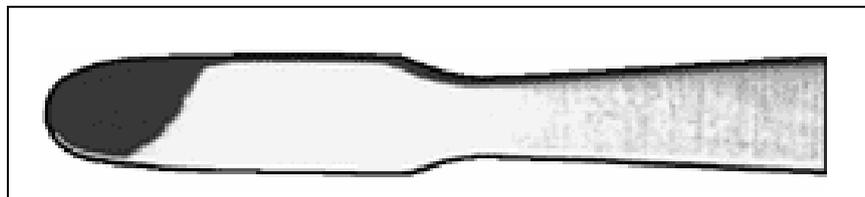
Eine Greifzange ist ein wichtiges Hilfsinstrument zur Entfernung größerer Gewebetrümmer und sollte deshalb bei keiner minimal-invasiven ACT im Sortiment fehlen. Sie wird meist über einen seitlichen Zugang appliziert, kann jedoch bei Bedarf auch über die Arthroskopiehülse frontal eingeführt werden.

Raspatorium

Ein einfaches kleines, gerades Raspatorium, wie es auch zum Abschaben von Periostgewebe verwendet wird, hat sich als hilfreich erwiesen, wenn einzelne Knorpelinseln vom Defektgrund abgetragen werden mussten.

Natürlich gibt es noch zahlreiche weitere Instrumente, die eingesetzt werden können. Von Fall Zu Fall ist dies auch von den Vorlieben und Erfahrungen des Operateurs abhängig. Basierend auf den Erkenntnissen aus den Versuchen, Befragung von Experten sowie Überlegungen, wie man die Defektpräparation unter Verwendung der Arthroskopiehülse optimieren könnte, entstand die Auswahl bzw. die Entwürfe für die folgenden Instrumente.

Banana-Messer



▲ *Abbildung 18*
Klinge eines Banana-Messers, doppelschneidig

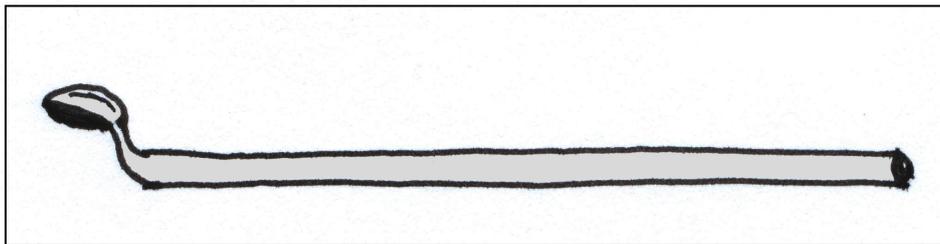
Dieses desöfteren bei der offenen ACT eingesetzte Messer eignet sich auch für ein arthroskopisches Knorpeldebridement. Der schneidende Teil ist etwas zur Seite hin abgewinkelt, wodurch man das Messer kontrollierter am Defektrand ansetzen kann. Ein weiterer Vorteil gegenüber einem normalen, geraden Skalpell ist das runde, schneidene Endstück.

Ringkürette

Durch den Einsatz einer Kürette lässt sich vor allem die geforderte senkrechte Randbegrenzung des Defekts erreichen. Der Knorpel wird Stück für Stück

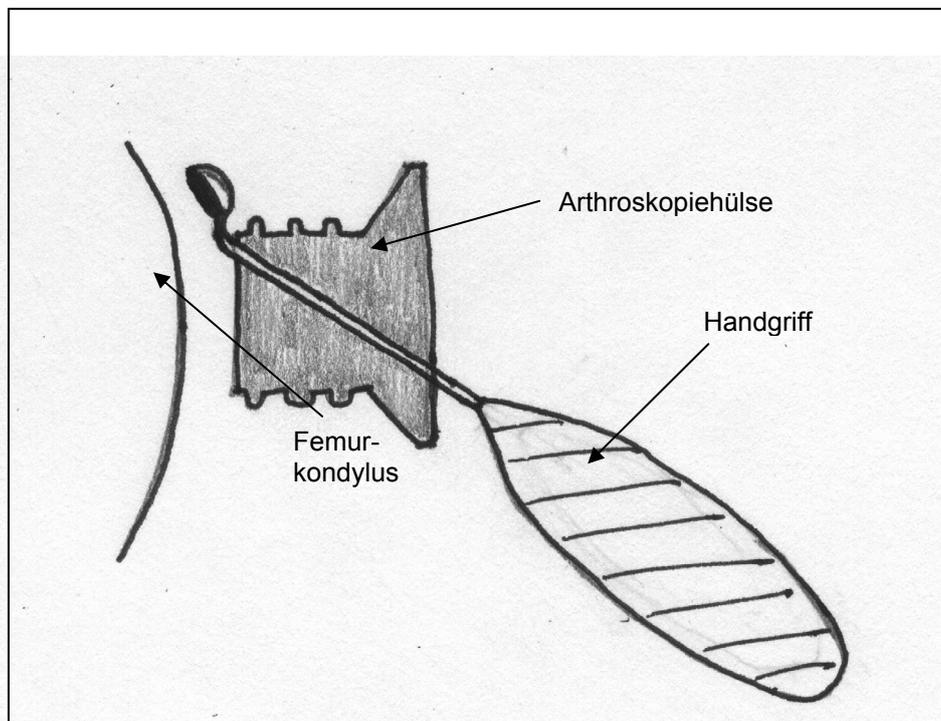
auskürettiert, bis man auf festen, gesunden Knorpel stösst. Während man am offenen Knie die Kürette relativ flach anlegen kann, ist dies arthroskopisch nicht möglich, weshalb in diesem Falle eine abgewinkelte Kürette günstiger wäre. Für verschiedene Ansprüche wären eine 30°-, eine 60°- und eine 90°-Variante empfehlenswert.

„Bajonett-Löffel“



▲ *Abbildung 19*
Design-Skizze „Bajonett-Löffel“

Um den Bewegungsspielraum vor allem nach oben und unten bei der Präparation über die Arthroskopiehülse zu erweitern, könnte ein speziell geformter Scharfer Löffel, deskriptiv als „Bajonett-Löffel“ bezeichnet, hilfreich sein. Eine Skizze soll das Prinzip veranschaulichen.

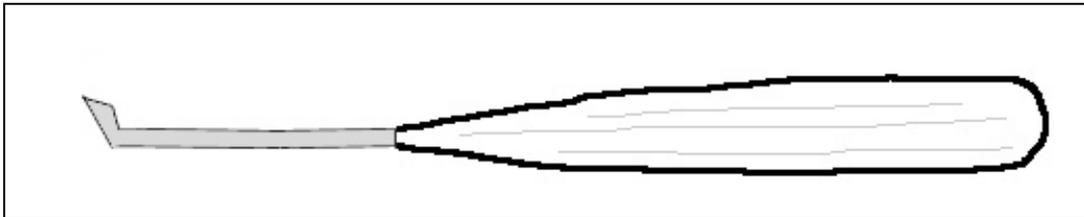


▲ *Abbildung 20*
Anwendung des „Bajonett-Löffels“ über die Arthroskopiehülse,
dadurch Erweiterung des Bewegungsspielraumes

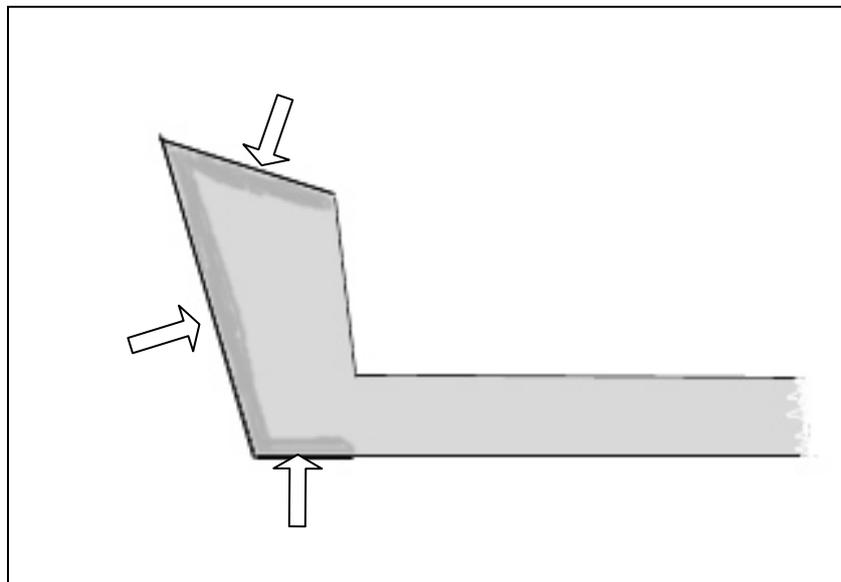
Da der Raum zwischen dem unteren Ausgang der Hülse und der Knorpeloberfläche des Femurkondylus sehr eng ist, sollte der Löffel im Bereich des Knicks möglichst fein sein, jedoch nicht zulasten der Stabilität. Auch eine Ringkürette in diesem Design wäre als Alternative nützlich.

„Eishockey-Messer“

Als Schneidewerkzeug für die arthroskopische Defektpräparation ist ein gewöhnliches Skalpell nicht gut geeignet. Besser ist ein Banana-Messer, optimal jedoch ist eine noch mehr abgewinkelte Klinge. Ein solches Messer ist nachfolgend skizziert, da die Form etwas an einen Eishockey-Schläger erinnert, wird es vorläufig als „Eishockey-Messer“ bezeichnet.



▲ *Abbildung 21*
Design-Skizze „Eishockey-Messer“



▲ *Abbildung 22*
Vergrößerung der Klinge; die schneidenden Kanten sind mit Pfeilen markiert

Durch den großen Winkel (ca. 75°) kann man das Messer frontal über die Hülse, also nahezu senkrecht zur Knorpelfläche, ins Gelenk einbringen und hat die Hauptklinge in entsprechender Ausrichtung. Zusätzlich schneidet das Messer auch an der vorderen und an der hinteren Kante, was die Führung des Instruments am Defektrand erleichtern und die Häufigkeit eines Positions- und Stellungswechsels des Messers reduzieren soll.

Wie das Skalpell und das Banana-Messer, so wäre auch das „Eishockey-Messer“ in erster Linie ein Schneideinstrument, was wiederum die Gefahr des Abrutschens mit sich bringt.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass man für die minimal-invasive Defektpräparation über die Arthroskopiehülse folgendes Präparationsbesteck empfehlen kann:

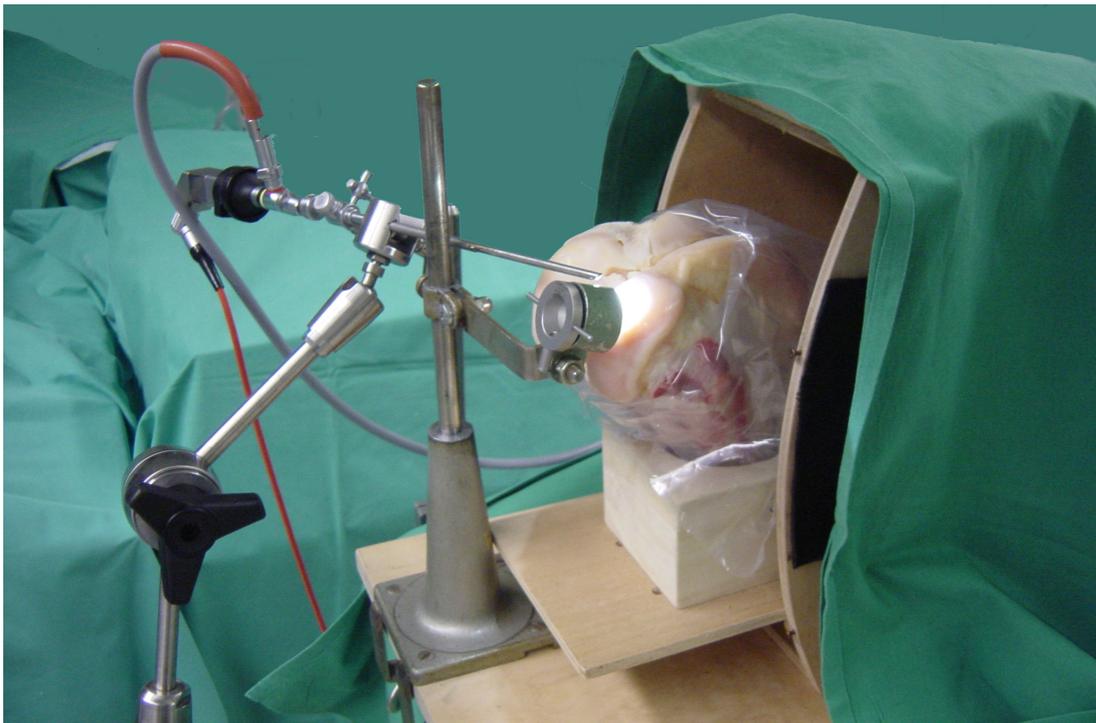
- Scharfer Löffel, 30° gebogen
- Scharfer Löffel, 70° gebogen
- Ringkürette, 30° gebogen
- Ringkürette, 60° gebogen
- Ringkürette, 90° abgewinkelt
- Banana-Messer
- Evtl. „Bajonett-Löffel“
- Evtl. „Eishockey-Messer“
- Greifzange

Mit diesen Instrumenten sollte man sämtliche in Frage kommenden Defektgrößen und –formen bearbeiten können.

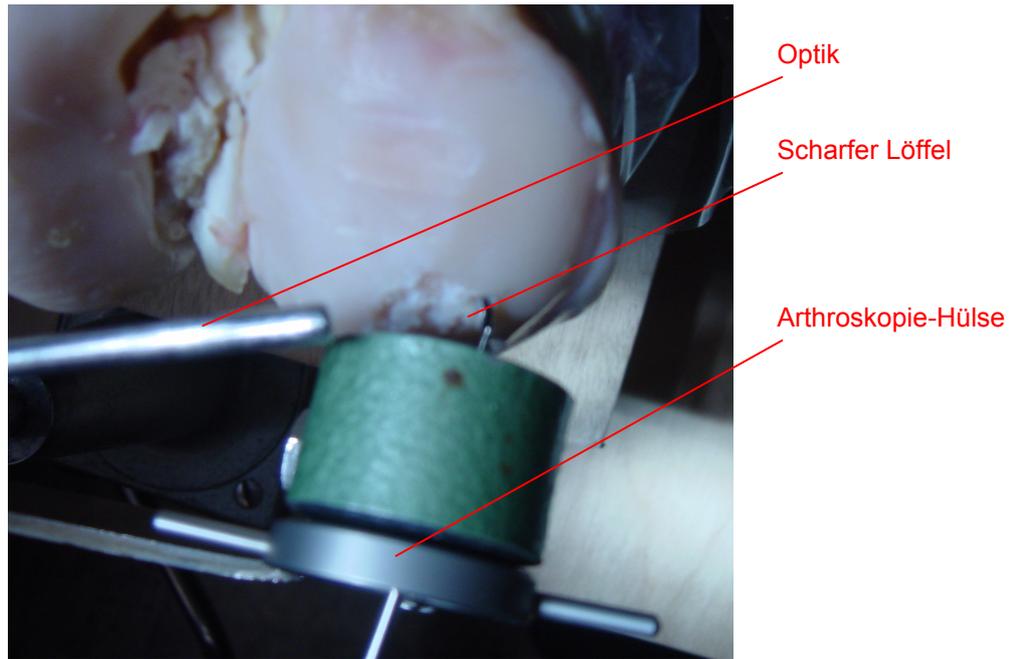
4.5.4. *Welche maximale Defektgröße lässt sich über die Arthroskopiehülse bearbeiten?*

Bei der Festlegung der Indikationen und Kontraindikationen für eine minimal-invasive ACT ist es wichtig zu wissen, bis zu welchem Defektausmaß die Präparation über die Hülse vollzogen werden kann.

Um dies herauszufinden, wurde ein Versuchsaufbau konstruiert. Man muss natürlich bedenken, dass die Hülse im Gewebe etwas verschieblich ist, wodurch man den Präparationsumfang vergrößern kann. Da diese Verschieblichkeit jedoch von einigen wechselhaften Faktoren wie z.B. anatomischen Unterschieden, Gewebekonsistenz, Defektlokalisierung (Plazierung der Hülse) oder Technik des Operateurs abhängig ist, wurde sie beim Versuch ausgeschlossen. Die kleine Arthroskopiehülse wurde mit einer Haltevorrichtung vor dem bovinen Femurkondylus fixiert. Der Abstand der Knorpeloberfläche zum unteren Ende der Hülse betrug 0,8 cm. Mit einem Martin-Arm wurde die Optik eingestellt, so dass unter Kamera-Sicht gearbeitet wurde. Mit einem Scharfen Löffel und einem Skalpell wurde nun in allen Richtungen soweit wie möglich präpariert und die Ausdehnung anschließend vermessen.

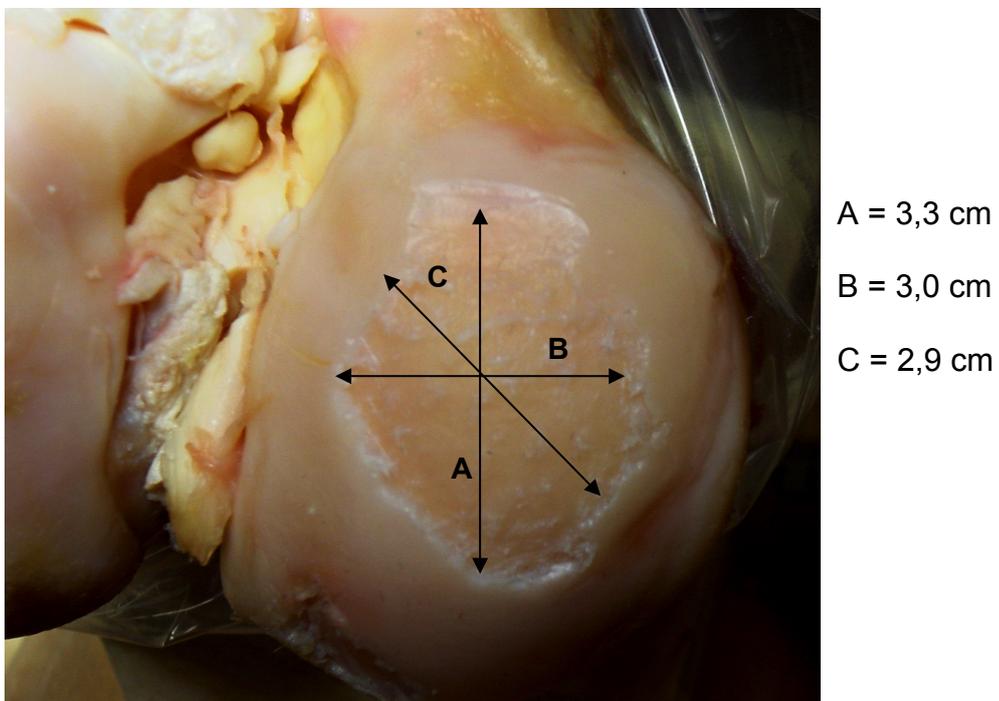


▲ *Abbildung 23*
Versuchsaufbau, feste Positionierung der Arthroskopiehülse



▲ *Abbildung 24*
Präparation mit dem Scharfen Löffel

Ein so präparierter Defektbereich mit seinen Dimensionen ist in der Abbildung 25 dargestellt.



▲ *Abbildung 25*
Größtmöglicher Defekt, präpariert über die kleine Hülse

Der ellipsoidförmige Defekt mit den Durchmesser A = 3,3 cm und B = 3,0 cm hat einen Flächeninhalt ca. 7,8 cm².

$$(\text{Flächeninhalt } F = \pi \times \frac{1}{2} A \times \frac{1}{2} B = 3,14 \times 1,65\text{cm} \times 1,5\text{cm} = \underline{7,78\text{cm}^2})$$

Es wurden insgesamt vier Defektpräparationen auf diese Weise durchgeführt. Dafür wurden zwei bovine Femurenden verwendet, pro Femurkondylus ein Defekt. Die Ergebnisse waren sehr ähnlich, sind also reproduzierbar, siehe folgende Tabelle.

n = 4	Durchmesser			Flächeninhalt
	A	B	C	
1	3,3 cm	3,0 cm	2,9 cm	7,78 cm ²
2	3,5 cm	2,8 cm	2,8 cm	8,24 cm ²
3	3,3 cm	2,9 cm	3,0 cm	7,25 cm ²
4	3,1 cm	2,8 cm	2,7 cm	6,81 cm ²

Man kann daraus folgern, dass man schon mit der kleinen Hülse die allermeisten für eine minimal-invasive ACT in Frage kommenden Defektgrößen präparieren kann. Allgemein wird die (offene) ACT bis zu einer Defektgröße von ca. 10 cm² empfohlen. Bei Verwendung der kleinen Hülse in der Schaumstoffabdeckung ließ sich durch einen Spielraum von bis zu 1 cm nach oben, unten und seitlich sogar ein Defekt von 5 x 5 cm erreichen. Der limitierende Faktor ist also nicht die Defektgröße sondern eher die Defektlokalisierung, aufgrund des schon erwähnten Raumproblems im Notch-seitigen Gelenkbereich. Die kleine Hülse reicht für diesen Zweck vollkommen aus, auch im Hinblick auf die möglichst geringe Invasivität des Verfahrens ist die große Arthroskopiehülse zur Defektpräparation also nicht notwendig.

4.6. Zusammenfassung

Das ursprüngliche Konzept eines sehr genauen Führungssystems für die ACT wurde aufgrund von Tests und Erfahrungsaustausch mit den klinischen Anwendern abgeändert. Stattdessen steht heute mit der Hülse ein freizügiges, gewollt flexibles Arthroskopie-Portal zur Verfügung. In den experimentellen Versuchen hat sich gezeigt, dass man darüber die für die ACT in Frage kommenden Knorpeldefekte bestimmungsgemäß präparieren kann. Die

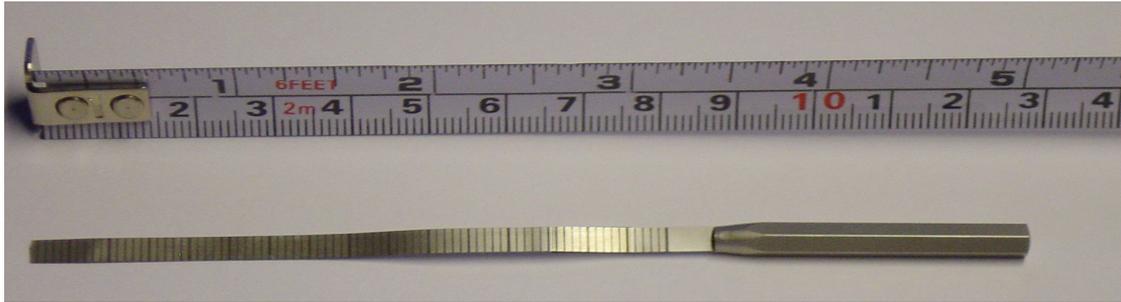
weiteren Schritte in der Durchführbarkeitsstudie umfassen nun die Erprobung unter anatomisch genauen Bedingungen (an der Leiche) sowie den Einsatz mit einer geeigneten Dichtung unter Wasser.

V. SCHABLONENSYSTEM UND ARTHROSKOPISCHES AUSMESSEN DES KNORPELDEFEKTS

Im Rahmen der autologen Chondrozytentransplantation ist es notwendig, einen Periostlappen als Abdeckung der bioaktiven Kammer zu gewinnen. Gewöhnlich ist der Entnahmeort die proximale Tibiafläche. Dazu muss man jedoch die Form und Grösse des Defekts genau kennen, um einen passenden Lappen zu präparieren. Beim herkömmlichen (offenen) ACT-Verfahren bildet sich der Operateur eine Schablone, meist aus einer Alufolie, welche dann als Vorlage bei der Periostentnahme dient. Dies kann man arthroskopisch auf diese Weise nicht machen, denn zum einen tut man sich schwer, eine Alufolie im geschlossenen Gelenk exakt anzumodellieren, zum anderen würde man beim Herausholen aus dem Gelenk ungewollt die Form der Schablone wieder verändern. Deshalb ist es ein weiteres Ziel des MISIS-Projekts, ein geeignetes System zur Defektausmessung zu finden.

5.1. Der Messstreifen

Der erste Ansatz war, dass man zunächst den Defekt arthroskopisch in mehreren Dimensionen ausmisst und dann entweder direkt das Periost gewinnt, oder als Zwischenschritt auf dem Instrumententisch eine entsprechende Schablone herstellt und dann das Periost entnimmt. Ein Messstreifen aus einem flexiblen Metall mit Handgriff, welcher über die Arthroskopiehülse eingeführt wird, wurde dem MISIS-Prototypen-Koffer beigelegt. Dieser wurde im Versuch getestet unter der Fragestellung, ob dieses einfache Prinzip geeignet ist zur arthroskopischen Defektvermessung.



▲ *Abbildung 26*
Der Messstreifen

Der Test erfolgte am Arthroskopie-Simulator. Es wurde ein simulierter „Knorpeldefekt“ an einem Apfel erzeugt und dieser anschließend endoskopisch mit dem Messstreifen ausgemessen. Die Messung wurde makroskopisch mit einer Schieblehre wiederholt und auf Genauigkeit geprüft. Zudem wurden weitere Parameter untersucht:

Handhabung

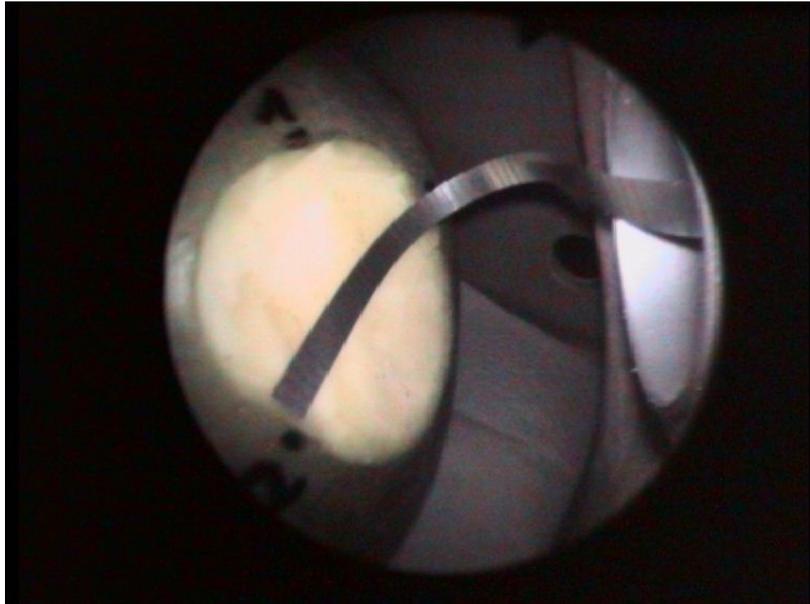
Das Einführen des Streifens über die Arthroskopiehülse ging ohne Probleme. Die Handhabung und Führung des Streifen ist jedoch sehr schlecht. Beim Auflegen auf den Defekt verrutscht der Streifen leicht und erreicht selten auf Antrieb die gewünschte Biegung.

Grösse des Messstreifens

Die Größe/Länge des Instruments ist ausreichend. Es entstehen keine Behinderungen durch zu große Ausmaße.

Ablesen der cm – Skala

Die Skala ist schlecht ablesbar, je nach Blickwinkel ist dies sogar unmöglich. Das Licht spiegelt sich desöfteren auf dem silbernen Streifen. Auch ist der Kontrast silberner Hintergrund / schwarze Skala zu gering. Besser wäre weisser Hintergrund / rote oder schwarze Skala, mit Zahlenangaben. (siehe Abbildungen 27 und 28).



▲ *Abbildung 27*
Schwierigkeiten beim Ablesen des Messstreifens



▲ *Abbildung 28*
Simulation weisser Hintergrund, rote Skala

Erfassung der Defektform

Man kann den Defekt lediglich in verschiedenen Dimensionen vermessen, eine genaue Dokumentation der Defektform ist jedoch nicht möglich. Ein weiteres Problem besteht darin, dass größere Defekte eventuell nicht in einem ganzen Bild einstellbar sind, was die Ausmessung unmöglich macht.

Messgenauigkeit

Der Vergleich der arthroskopischen mit der makroskopischen Messung ergab nur unwesentliche Abweichungen. Jedoch wurde aufgrund der schlechten Handhabung nur eine Messung dokumentiert und kontrolliert.

Tiefenmessung des Defekts

Eine Tiefenmessung des Defekts ist aufgrund des beschwerlichen Umgangs mit dem Streifen nicht möglich, ist jedoch für die ACT auch nicht zwingend erforderlich.

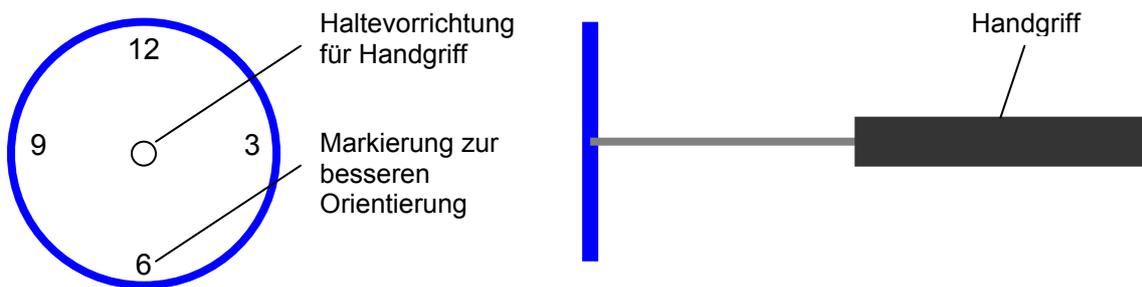
Der Messstreifen ist also keine geeignete Methode zur Ausmessung des Defekts. Weiterhin wurde nach Alternativen gesucht. Dabei kam die Frage auf, wie ein arthroskopisch anwendbares Schablonensystem aussehen müsste.

5.2. Arthroskopisches Ausmessen des Defekts mittels Schablonen

Die Idee eines Schablonensystems wurde schon frühzeitig im Experten-Workshop diskutiert. Nachdem das Prinzip des Messtreifens gescheitert war und auch weitere Ansätze, z.B. ein optisches Verfahren über das Videobild, nicht erfolgsversprechend waren, kam man letztlich auf diese Methode zurück.

Für die minimal-invasive ACT wird ein spezielles Schablonen-Set erstellt. Die Schablonen bestehen aus einem elastisch verformbaren Material, welches jedoch nach Verformung spontan wieder die Eigenform annimmt (z.B. weiches Gummi o.ä.). Auf die Art können sie einfach durch die Arthroskopiehülse ins Gelenk eingebracht und wieder herausgeholt werden, ohne dabei zu verkleben. Sie sind durchsichtig (damit man den Defekt im Blick hat) und haben einen blauen Rand (Kontrast). Es sind Einwegartikel und haben mittig eine Vorrichtung, um einen Handgriff anzubringen.

Die Schablonen sollten im Größenbereich von 1cm² bis 8cm² als runde, ovale und tropfenförmige Elemente vorliegen.



▲ *Abbildung 29*
Skizze der Schablone

Die Ausmessung erfolgt nach dem „Try and Error“-Prinzip. Durch die Arthroskopie und evtl. MRT kann man die Defektgröße abschätzen. Eine entsprechende Schablone wird über die Führungshülse eingebracht und auf den Defekt gesetzt. Unter den Schablonen wird diejenige ausgesucht, die am besten passt. Wenn nötig kann man sich auch die Ränder etwas zurechtschneiden. Die passende Schablone wird dann verwendet, um den Periostlappen auszuschneiden.

Im Versuch wurden unterschiedliche Materialien getestet (hartes Gummi, weiches Gummi, Alufolie, Klarsichtfolie u.a.). Die weiche Gummifolie war am besten geeignet, denn sie lässt sich leicht ins Gelenk einbringen und nimmt nach Verformung wieder die ursprüngliche Form an.

VI. ENTWICKLUNG EINES PERIOSTAPPLIKATORS

Nachdem man den Periostlappen von der Tibia abpräpariert und vorbereitet hat, muss man ihn an den Zielort, d.h. auf den Knorpeldefekt im Kniegelenk, bringen. Geschieht dies auf arthroskopischem Weg, so stößt man dabei auf Schwierigkeiten. Zum einen braucht man einen entsprechenden Zugang, um das Periost sicher und ohne Beschädigungsgefahr einbringen zu können. Dann muss geklärt werden, wie man den Patch am besten plaziert und ausrichtet auf

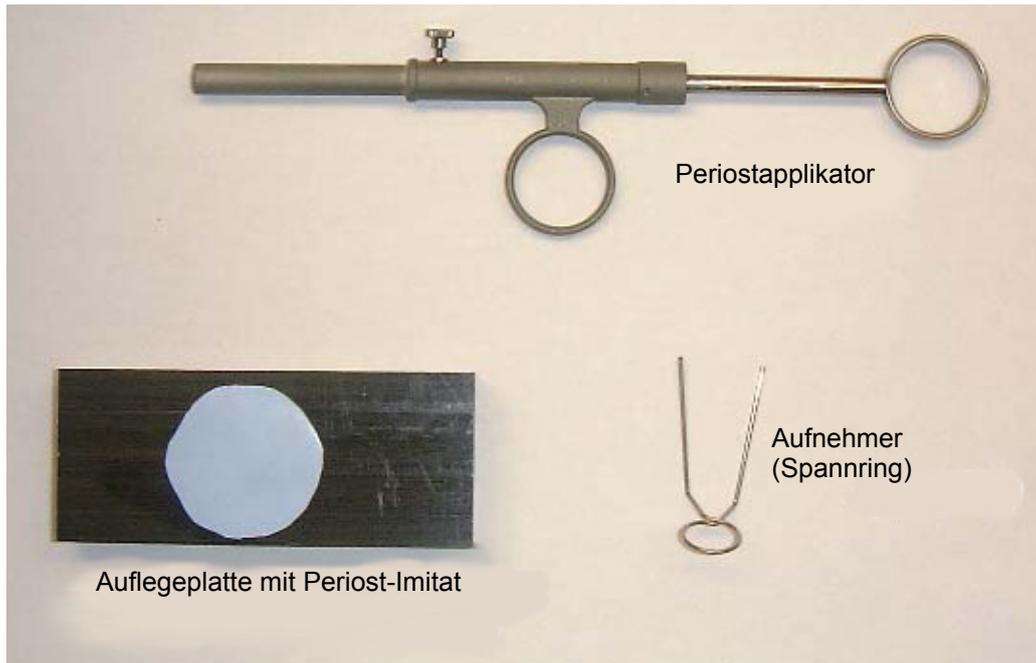
dem Defekt. Und schließlich stellt sich noch das Problem der vorläufigen Fixierung des Periosts vor oder während der definitiven Naht dar. Wenn man im flüssigen Milieu arthroskopiert, herrscht ein ständiger Flow in der Gelenkhöhle, so daß der Lappen davonschwimmen könnte.

Das Ziel der Phase II des MISIS-Projekts war die Entwicklung eines Periostapplikators.

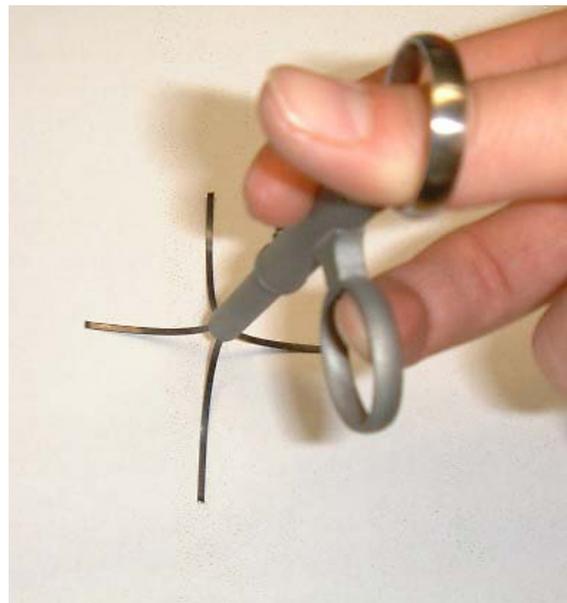
6.1. Prototyp: Der Periostapplikator

Die Idee, welche hinter dem ersten Prototyp des Applikators stand, war die, dass man den Periostlappen ähnlich dem Regenschirm-Prinzip über dem Knorpeldefekt aufspannt und so fixiert hält, während man ihn mit der gedachten Nahtmaschine annäht.

Dazu wurde ein Instrument entwickelt, welches aus einem Hohlrohr besteht, aus dessen Ende mehrere Greifarme ausgefahren werden. Es lagen zwei Muster vor mit den Durchmessern 10 mm bzw. 7,6 mm. Neben dem Applikator enthält das Set eine Auflageplatte für das Periost sowie einen Aufnehmer in Form eines Spannrings. Dieser wird in einer dafür vorgesehenen Rinne in der Auflageplatte versenkt, das Periost darübergerlegt und der Applikator aufgesetzt. Dann wird der Periostlappen mit dem Aufnehmer über das Ende des Applikators gezogen und dort durch den Spannring fixiert. In den folgenden Abbildungen ist der Periostapplikator dargestellt.



▲ *Abbildung 30*
Periostrapplikator-Set



▲ *Abbildung 31*
Periostrapplikator, aufgespannt

Hat man das Periostrapplikat aufgenommen, wird der Applikator über den selben Zugang, über den der Defekt präpariert wurde, in die Gelenkhöhle eingebracht und auf dem Defekt aufgesetzt. Dann wird der Spannring gelockert und nach oben gezogen, gleichzeitig werden die Greifarme ausgefahren, wodurch der Periostrapplikat über dem Defekt aufgespannt wird.



▲ *Abbildung 32*
 Periostapplikator, mit Periost-lmitat über Spannring aufgenommen



▲ *Abbildung 33*
 Periostapplikator; Aufnehmer wird nach oben gezogen, Greifarme fahren aus

Der Periostapplikator wurde im Versuch am Leichenknie getestet (Arthroskopie im trockenen Milieu). Da zu dem Zeitpunkt kein Periostgewebe zur Verfügung stand, wurden als Ersatz verschiedene Gummilappen verwendet.

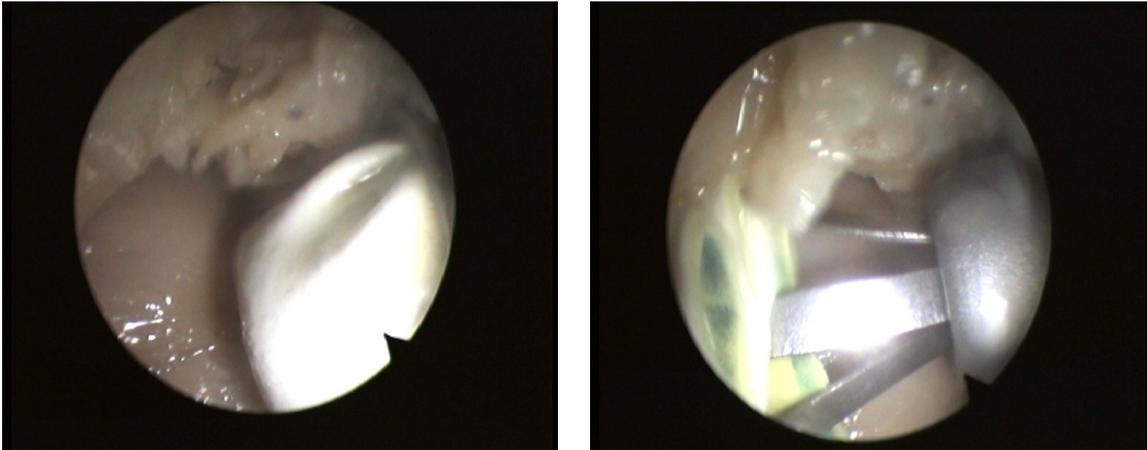
Zunächst wurde ein Knorpeldefekt zentral auf dem Femurkondylus erzeugt und dieser anschließend über den Führungstrichter präpariert. Dann wurde ein Periost-lmitat mit Hilfe der Auflegeplatte und des Spannringes aufgenommen, ins Gelenk eingeführt und aufgespannt. Dieser Vorgang wurde mehrmals wiederholt mit jeweils unterschiedlich großen Lappen.



▲ *Abbildung 34*
Anwendung des Periostapplikators am Leichenknie

Wie in *Abbildung 34* zu erahnen ist, erwies sich der Aufnehmer (Spannring) als zu kurz, das bedeutet man konnte den Applikator mit Periost und Aufnehmer nicht ganz bis auf den Defekt einführen, weil der Abstand Knorpeloberfläche – Hautoberfläche zu groß war.

Ein noch größeres Problem stellten jedoch die Ausmaße des Applikators dar. Der Durchmesser ist zu groß, sowohl 10 mm als auch 7,6 mm. Durch die etwas klobige Bauweise ist der Bewegungsspielraum im engen Gelenkspalt sehr eingeschränkt. Auch sind die Greifarme viel zu lang. Diese konnten im Versuch nicht voll ausgefahren werden, weil hierzu der Raum im Gelenk zu eng ist. Die folgenden Bilder sollen hiervon einen Eindruck vermitteln.



▲ *Abbildungen 35 und 36*

Arthroskopische Bilder der Einführung eines Periost-Imitates über den Periostapplikator

Selbst für die Arthroskopie unter Wasserdehnung wäre der Periostapplikator zu raumfordernd. Insbesondere wenn man gleichzeitig noch mit einem zweiten Instrument, z.B. einer Greifzange oder gar einer Nähmaschine, im Gelenk arbeiten will, ergeben sich große Probleme beim Manövrieren. Durch die langen Greifarme gelang es nicht, den Patch gezielt auf den Defekt zu bringen, man musste stets mit einer Zange nachhelfen. Auch war dieser Prototyp nur für eine Arthroskopie im trockenen vorgesehen. Bei der Arthroskopie unter Wasser würde einerseits das Periost durch die Greifarme nicht ausreichend festgehalten werden, andererseits stellt sich noch die Frage nach einer geeigneten Dichtung.

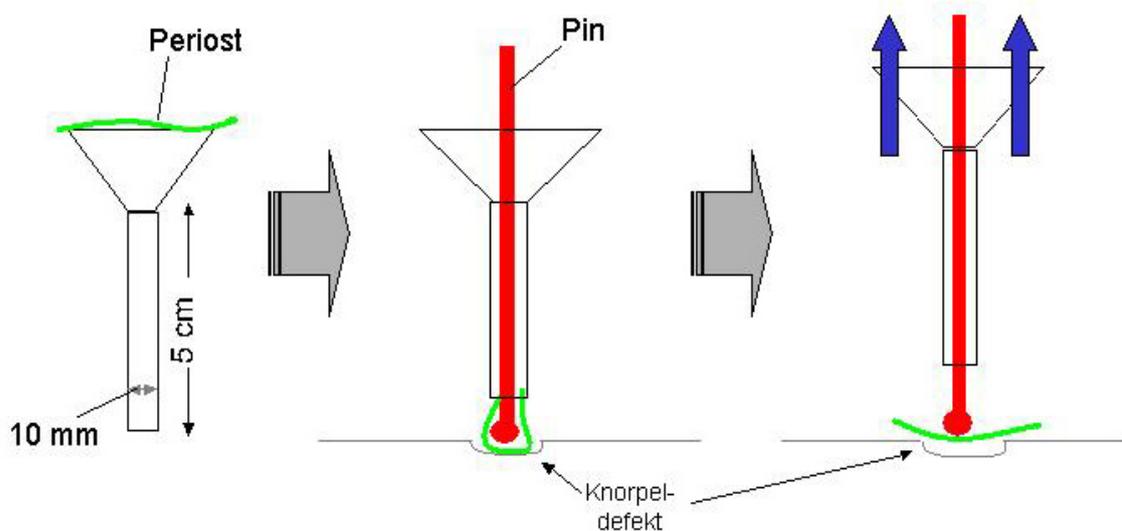
Für eine Verbesserung dieses Instrumentes wäre es als erstes erforderlich, den Durchmesser etwas zu verringern und vor allem die Ausmaße der Greifarme an die intraartikulären Raumverhältnisse anzupassen. Eine Dichtung für die Applikation wäre ein kleineres Problem, man könnte diesen über die in Kapitel 4 vorgestellte Arthroskopiehülse verwenden. Schwieriger wird es bei der Fixation des Periostes auf dem Defekt. Will man den Patch richtig festhalten, was im flüssigen Milieu notwendig ist, so müsste man ihn durch die Greifarme unter Zug bringen. Dies ist technisch aufgrund der Gewebekonsistenz des Periosts schwierig, zudem entsteht dadurch eine gewisse Perforations- oder Rupturgefahr des Periostlappens. Es erscheint aufgrund der engen räumlichen Verhältnisse schwierig bis unmöglich, um den Applikator herum zu nähen.

Selbst wenn eine Nahtmaschine verfügbar wäre, würden sich hier erhebliche Probleme in der Führung und gezielten Platzierung der Nähte ergeben, weil man oft die Position des Nahtapparates und des Periostapplikators wechseln müsste, wodurch der Periostlappen verrutschen kann. Die Fixation des Patches durch die Greifarme ist zu platzraubend.

Nachdem dieser Prototyp also nicht so funktioniert hat, wie ursprünglich gewünscht, und die wesentlichen Probleme, die dieses Prinzip mit sich bringt, kaum zu lösen sind, hat man ein neues Verfahren zur Periostapplikation aufgestellt, das Trichter-System.

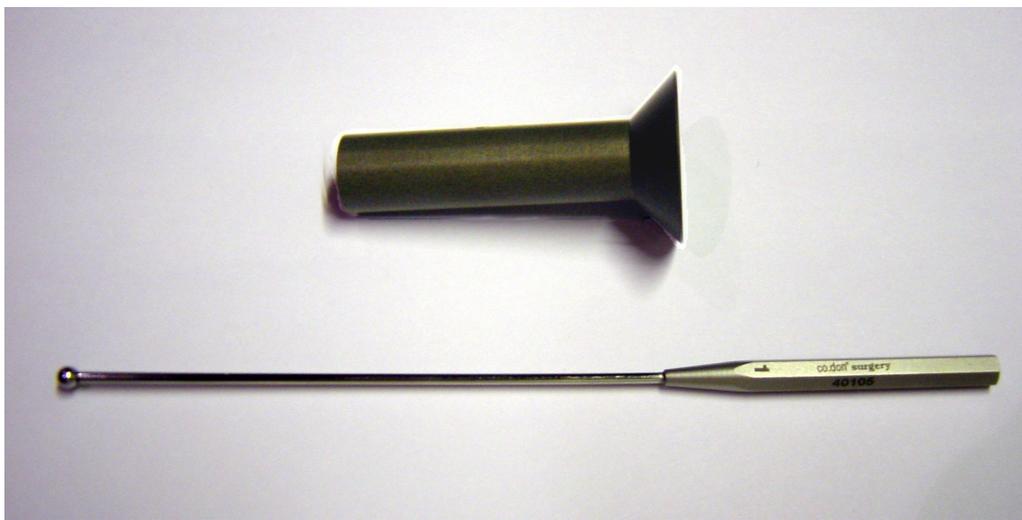
6.2. Periostapplikation durch den Trichter

Auf der Suche nach einem feineren, weniger platzraubenden Verfahren kam die Idee, einen speziellen Trichter in den Hautschnitt oder besser in die Arthroskopiehülse einzubringen und den Periostlappen mit Hilfe eines Pins durchzuschieben ins Gelenk. Anschließend könnte man den Trichter entfernen und das Periost mit dem Pin auf dem Defektgrund halten, bevor man dann die weiteren Arbeitsschritte vornimmt. Die folgende Skizze veranschaulicht das Prinzip.



▲ *Abbildung 37*
Skizze: Applikation des Periostlappens mittels Trichter & Pin

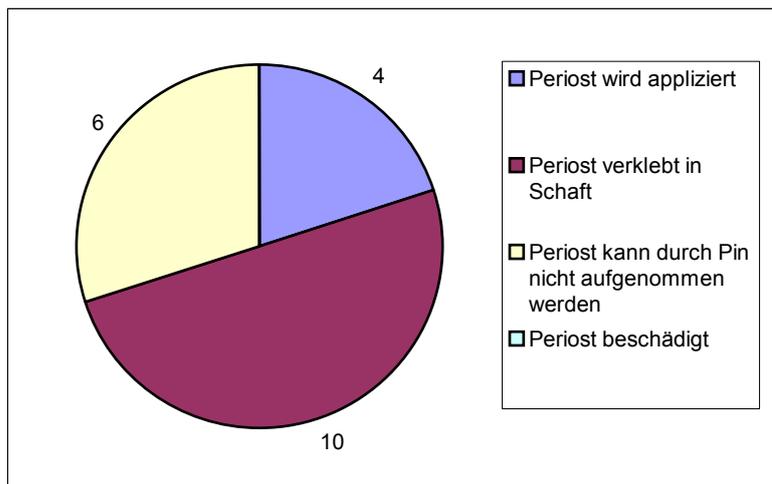
Der Periostlappen wird auf oder in den oberen Teil des Trichters eingelegt. Dann wird er mit dem Pin durch den Trichterschaft auf den Defektgrund gestossen. Während man den Pin in dieser Position hält, wird der Trichter über den Pin hochgezogen und entfernt. Die Ausmaße der Instrumente sind dabei so klein wie möglich. Der Trichter hat einen Innendurchmesser von 10 mm. Der Pin ist nur 1 mm dick, mit einer kugeligen Verdickung am Ende, um die Kontaktfläche mit dem Periostlappen zu vergrößern und abzustumpfen. Trichter und Pin sind in Abbildung 38 dargestellt.



▲ *Abbildung 38*
Trichter und Pin aus dem MISIS-Prototypen-Koffer

Im Versuch am Arthroskopie-Simulator wurde nun getestet, ob das Trichter-Prinzip auch so funktioniert wie gedacht. Es wurden sowohl verschiedene Gummilappen verwendet, als auch Periostgewebe vom Rinderknochen. Der Trichter wurde über die kleine Arthroskopiehülse eingebracht. Im Simulator befand sich ein bovines Femur mit einem Knorpeldefekt.

Zu untersuchen galt es insbesondere, ob das Periost zuverlässig und sicher durch den Trichter durchgestossen werden kann, oder ob es zu Komplikationen, z.B. Verklebungen, kommt. Der Vorgang wurde in einer Versuchsreihe 20 mal mit Periostgewebe wiederholt, der jeweilige Ausgang dokumentiert.



◀ **Abbildung 39**
 Diagramm: Ergebnisse von 20 Versuchen zur Periostapplikation über Trichter

Im Diagramm in der Abbildung 10 kann man erkennen, dass bei den 20 Applikationen in der Hälfte der Fälle der Periostlappen im Trichterschaft stecken bzw. verkleben blieb. Nur in 20% der Fälle gelang die Applikation wie gewünscht. Auch bei den weiteren Tests und auch bei Verwendung von Gummilappen als Periostersatz zeigte sich, dass man in der Mehrheit der Fälle das Periost entweder gar nicht mit dem Pin aufnehmen konnte, weil dieser einfach am Lappen vorbei gleitete, oder das Periost stecken blieb. Oftmals konnte man auch durch mehrmaliges nachdrücken das Periost nicht aus dem Schaft lösen. Zu einer Beschädigung von Periostgewebe durch den Pin oder den Trichter kam es bei den Versuchen nicht.

Die Periostapplikation über den Trichter mittels Pin ist also zu unsicher. In den Diskussionen mit klinischen Experten wurde immer wieder ein möglichst einfaches, gezieltes Verfahren gefordert. Aufgrund der guten Zugangsmöglichkeit über die Hülse lässt sich der Periostlappen mit einer atraumatischen Pinzette direkt ins Gelenk einbringen. Dort kann man ihn dann mit Hilfsinstrumenten, z.B. zwei Greifzangen, entsprechend ausrichten und halten.

Auch dieser Vorgang wurde am Simulator getestet und hat einwandfrei funktioniert, es ergaben sich keinerlei Komplikationen. Der Pin aus dem

Trichter-System kann hierbei verwendet werden, um den Periostlappen platzsparend auf dem Defekt zu halten.

VII. ENTWICKLUNG EINES NAHTAPPARATES

Die größte Herausforderung bei der Durchführung einer minimal-invasiven ACT ist sicherlich das Annähen des Periostlappens. Dieser Vorgang ist mit einem großen Arbeits- und Zeitaufwand verbunden. Der Periostlappen muss so auf der Knorpeloberfläche befestigt werden, dass er aktiven und passiven Bewegungen im Gelenk standhält und sich nicht schon vor dem Einwachsen ablöst. Dabei sollte er im besten Fall die Defektränder nicht überragen, weil hier besonders Scherkräfte aktiv werden können. Man darf den Lappen allerdings auch nicht direkt auf den Defektgrund nähen, weil man unter dem Lappen natürlich noch etwas Platz für die Chondrozytensuspension braucht. Zudem muss die Kammer wasserdicht sein, sofern dies durch die Nähte allein nicht gewährleistet wird, kann mit Fibrinkleber nachgeholfen werden.

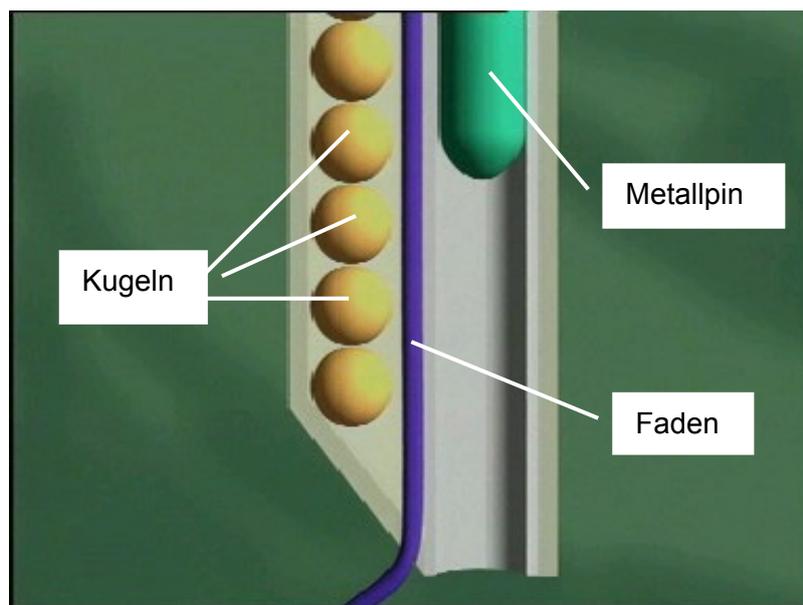
So war es schon zu Beginn des MISIS-Projektes Ziel, ein geeignetes Nahtverfahren zu finden, welches sich arthroskopisch gut anwenden lässt. Es wurde ein Konzept aufgestellt für einen Nahtapparat.

7.1. Konzept des Nahtapparates

Auf arthroskopischem Wege Fäden zu fixieren ist nicht einfach. Die arthroskopischen Nahttechniken zur Meniskusrefixation (Inside-Out- und Outside-In-Technik) werden heute routinemäßig angewendet, sind jedoch für die Fixation eines Periostpatches nicht geeignet, weil sie eine völlig andere Art von Befestigung erzeugen. Als elegante Lösung zur Periostfixation sollte im Rahmen des MISIS-Projekts ein Nahtsystem entwickelt werden mit folgenden Eigenschaften:

- Ein Apparat für alle Arbeitsschritte, dadurch Reduzierung des Arbeits- und Zeitaufwandes
- Arthroskopische Anwendbarkeit
- Fixierung eines Fadens mittels Kugeln in Press-Fit-Technik, dadurch entfällt das Knoten

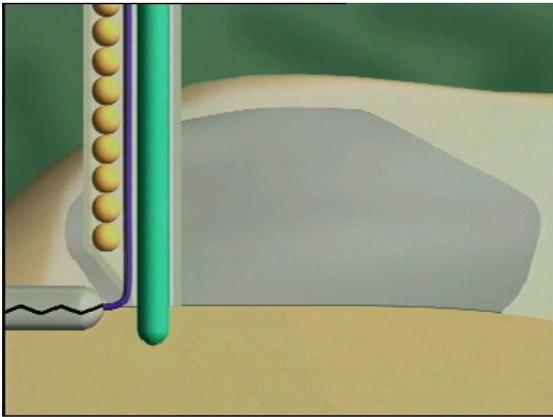
Das Konzept einer derartigen Nahtmaschine beinhaltet ein Gehäuse, welches einen Metallpin, einen Faden und eine Kugel führt. Über einen Handgriff mit Federrückschlag kann der Pin ausgefahren und wieder zurückgeholt werden. Der Pin wird zum einen verwendet um ein Loch in den Knorpel zu stanzen, anschließend wird mit ihm die Kugel ins Loch gepresst. Abbildung 40 zeigt eine Skizze dieses Konzepts.



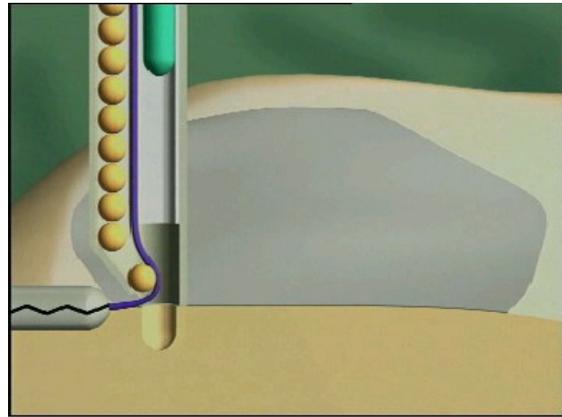
▲ *Abbildung 40*
 Funktionsskizze der Nahtmaschine

Das Vorgehen soll folgendermaßen aussehen: der Periostpatch wird auf den Defekt gelegt. Dann wird der Nahtapparat am Rand des Periosts angesetzt. Durch den Metallpin wird ein kleines Loch durch das Periost in den Gelenkknorpel gestanzt. Der Pin wird zurückgezogen und ein Faden wird mit einer kleinen Kugel in Press-Fit-Technik in das Loch eingedrückt und somit fixiert. Dann geht man mit laufendem Faden ein paar Millimeter weiter und setzt

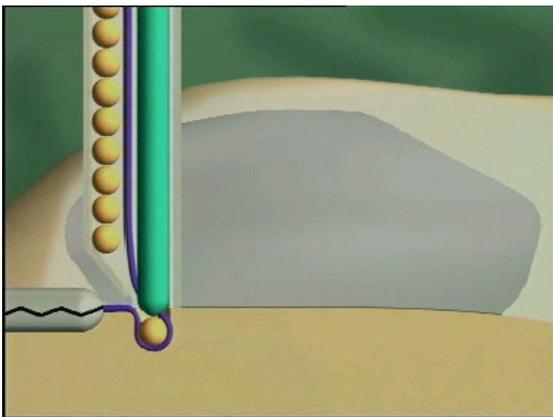
das nächste Loch, dann Faden und Kugel. Mit diesem Vorgehen wird nun der Periostlappen den ganzen Rand entlang angenäht. Die folgende Bilderserie soll diesen Prozess verdeutlichen.



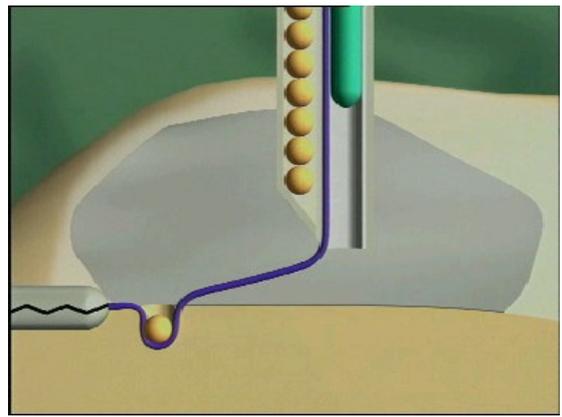
↑1.



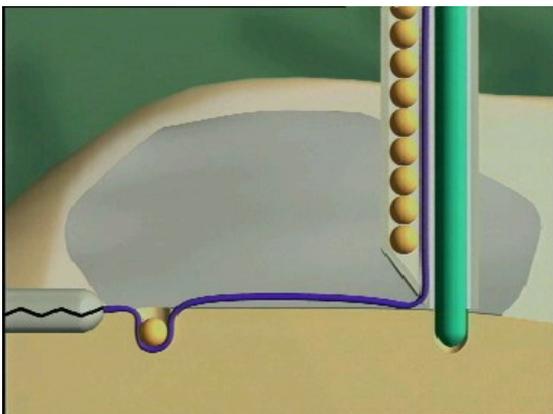
↑2.



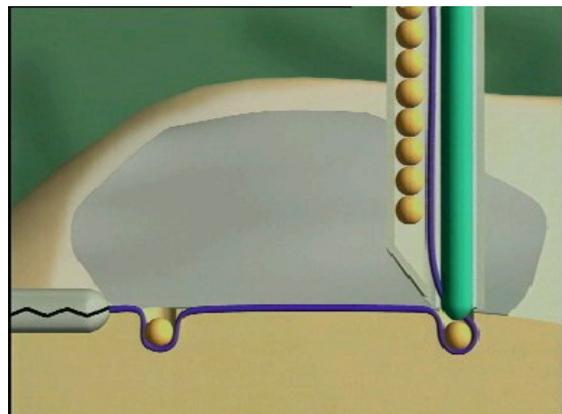
↑3.



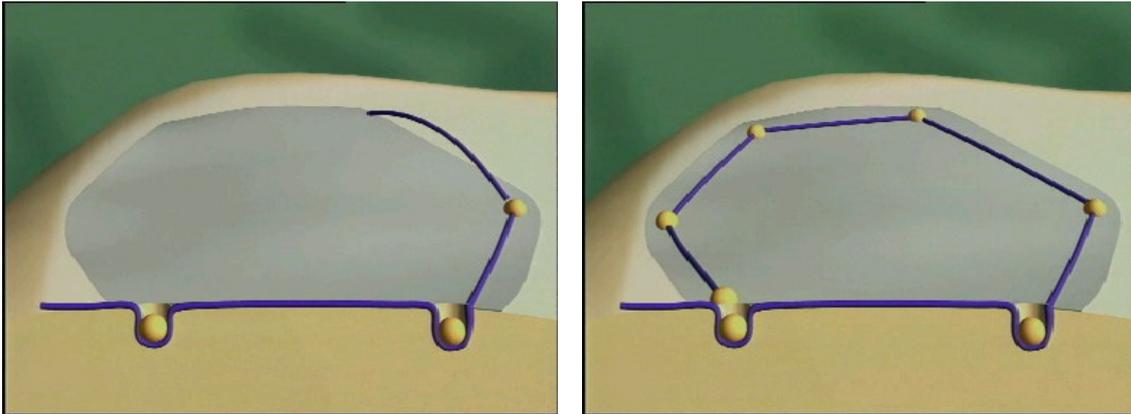
↑4.



↑5.



↑6.



↑7.

↑8.

▲ *Abbildung 41*

Skizze: Annähen eines Periostlappen mit der Nahtmaschine

Vor der Herstellung eines Prototyps des Nahtapparates galt es die Einzelschritte des Verfahrens zu testen. Es stellte sich z.B. die Frage, welche Kraft man benötigt, um einen Pin in den Knorpel einzustanzen. Schließlich musste auch die Stabilität dieses Fixationsverfahrens getestet werden.

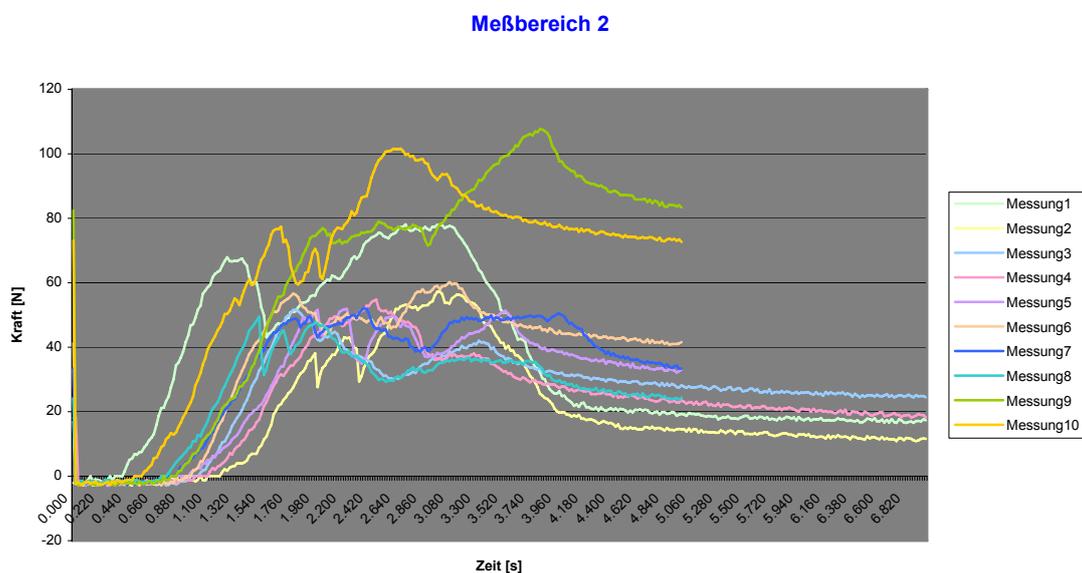
7.2. Welche Kraft wird benötigt, um mit dem Pin ein Loch in den Knorpel zu stanzen?

Unter dieser Fragestellung wurde ein Versuchsaufbau entwickelt, mit dem man die Kräfte beim Stanzvorgang messen kann. Hierzu wurde ein Knochenpräparat auf einem Tisch positioniert. Es wurden tierische Präparate (Rind), aber auch zwei menschliche Präparate, welche die übriggebliebenen Femurkondylen nach einer totalen Knieendoprothesen-Operation waren, verwendet. Das Kraftmessgerät mit dem Pin wurde an einer mechanischen Vorrichtung angebracht. Mittels Zahnrad konnte man den Pin definiert bewegen. So wurde nun der Pin gleichmäßig jeweils 2 mm oder 4 mm tief in den Knorpel des Präparates eingestanzt. Der Kraftverlauf wurde mit dem Computer aufgezeichnet und in einem Diagramm dargestellt.

Ergebnisse

Es wurden insgesamt 85 Messungen an drei verschiedenen Rinderknien sowie 40 Messungen an zwei menschlichen Femurkondylen (aus demselben

Kniegelenk) durchgeführt. Obwohl der Kurvenverlauf der einzelnen Messungen sehr variierte, zeichnete sich doch ein gemeinsamer Trend ab. Es erfolgte ein rascher Anstieg der Kraftkurve bis zu einem Maximalwert unmittelbar vor Ende des Pinvorschubs. Ein eventuelles Eindringen in den Knochen war an einem weiteren, deutlichen Kraftanstieg erkennbar (die „Kraft“ kann in diesem Versuch auch als Widerstand aufgefasst werden, welcher dem Pin entgegenwirkt). Eine Kurve mit 10 eingetragenen Messungen am Rinderknie ist in Abbildung 2 dargestellt. Die weiteren Diagramme sahen ähnlich aus, weshalb hier auf deren Darstellung verzichtet wird.



▲ **Abbildung 41**
 Diagramm: Kraftverlauf über Zeit beim Einstanzen eines Metallpins in den Gelenkknorpel eines Rinderknies

Die Maximalkraft, die benötigt wurde, um ein Loch in den Knorpel zu stanzen, lag in der Mehrzahl der Fälle zwischen 50 und 80 Newton, wobei bei den tierischen Präparaten leicht höhere Werte als bei den menschlichen Präparaten gefunden wurden. Die Abweichungen in den Kurvenverläufen sind dadurch zu erklären, dass sowohl an unterschiedlichen Tierpräparaten, als auch innerhalb eines Präparats in verschiedenen Regionen gemessen wurde. Durch die Inhomogenität des Knorpelüberzugs und der Knorpelstruktur wurden unterschiedliche Kräfte benötigt. Dies entspricht jedoch der Realität im Operationssaal, denn auch beim Menschen variieren Dicke und Konsistenz des Knorpels zwischen Individuen und auch zwischen verschiedenen

Gelenkregionen [Aussagen mehrerer klinischer Experten]. Zu bedenken ist, dass die verwendeten Präparate nicht frisch waren, sondern zuvor bereits eingefroren wurden und wieder aufgetaut. Auch erschien der Knorpelüberzug bei allen Präparaten eher dünn zu sein (ca. 1 bis 2 mm). Aufgrund der Kraftmessungen lässt sich die benötigte Maximalkraft, nämlich ca. 50 – 80 N, abschätzen.

7.3. Das Stanzprinzip

Mit einer Stanze, welche ähnlich dem Konzept des Nahtapparates erstellt wurde (ohne Faden und Kugeln), wurde am tierischen Knorpel-Knochen-Präparat eine Reihe von Stanzvorgängen durchgeführt, auch unter Verwendung von Periostgewebe. In einem zweiten Schritt wurden Fäden und kleine Kügelchen ins gestanzte Loch eingedrückt. Der Pin wurde durch eine Feder mit einer Kraft von ca. 50 N bewegt. Der Durchmesser des Pins betrug 1,4 mm.

Ergebnisse

Die durch die Kraftmessungen (s.o.) gewonnenen Erkenntnisse bestätigten sich in diesem Versuch: mit der Kraft von ca. 50 N konnte man Löcher von 3 – 4 mm Tiefe in den Knorpel stanzen. Der Durchmesser eines gestanzten Loches lag jedoch meist etwas höher als der Durchmesser des Pins (1,5 – 1,6 mm). Dies liegt vielleicht am Verkanten des Apparates oder an Rückschwingungen über den Stempel durch die Federkraft. Die Handhabung der Stanze war problematisch. Auf der glatten Knorpeloberfläche, und auch beim Auflegen auf Periost, verrutschte der Apparat leicht, so dass ein gezieltes Stanzen sehr schwierig war. Eventuell müsste man einen Anschlag für den Apparat berücksichtigen. Der Periostlappen ließ sich wegen seiner zähen Konsistenz nicht durchstanzen, er wurde lediglich nach unten gedrückt. Nach dem Stanzvorgang war regelmäßig ein kreisrunder Abdruck des Gehäuses auf dem gesunden Knorpel zu sehen. Dies sollte auf jeden Fall vermieden werden. Man müsste hierzu das Gehäuse so atraumatisch wie möglich gestalten und den Pin im Gegensatz etwas schärfer.

Das Eindrücken der Kugeln mit dem Pin ging leicht von Hand, eine Federbeaufschlagung ist hierfür nicht notwendig. Der Faden ließ sich somit in den Löchern fixieren, jedoch nicht sehr fest, man konnte die Kugeln mit dem Faden sehr leicht wieder herausziehen. Auch hier war die Handhabung schwierig, die Kugeln rutschten ab. Eine vollständige Naht ist im Versuch nicht gelungen, weshalb keine Aussage bezüglich der Dichtigkeit dieses Verfahrens gemacht werden kann.

Möchte man dieses Nahtprinzip weiterverfolgen, so wären folgende Änderungen erstrebenswert.

1. Das Gehäuse des Nahtapparates so atraumatisch wie möglich gestalten
2. Der Pin selbst darf etwas scharf/perforierend sein; hierdurch könnte man die aufzuwendende Kraft reduzieren ($< 50 \text{ N}$) und damit das umgebende Gewebe schonen
3. Ein Anschlag für die Nahtmaschine ist notwendig
4. Zum Eindrücken der Kugel in das gestanzte Loch wäre ein zweiter Pin mit konkavem Ende günstig, der die Kugel mittig etwas fixiert
5. Man müsste Kugeln mit einer rauen Oberfläche testen, um eventuell einen besseren Halt im Loch zu finden
6. Der Durchmesser der Löcher sollte maximal $1,0 \text{ mm}$ betragen, die Kugeln etwas größer ($1,2 - 1,4 \text{ mm}$ → Press-Fit-Technik)

Die oben erwähnten ersten Tests waren nicht sehr vielversprechend, es traten Probleme auf, die im Rahmen dieses Nahtprinzips wohl nur schwer zu lösen sind. Die mit hohen Kosten verbundene Herstellung eines Prototyps des Nahtapparates (u.a. Anfertigung einer Gussform notwendig) wurde deshalb bis heute seitens des Industriepartners abgelehnt. Es sollten zunächst die Einzelschritte weiter erprobt werden sowie nach alternativen Fixationsmöglichkeiten gesucht werden.

7.4. Möglichkeiten zur Fixierung des Periostlappens auf dem Gelenkknorpel

Auf der Suche nach Alternativen zur Naht erfolgten Tests am Rinderknie. Es wurden Pins, Nägel, Klammern etc. in Knorpel und Knochen eingebracht und damit Gummilappen und Periostlappen fixiert. Anschließend wurde die Haltefestigkeit überprüft.

Angelhaken (Spitze mit Widerhaken)

Aus herkömmlichen Angelhaken wurden feine Pins mit Widerhaken erzeugt, indem die Spitze vom Rest abgetrennt wurde. Diese wurden im Versuch in den Knorpel eingedrückt. Die Knorpelschicht erwies sich jedoch als zu dünn, damit die Widerhaken richtig halt finden, demnach waren sie sehr leicht wieder herauszuziehen. Wenn man die Haken tiefer, also im Knochen, verankert hat, waren sie sehr stabil und nur mit großer Kraft wieder zu entfernen.

Kleine Nägel

Es wurden verschiedene Sorten und Grössen von Nägeln getestet. Manche haben sich gleich verbogen, sobald man auf Knochen gestossen ist. Andere liessen sich gut in den Knochen einbringen und haben dort fest gehalten. Im Knorpel alleine hat jedoch keiner der verwendeten Nägel gut gehaftet.

Klammern

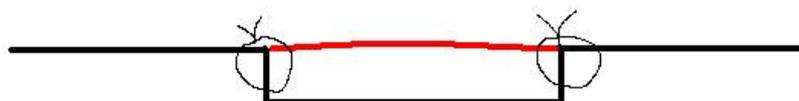
Im Versuch wurden 6mm-Klammern mit einer Klammermaschine verwendet. Diese waren zu groß, um nur im Knorpel zu greifen, und in den Knochen liessen sie sich nicht einbringen, weil sie durch den Widerstand verbogen wurden.

Naht

Zum Vergleich wurde auch die manuelle Naht mit einem 5/0-Faden getestet. Im Gegensatz zu den oben genannten Methoden konnte man hiermit zielgenau nur die Knorpelschicht treffen und trotzdem einigermaßen Halt finden, wobei auch

die Fäden von Hand relativ leicht wieder aus dem Knorpel herausgezogen werden konnten. Dennoch erschien diese Methode allen anderen überlegen.

Eine Alternative zur Naht wird also schwer zu finden sein. Der Knochen sollte zumindest in dem Bereich, welcher mit der autologen Knorpelzellsuspension in Kontakt kommt, nicht angebohrt werden, damit ein Einwandern von Knochenmarkstammzellen in die bioaktive Kammer verhindert wird. Lediglich in der Knorpelschicht halt zu finden ist jedoch problematisch, weil diese zum einen sehr dünn ist, zum anderen reißt der Knorpel aufgrund seiner Konsistenz leicht aus. Durch den geschwungenen Fadenkanal bei der Naht verteilt sich die Kraft mehr als bei den anderen Fixationsverfahren. Eine weiterer Punkt, der eine Fixation durch Pins oder Klammern problematisch macht, ist, dass sich der Periostlappen und der Defektrand möglichst nicht überlappen sollten, weil diese Überlappungszone besonders anfällig für Reibungskräfte ist und demnach das Risiko einer Delamination oder vielleicht auch einer Periosthypertrophie begünstigt wird. Die folgenden Abbildungen veranschaulichen dies.



▲ *Abbildung 42*
Skizze: Fixation des Periostlappens durch Naht; keine Überlappung am Defektrand



▲ *Abbildung 43*
Skizze: Fixation des Periostlappens durch Pin; Überlappung am Defektrand

Dies ist ein Problem, welches man auch bei der im Abschnitt 7.1. vorgestellten Nahtmaschine hätte.

7.5. Die arthroskopische Naht

Am Arthroskopie-Simulator mit einem Rinderpräparat wurde die arthroskopische Periost-Naht erprobt. Mit einem Nadelhalter wurde frontal über die Hülse gearbeitet, während von seitlich eine Faßzange als Hilfsinstrument zum umgreifen diente. Unter diesen experimentellen Bedingungen, d.h. etwas großzügigere räumliche Verhältnisse als im echten Kniegelenk und vor allem kein Wasserflow, war die Naht auf diese Weise durchführbar. Erwartungsgemäß ist dieser Vorgang mit einem großen Zeitaufwand verbunden. Durch ein geeigneteres Instrumentarium, z.B. Nadelhalter in Rohrbauweise und mit verschiedenen Krümmungen, ließe sich das Nähen über die Arthroskopiehülse noch etwas vereinfachen. Um den Arbeits- und Zeitaufwand in Grenzen zu halten wäre eine Kombination von überwiegend fortlaufender Naht und der Anwendung von Fibrinkleber zum Abdichten eventueller Lücken denkbar.

VIII. ANWENDUNG DER ARTHROSKOPIEHÜLSE AM KADAVER: ACT

Um die Anwendungsmöglichkeiten der Hülse nochmals unter genauen anatomischen Verhältnissen beurteilen zu können, wurde in Zusammenarbeit mit dem Anatomischen Institut der Universität Tübingen ein Versuch an einem Kadaver durchgeführt. Zum einen wurden die Schritte der Defektpräparation im Rahmen der ACT nochmals vorgenommen und dokumentiert, zum anderen wurden die Möglichkeiten einer Ausweitung des Einsatzspektrums der Hülse erprobt. Im Versuch wurde eine Meniskustransplantation über die Arthroskopiehülse durchgeführt.

8.1. Die Leichenkonservierung nach Thiel

Seit 1960 hat der Anatom Walter Thiel in Graz ein neues Verfahren zur Leichenkonservierung entwickelt mit dem Ziel, Studenten und Ärzten Kurse und Übungsmodelle unter möglichst realen Bedingungen (d.h. ähnlich wie am lebenden Menschen) zu ermöglichen. Bei der herkömmlichen Formalin-Fixierung wird das Gewebe zwangsläufig steif und entfärbt sich etwas. Durch die Konservierungsmethode nach Thiel bleiben sowohl Beweglichkeit und Konsistenz der Gewebe, als auch deren Farbe erhalten. 1992 wurde die Methode veröffentlicht [59] und seither in mehreren Zentren weltweit angewandt, da die so behandelten Leichen sich hervorragend für Operations- und Endoskopiekurse oder zur Durchführung von experimentellen Versuchen eignen. Im anatomischen Institut Tübingen wird das Thiel-Verfahren seit 2001 durchgeführt.

8.2. Die minimal-invasive ACT am Kadaver

An der Thiel-fixierten Leiche wurden die Schritte zur Defektpräparation, die am Simulator bereits erprobt wurden, vorgenommen. Dabei wurden insbesondere folgende Punkte untersucht:

1. Anwendung der Hülse mit Dichtung im flüssigen Milieu
2. Lassen die räumlichen Verhältnisse im Kniegelenk eine ähnliche Präparation wie am Simulator zu?
3. Welche Zugangswege eignen sich am besten?
4. Welche Schnittlänge ist notwendig, um die Hülse einzubringen?
5. Wie ist die Gefahr der Knorpelschädigung durch die Hülse zu bewerten?

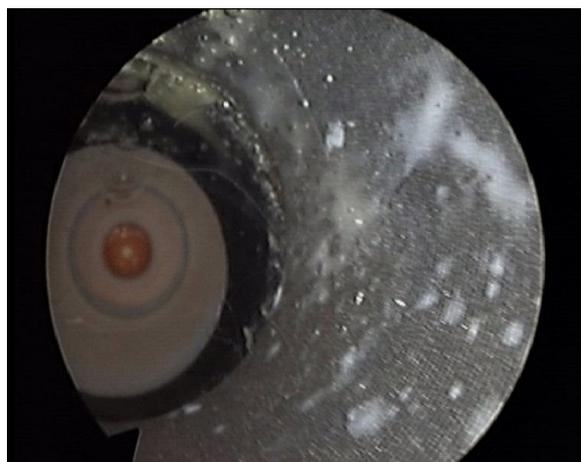
8.2.1. Anwendung der Hülse mit Dichtung im flüssigen Milieu

Vorraussetzung für den Einsatz der Arthroskopiehülse in der klinischen Anwendung ist eine geeignete Dichtung. Diese sollte aus einem Aufsatz bestehen, welcher sich über einen einfachen Klick-Mechanismus schnell auf

der Hülse an- und abmachen lässt. Wichtig ist auch, dass die Dichtung die Bewegungsfreiheit der Instrumente so wenig wie möglich einschränkt. Geeignet erscheint eine Dichtung in Form eines Silikonschlauches, welcher die Auslenkbewegungen der Präparationsinstrumente mitmacht und so die Dichtigkeit bewahrt. Für den Versuch am Kadaver wurde eine solche Schlauchdichtung, die bei anderen endoskopischen Verfahren eingesetzt wird, auf der Hülse befestigt.



▲ *Abbildung 44*
Arthroskopiehülse mit (provisorischer)
Dichtung



▲ *Abbildung 45*
Arthroskopisches Bild der Hülse mit Dichtung
von intraartikulär

Die Dichtung muss abnehmbar sein, weil man bei Arbeitsschritten wie z.B. dem Ausmessen des Defekts mittels Schablonen oder dem Einbringen des Periostpatches einen großlumigen Zugang benötigt, welcher durch die Dichtung verlegt wäre.

Die Arthroskopiehülse mit Dichtung wurde wie in Abbildung 44 dargestellt im Kadaverversuch verwendet. Die Gelenkhöhle ließ sich gut mit Flüssigkeit füllen und auch unter Aufbau eines für die Arthroskopie üblichen Druckes von 50 – 60 mmHg im Gelenk drang kein Wasser durch die Dichtung aus. Lediglich an dem seitlichen Spülhahnanschluß war das System undicht, was beim Arbeiten jedoch nicht störte. Dieser Anschluß ist bei einer Weiterentwicklung der Hülse

nicht mehr vorgesehen, weil die Spülung der Gelenkhöhle über einen anderen Arbeitskanal (gewöhnlich mit der Optik) erfolgt.



▲ *Abbildung 46*
Anwendung der Arthroskopiehülse im flüssigen Milieu am Kadaver

Auch beim Einsatz unterschiedlicher Instrumente über die Dichtung kam es zu keinerlei Problemen. Die Dichtigkeit war auch bei extremen Auslenkbewegungen gewährleistet. Behinderungen entstanden keine. Interessant war, dass auch bei Entfernung der Dichtung nur wenig Wasser aus der Hülse ausfloß, sodaß man die Hülse im Bedarfsfall für gewisse Arbeitsvorgänge zumindest kurzzeitig auch ohne Dichtung im flüssigen Milieu verwenden kann. Eine Verbesserungsmöglichkeit besteht darin, den Silikon Schlauch etwas kürzer zu gestalten. Der im Versuch verwendete Schlauch war 5 cm lang. Da die gewöhnlichen arthroskopischen Instrumente nicht sehr lang sind, könnte man durch Reduktion der Schlauchlänge auf 2 – 3 cm die Handhabung noch etwas verbessern, ohne hierdurch wesentliche Funktionseinbußen in Kauf nehmen zu müssen. Alles in allem erwies sich diese Art von Dichtung als geeignet und sollte mit einer entsprechenden

Befestigungsvorrichtung bei der Weiterentwicklung der Arthroskopiehülse berücksichtigt werden.

8.2.2. Defektsäuberung im Rahmen des ACT-Verfahrens

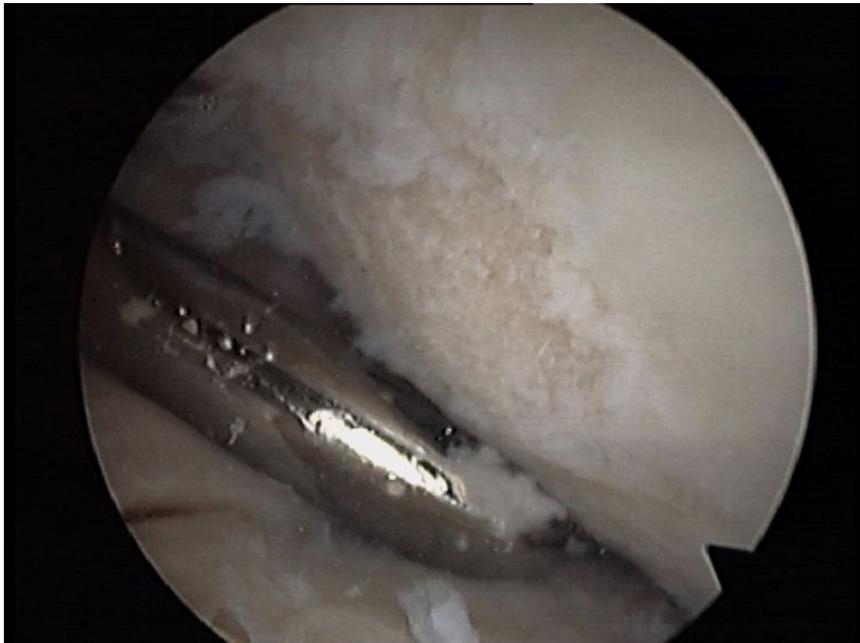
Die Abbildung 47 zeigt den Zustand des Kadaver-Knies zu Beginn der Arthroskopie.



▲ *Abbildung 47*
Arthroskopisches Bild des medialen Kniegelenkkompartiments zu Beginn des Versuchs

Bei intaktem Bandapparat waren großflächige degenerative Veränderungen am Knorpel beider Kondylen sowie des Tibiaplateaus zu erkennen. An mehreren Stellen zeigten sich IV.-gradige Knorpeldefekte („Knochenglatze“). Der mediale Meniskus war nur noch rudimentär vorhanden. Dies ist also ein Zustand, welcher in der Klinik nicht für eine ACT in Frage kommen würde. Für die Durchführung der Versuche stellte dies jedoch kein Hindernis dar. Zentral auf dem medialen Femurkondylus fand sich ein IV.-gradiger Knorpeldefekt mit einer Flächenausdehnung von ca. 1 x 1 cm. Dieser wurde nun über die Arthroskopiehülse gesäubert, d.h. bis auf glatte, feste Ränder präpariert. Vorab wurden grobe Auffaserungen mit einem Shaver entfernt um die Sicht zu

verbessern. Zur Durchführung der Präparation wurde das Knie beweglich gelagert.



▲ *Abbildung 48*
Knorpeldefekt vor der Präparation; Knorpelglättung mit Shaver

Zur Defektpräparation eignete sich vor allem ein einfaches Hakeninstrument wie in *Abbildung 49* zu sehen. Der 30°-gebogene Scharfe Löffel (*Abbildung 50*), mit dem am Simulator hervorragend präpariert werden konnte, erwies sich hier als weniger geeignet. Man konnte nur bestimmte Bereiche des Defekts in einem günstigen Winkel erreichen. Ähnliches galt auch für das Banana-Messer und für ein arthroskopisches Skalpell. Mit dem Hakeninstrument gelang es jedoch, den Defekt in vollem Umfang zu präparieren.

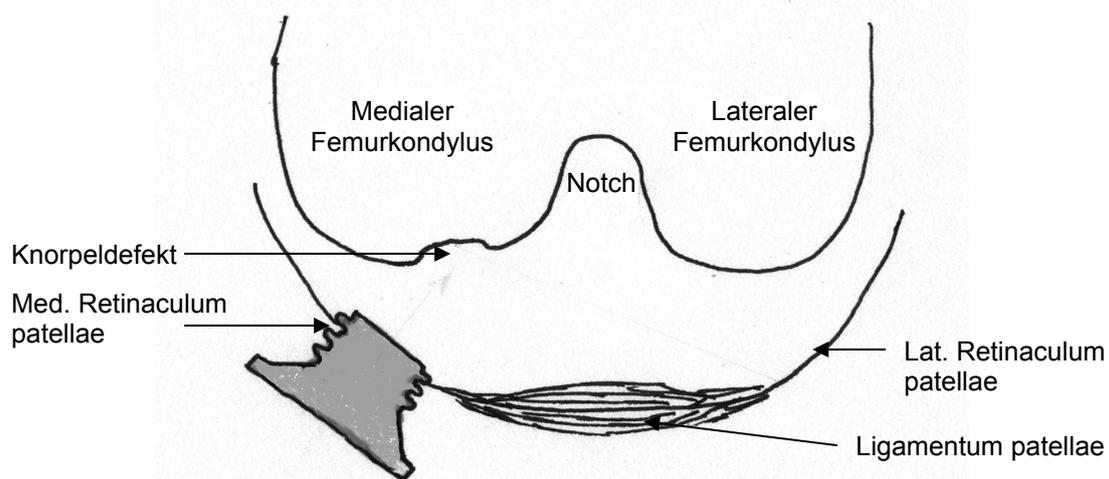


▲ *Abbildung 49*
Präparation mit Hakeninstrument



▲ *Abbildung 50*
Präparation mit Scharfem Löffel

Nach den hierdurch gewonnenen Erkenntnissen erscheint eine abgewinkelte Ringkürette als wichtiges und am besten geeignetes Präparationsinstrument. Leider war diese im Versuch nicht verfügbar. Die räumlichen Verhältnisse im Kniegelenk stellten kein neues Problem bei der Präparation dar. Unter Wasserdehnung waren diese mit den Bedingungen im Simulator durchaus vergleichbar. Was hier jedoch zum Problem wurde war die Tatsache, dass die Arthroskopiehülse nicht direkt über dem Defekt zu liegen kam. Der Defekt lag etwas Notch-seitig des Zentrums des Femurkondylus, die Hülse lag im medialen Retinaculum patellae. Obwohl man durch Zurechtrücken der Hülse einen kleinen Spielraum hatte, konnte man wie erwähnt nicht alle Instrumente in geeigneten Winkeln am Defekt ansetzen.



▲ *Abbildung 51*

Skizze: Plazierung der Arthroskopiehülse nicht optimal im Bezug auf den Knorpeldefekt

Diesem Problem kann man auf zwei Weisen gerecht werden. Man sieht wie wichtig die präzise Positionierung der Hülse ist. In diesem Fall hätte man die Hülse eventuell sogar im lateralen Retinaculum einsetzen müssen, zumindest jedoch mehr in der Mitte, näher am Ligamentum patellae, um einen orthograden Zugang zum Defekt zu bekommen. Zudem ist die Auswahl der geeigneten Präparationsinstrumente entscheidend. Durch die Kombination von günstigem Zugang und geeignetem Instrument lässt sich der Präparationsvorgang

optimieren. Dennoch ist es im Versuch gelungen, den Defekt zu präparieren. Der hierfür benötigte Zeitraum lag bei ca. 20 Minuten. Dies ist jedoch nicht sehr aussagekräftig, da während der Präparation unterschiedliche Instrumente und Techniken erprobt wurden. Die Probleme, die dabei auftraten sind sicherlich auch durch mangelnde Übung und Erfahrung bedingt.



▲ *Abbildung 52*
Knorpeldefekt kurz vor Ende der Präparation



▲ *Abbildung 53*
Knorpeldefekt nach Präparation

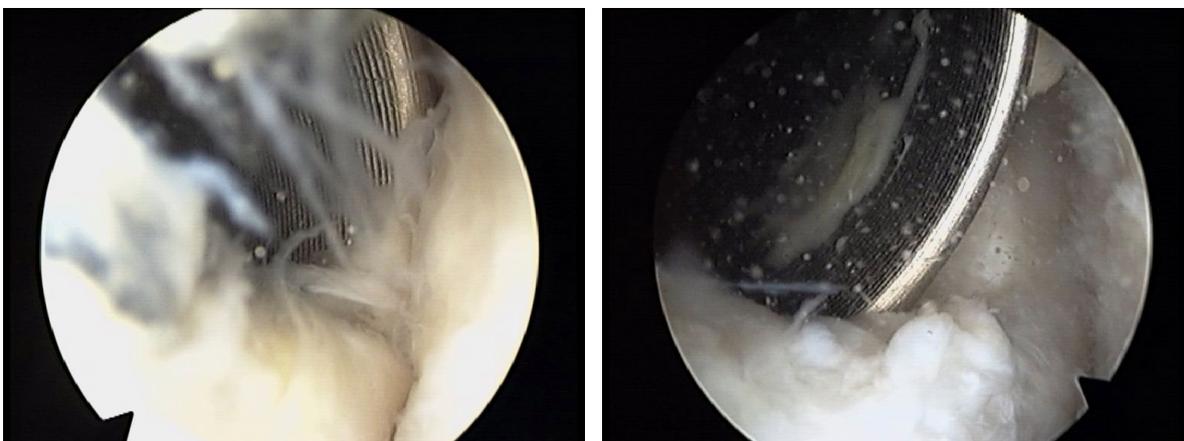
8.2.3. *Einbringen der Arthroskopiehülse und Wahl der Zugänge*

Der Knorpeldefekt lag im Versuch auf dem medialen Femurkondylus. Deshalb wurde die Arthroskopiehülse ins mediale Retinaculum patellae eingebracht. Die Schnittlänge betrug ca. 2,5 cm. Mit leichten Drehbewegungen wurde die Hülse im Gewebe verankert.



▲ *Abbildung 54*
 Defektbearbeitung über die Arthroskopiehülse; Einsatz der Hülse im Retinaculum patellae

Es bereitete jedoch große Schwierigkeiten, einen freien Zugang zur Gelenkhöhle zu bekommen, weil sich ständig einzelne Gewebebrücken interponierten und diese mit der Hülse kaum zu beseitigen waren. Speziell beim Einführen größerer Gegenstände wie Schablonen oder Periostlappen stellt dies ein enormes Hindernis dar. Hier musste doch viel hantiert werden und auch mit einem Tasthaken nachgeholfen werden. Letztendlich gelang es für den Versuch einen freien Zugang zu erhalten, aber im Hinblick auf eine Routine-Anwendung sind hier noch Verbesserungen vorzunehmen.



▲ *Abbildungen 55 und 56*
 Arthroskopiehülse von intraartikulär; Problem der Interposition von Gewebe

Zur Wahl der Zugänge bleibt zu sagen, dass man die Arthroskopiehülse am besten in den Retinacula platziert. Der Versuch hat gezeigt, dass man nicht einfach der Regel folgen kann, beim Defekt auf dem medialen Kondylus die Hülse ins mediale Retinaculum einzusetzen und bei lateraler Defektlokalisierung ins laterale Retinaculum. Man sollte den Zugang vielmehr so wählen, dass man über die Hülse in gerader Linie auf den Defekt kommt. Je nach Lokalisation des Defekts und Krümmung des Femurkondylus könnte man also auch die Hülse z.B. im lateralen Retinaculum positionieren um einen Defekt auf dem medialen Femurkondylus zu bearbeiten.

Die Optik sollte so platziert werden, dass sie beim Zugang über die Hülse nicht im Weg ist. Weitere Hilfszugänge, z.B. für eine Faßzange, sind möglich. Im Versuch wurde die Optik über ein laterales Portal eingebracht sowie ein zusätzliches Arbeitsportal durch das laterale Retinaculum angelegt.

8.2.4. Sicherheitskriterien der Arthroskopiehülse

Von entscheidender Bedeutung ist auch die Frage, ob es durch die Hülse zu Beschädigungen des Gelenkknorpels oder anderer Strukturen kommen kann. Dies ist prinzipiell nicht auszuschließen. Im Versuch sind hierdurch zwar keine Knorpelschäden verursacht worden, doch vor allem beim Einbringen der Hülse durch die Gelenkkapsel, was große Schwierigkeiten bereitete (siehe oben, Interposition von Gewebeteilen), kam es leicht zum Kontakt der Hülse mit der Gelenkoberfläche. Deshalb sind bei der weiteren Entwicklung der Hülse zwei Dinge zu beachten: Das untere Ende sollte so atraumatisch wie möglich gestaltet werden, eventuell mit einer Beschichtung oder gar komplett aus einem Kunststoff. Dann müsste man noch Veränderungen vornehmen, die das korrekte Einbringen der Hülse erleichtern und somit weniger Manipulationen notwendig machen. Für das umgebende Weichteilgewebe waren keine Gefahren ersichtlich.

8.3. Zusammenfassung: Die minimal-invasive ACT unter Verwendung von MISIS

Nach Durchführung der Versuche, Erprobung des MISIS-Prototypenkoffers und weitergehenden Konzepten könnte in Zukunft die minimal-invasive ACT folgendermaßen aussehen:

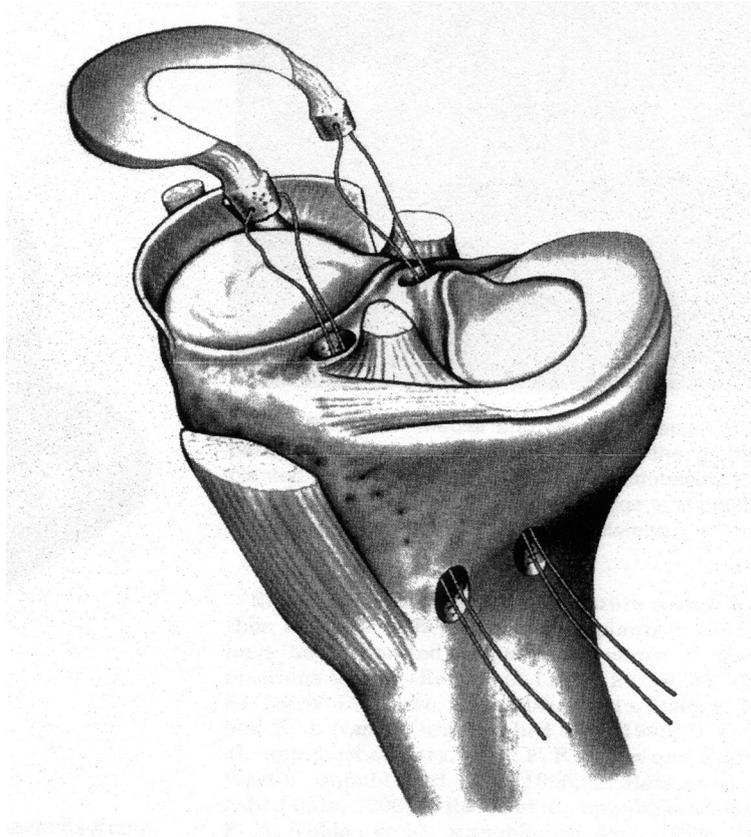
Nach Entnahme der Knorpelbiopsie und Kultivierung im Labor wird der Patient zur Reimplantation der Knorpelzellsuspension in Vollnarkose oder Spinalanästhesie operiert. Am Oberschenkel wird eine pneumatische Blutsperrung angelegt. Das Einbringen des Arthroskops erfolgt durch jenes Gelenkkompartiment, welches den zu behandelnden Defekt nicht aufweist, entweder medial oder lateral. Nach der routinemäßigen Orientierung im Gelenk (d.h. Arthroskopie unter Wasser) wird nun die Arthroskopiehülse möglichst direkt über dem Knorpeldefekt plziert, d.h. so, dass man einen orthograden Zugang zum Defekt hat. Über die Hülse wird nun unter Wasser der Defekt gesäubert. Die hierzu empfohlenen, gängigen Instrumente sind eine Ringkürette, ein Scharfer Löffel und ein Banana-Messer. Ist der Defekt in vollem Umfang bis auf glatte, feste Ränder präpariert, wird die Größenausdehnung abgeschätzt. Nun wird aus dem Schablonenset eine entsprechende Größe und Form ausgewählt und, nach Abnahme der Dichtung, über die Hülse auf den Defekt gehalten. Dies wird solange wiederholt, bis die passende Größe festgelegt wurde, eventuell kann auch die Schablone etwas zurechtgeschnitten werden. Anschließend wird an der medialen proximalen Tibia ein kleiner Hautschnitt gemacht und bis auf das Periost präpariert. Nach Auflegen der Schablone wird diese mit einem Skalpell umschnitten. Mit einer Pinzette und einem Raspatorium wird der Periostlappen vorsichtig vom Knochen abpräpariert. Nach der Gewinnung des Periostlappens wird die Flüssigkeit aus der Gelenkhöhle abgesaugt und Arthroskop und Hülse werden entfernt. Der Schnitt, durch den die Hülse eingesetzt wurde, wird nun im Sinne eines Mini-Open-Zuganges um 1-2 cm erweitert, sodaß man einen offenen Zugang zum präparierten Defekt hat. Der Periostlappen wird auf den Defekt aufgelegt und

mittels der konventionellen Nahttechnik befestigt. Nach Dichtigkeitsprüfung mit NaCl-Lösung wird die Knorpelzellsuspension in die bioaktive Kammer injiziert. Anschließend werden der Mini-Open-Zugang und das Arthroskopieportal mittels Nähten verschlossen.

IX. ANWENDUNG DER ARTHROSKOPIEHÜLSE AM KADAVER: MENISKUSTRANSPLANTATION

9.1. Allgemeines zur Meniskustransplantation

Ein großlumiges Arthroskopieportal ist nicht nur für die ACT nötig, sondern auch für diverse andere arthroskopische Operationen nützlich. Ein Beispiel ist die Meniskustransplantation. Dies ist ein Verfahren, welches in Deutschland noch relativ selten durchgeführt wird. Überwiegend werden allogene Transplantate verwendet. Es gibt jedoch auch schon eine synthetisch hergestellte Kollagen-Matrix, die implantiert wird unter der Vorstellung, dass sie von körpereigenen (Knorpel-) Zellen besiedelt wird. Hierfür ist meist eine Arthrotomie erforderlich. Nach der kompletten Resektion des verbliebenen Meniskus wird mit einem Zielgerät jeweils ein Bohrkanal durch die Tibia zum Meniskushinterhorn und zum Meniskusvorderhorn angelegt. Das Transplantat ist entweder ein freies Meniskustransplantat oder mit zwei Knochenstücken am Vorder- und Hinterhorn versehen. Nach Anbringen von Fäden an den beiden Ansatzpunkten des Transplantats wird dieses in das entsprechende Gelenkkompartiment eingebracht. Über die Knochenkanäle werden die Fäden am Hinterhorn und Vorderhorn gefangen, durchgezogen und so fixiert.



▲ *Abbildung 57*
Meniskustransplantation; Fixierung über Knochenkanäle [56]

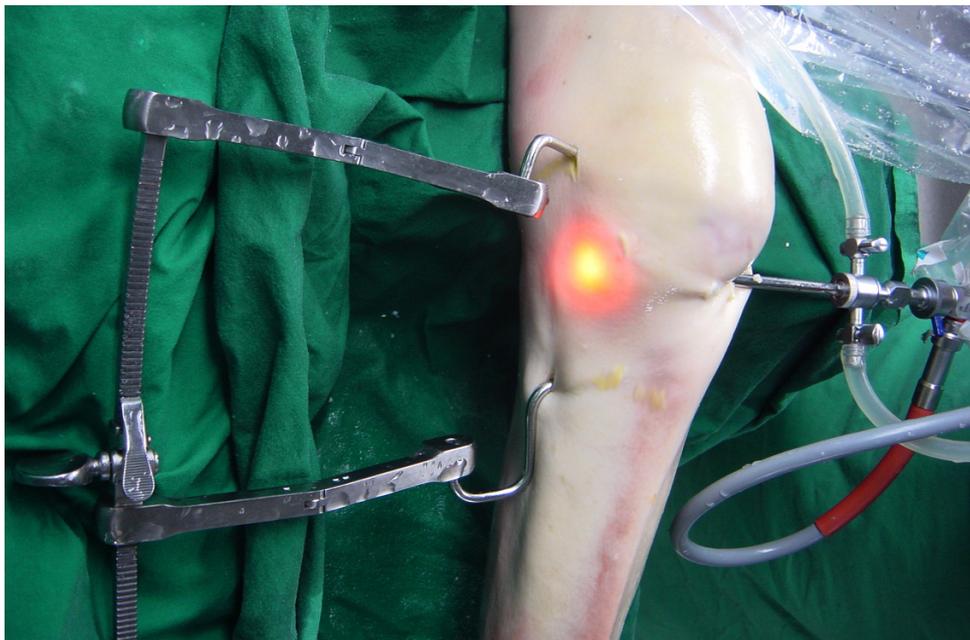
Anschließend wird die Basis des Transplantats mit den gewöhnlichen Meniskusreparaturtechniken (Inside-Out- und Outside-In-Nähte) an der Gelenkkapsel fixiert [56].

Die ersten Resultate nach allogener Meniskustransplantation zeigen bei richtiger Indikationsstellung eine deutliche Verbesserung der Beschwerden und Funktionalität des Kniegelenks. Es gibt jedoch noch keine Langzeitergebnisse, weshalb das letztendliche Ergebnis dieser Methode noch ungewiß ist. Es ist aber davon auszugehen, dass mit dem Fortschritt im Bereich des Tissue-Engineering neue Transplantate, eventuell auf rein autologer Basis, entwickelt werden und die Meniskustransplantation so in eine neue Ära vordringt. Deshalb macht die Weiterentwicklung des chirurgischen Verfahrens Sinn.

9.2. Ein neuer Zugang zur arthroskopischen Meniskus- transplantation

Schwierigkeiten bei der Durchführung einer arthroskopischen medialen Meniskustransplantation bereiten das Einbringen des recht großen Transplantats sowie der Zugang zum Hinterhorn. An einem nach Thiel konservierten Kadaver wurde deshalb ein Verfahren getestet, bei dem unter Anwendung der Arthroskopiehülse ein großlumiges Portal zur Verfügung stand, und zudem mittels eines Distraktors der Gelenkspalt aufgeweitet wurde.

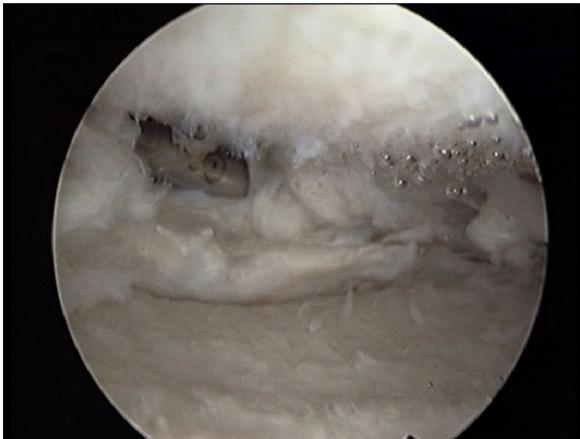
Nach der orientierenden Arthroskopie wurden mit einer Bohrmaschine zwei Löcher für den Distraktor gebohrt, und zwar eines in den Tibiakopf und eines in den Femurkondylus, jeweils von medial. Danach wurden die Pins eingeschraubt und der Distraktor angebracht (Abbildung 58).



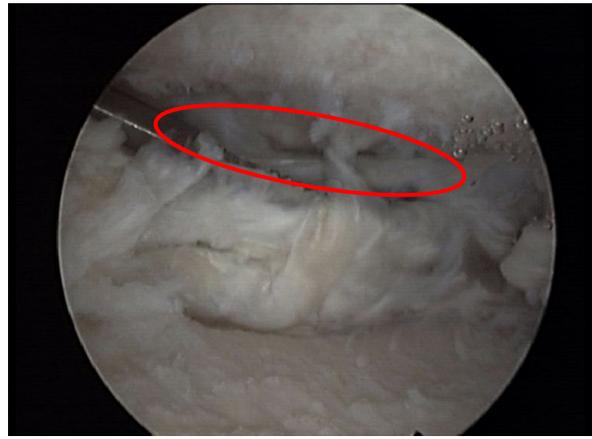
▲ *Abbildung 58*
Distraktor mit Pins im Femurkondylus und Tibiakopf verankert

Das Vorgehen war zunächst so geplant, dass man den medialen Meniskus entnimmt und diesen als Transplantat wieder einbringt. Da jedoch bei der vorliegenden Leiche der mediale Meniskus aufgrund degenerativer Prozesse

nur noch rudimentär vorlag (siehe Abbildung 47), musste hier improvisiert werden. Unter mittelgradiger Distraction wurden die Meniskusreste komplett reseziert. Aus einem Gummihandschuh wurde mit ein paar Nähten ein in Größe und Form entsprechendes Transplantat-Modell gebaut. Von intraartikulär wurde nun das Ligamentum collaterale tibiale mit einem Messer eingekerbt. Dadurch konnte man eine beträchtliche Zunahme der Distraction des medialen Kompartimentes erreichen, wie in den Abbildungen 59 und 60 erkennbar ist.



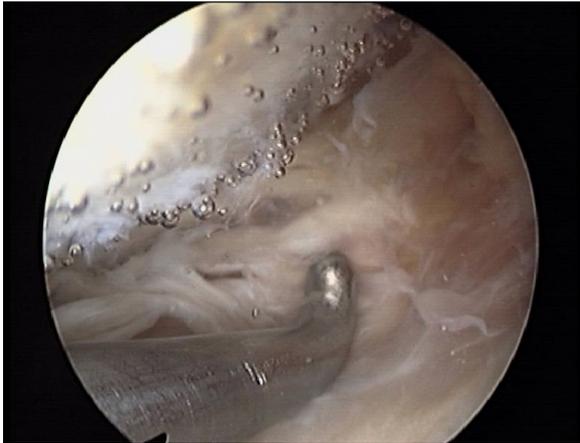
▲ *Abbildung 59*
Medialer Gelenkspalt unter mittelgradiger Distraction, vor Einkerbung des Innenbandes



▲ *Abbildung 60*
Medialer Gelenkspalt nach Einkerbung des Innenbandes und voller Distraction (Erweiterung des Spielraumes v.a. im markierten Bereich sichtbar)

Die Abbildungen 59 und 60 wurden mit der gleichen Kameraeinstellung aufgenommen. Man erkennt die Zunahme der Gelenkspaltweite vor allem im rot gekennzeichneten Bereich, oberhalb des bindegewebigen Meniskusrudiments. Im bewegten Bild auf dem Monitor war diese Größenzunahme jedoch weitaus deutlicher zu erkennen als auf den Standbildern. Unter dieser Gelenkspaltaufweitung durch den Distraktor war nun der Bereich des Meniskushinterhorns gut erreichbar.

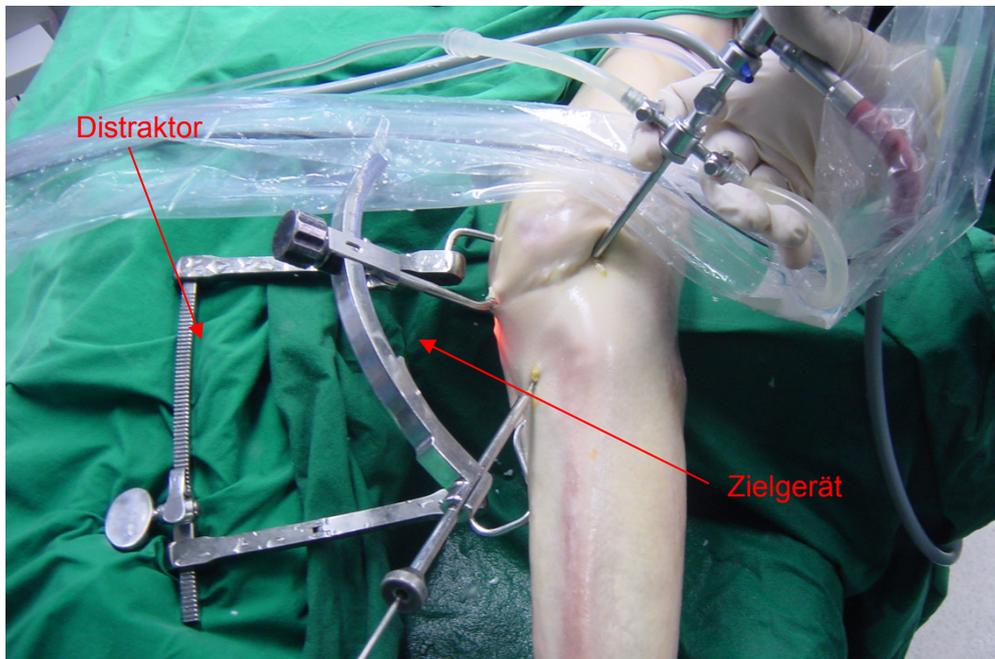
Als nächster Schritt wurde ein Bohrkanal zum Meniskushinterhorn angelegt. Dazu wurde ein Zielinstrument am Hinterhorn angesetzt und der Kanal durch die Tibia gebohrt.



▲ **Abbildung 61**
Arthroskopische Sicht auf den Bereich des Meniskushinterhorns (Tasthaken) unter Distraction



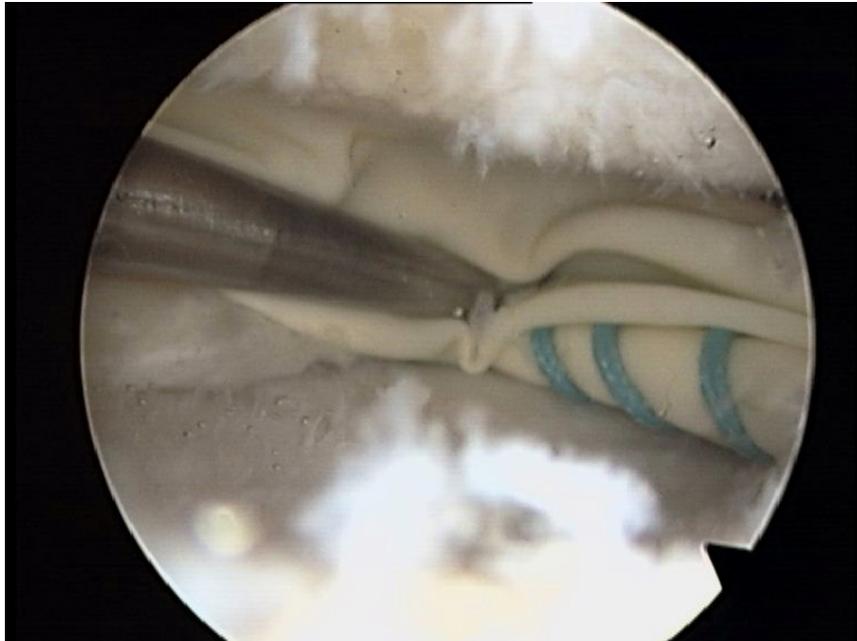
▲ **Abbildung 62**
Ansetzen des Zielgerätes am Meniskushinterhorn; Ankunft des Bohrers im Gelenk (rechts im Bild)



▲ **Abbildung 63**
Kniegelenksarthroskopie unter Einsatz von Distraktor und Zielgerät

Nach Fertigstellung des Kanals wurde das Zielgerät entfernt. Jetzt wurde die Arthroskopiehülse ins mediale Retinaculum patellae eingebracht und hierüber, nach Abnahme der Dichtung, das Meniskustransplantat (Modell) ins Gelenk eingebracht. Dabei trat das Problem der Gewebeinterposition auf, wie oben bei der ACT bereits beschrieben, sodaß man das Transplantat zunächst nicht durchbringen konnte, erst nach mehrmaligem korrigieren lag die Hülse richtig und erzeugte den gewünschten großlumigen Zugang. Auch hier gilt, dass man

diese Problematik bei der Weiterentwicklung der Hülse unbedingt berücksichtigen muß.



▲ *Abbildung 64*
Meniskustransplantat (Modell) im medialen Gelenkspalt

Die Fäden, welche am hinteren Pol des Transplantats befestigt waren, wurden über den Bohrkanal durch die Tibia nach aussen geleitet.

Die weiteren Schritte erfolgen nun routinemäßig. Über einen zweiten Bohrkanal zum Vorderhorn wird der vordere Pol des Transplantats befestigt. Anschließend wird die Basis mit der Kapsel vernäht.

9.3. Fazit

Der Versuch hat gezeigt, dass die arthroskopische Meniskustransplantation unter Verwendung eines Distraktors und der Arthroskopiehülse als Portal durchführbar ist. Die räumlichen Verhältnisse im Gelenkkompartiment waren auf diese Weise sehr günstig. Es ließ sich bequem auch im sonst so schwer zugänglichen Bereich des Meniskushinterhorns arbeiten. Durch die Einkerbung des Innenbandes war eine enorme Zunahme der Distraction zu erzielen. Die (iatrogene) Verletzung des Bandes sollte im Normalfall während der ohnehin

notwendigen Rehabilitationzeit nach der Meniskustransplantation folgenlos ausheilen. Der Raumgewinn durch Distraction ist sicherlich im Hinblick auf unterschiedliche arthroskopische Operationen ein interessanter Aspekt. Dieser Eingriff sollte in einer fixen Stellung des Kniegelenks vorgenommen werden. Im Versuch konnte das Knie in einer 90°-Stellung medial schlecht geöffnet werden. In der 30°-Position konnte durch gezieltes Einkerbendes medialen Seitenbandes eine ausreichende Gelenkspaltweite und eine gute Übersicht erzielt werden, weshalb diese Ausrichtung zu bevorzugen ist.

X. DISKUSSION

Die ACT ist eine technisch anspruchsvolle Operation. Schon seit der Einführung der autologen Chondrozytentransplantation in die Klinik Anfang der Neunzigerjahre war es Ziel internationaler Bemühungen, ein minimal-invasives Verfahren dafür zu finden. Vor allem für das Annähen des Periostlappens gibt es bislang noch keine optimale Methode, die man am geschlossenen Gelenk, also arthroskopisch, anwenden kann. Im Rahmen des MISIS-Projektes beschäftigte man sich mit diesem Problem intensiv, ebenso mit anderen Aspekten, die zu einer minimal-invasiven ACT führen.

Ein Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Instrumente und Techniken für die minimal-invasive ACT zu entwickeln und deren Durchführbarkeit zu erproben. Dieser Prozess erfolgte zum einen im ständigen Ideen- und Erfahrungsaustausch zwischen den Projektpartnern, zum anderen anhand von Versuchen an Tiermodellen und an Kadavern.

Die Versuche haben gezeigt, dass die ACT unter Einsatz der Arthroskopiehülse und des Schablonen-Sets wie in Kapitel 8.3. dargestellt durchführbar ist. Mit Hilfe der Hülse kann man den Knorpeldefekt arthroskopisch gut präparieren. Als Kompromißlösung bietet sich die Miniarthrotomie an, um den Periostlappen

einzunähen. Hierbei wird der ohnehin schon vorhandene Schnitt (zum Einbringen der Arthroskopiehülse) etwas verlängert. Die Traumatisierung ist somit im Vergleich zur konventionellen, offenen ACT gering.

Die Defektpräparation wurde mehrmals sowohl am tierischen Knochenmodell, als auch am menschlichen Kadaver arthroskopisch durchgeführt. In beiden Fällen konnte über die Hülse gut präpariert werden und die gesetzten Ziele, d.h. simulierte Defekte von Grössen bis zu 8 cm² erreicht. Sicherlich sind die Wahl des geeigneten Präparationsinstrumentariums und gezieltes Training von entscheidender Bedeutung bei diesem Arbeitsschritt, die Erreichbarkeit über die Hülse ist für entsprechende Defektlokalisationen (siehe Abbildung 17) gegeben.

Mit der Hülse als großlumigem Arthroskopieportal lässt sich der Periostpatch gezielt und sicher ins Gelenk einbringen, wie am Ende von Kapitel 6.2. ausgeführt. Der ursprünglich gedachte Periostapplikator mit vier Greifarmen hat sich in der Praxis nicht bewährt, weil er zu unhandlich war. Auch das Trichter-System hat im Versuch nicht zuverlässig funktioniert. Diese beiden Überlegungen (Applikator und Trichter) stammen noch aus der Zeit vor der Entwicklung der Hülse, als man noch von einem limitierteren Zugang zum Gelenk, eventuell transkutan ohne Hülse oder über einen gewöhnlichen Trokar, ausgegangen ist.

Im Rahmen des MISIS-Projekts wurde ein Konzept für einen Nahtapparat ausgearbeitet (Kapitel 7.1.). Da es hiervon bislang noch keinen Prototypen gibt, wurden die Arbeitsschritte im einzelnen getestet. Hierbei sind einige Probleme aufgetreten, ein sicheres Ansetzen des Apparats und Einbringen der Kugeln ist auf der glatten Knorpeloberfläche schwer gefallen, zudem war die Befestigung durch die Kugeln zu schwach (Kapitel 7.2. und 7.3.). Es gelang während dieser Arbeit aus technischen und finanziellen Gründen nicht, einen derartigen Apparat herzustellen. Dennoch könnte ein zukünftiges arthroskopisches Nahtverfahren auf diese Art und Weise funktionieren oder zumindest auf

diesem Prinzip (Fixierung eines Fadens durch Press-Fit-Technik, alle Funktionen in einem Gerät) basieren.

Die manuelle arthroskopische Naht mittels unterschiedlich gewinkelten Rohrbau-Nadelhaltern ist theoretisch denkbar. In der Praxis ist dieses Vorgehen jedoch viel zu beschwerlich und zeitaufwendig. Andere Fixationsversuche, z.B. mittels Pins oder Klammern, zeigten sich im Versuch wenig erfolgversprechend. Diese Methoden sind von vornherein mit Problemen behaftet. Die dünne Knorpelschicht gibt Klammern und Pins nur wenig Halt, zudem reisst der Knorpel leicht aus. Auch die Tatsache, dass der Periostpatch randständig und nicht überlappend (siehe Abbildungen 42 und 43) befestigt werden sollte, stellt bei allen Ansätzen ausser der Naht ein enormes Hindernis dar.

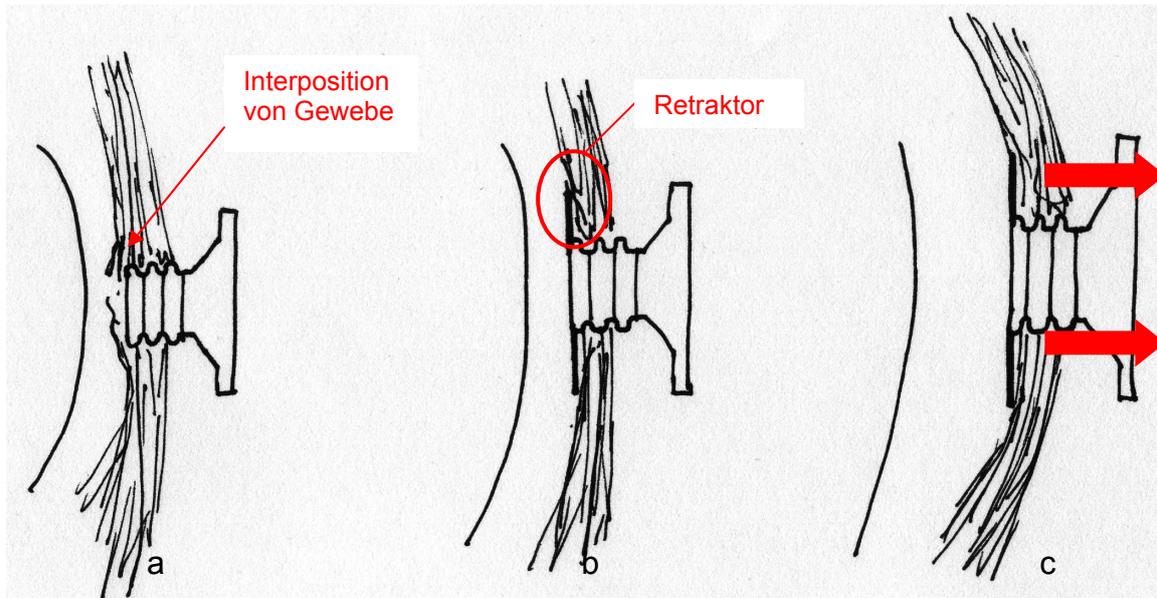
Ein alleiniges Einkleben des Periosts mittels Fibrinkleber ist ebenfalls problematisch. Die Fixierung wäre zu unsicher und möglicherweise ohne zusätzliche Nähte nicht wasserdicht. Die Anwendung von Fibrinkleber im Zusammenhang mit der ACT ist im klinischen Alltag ein häufig gewähltes Mittel, um nach der Naht noch vorhandene Lücken abzudichten [14,29,54]. In der wissenschaftlichen Literatur wird der Einsatz des Fibrinklebers allerdings kontrovers diskutiert. Es wird von einem toxischen (Apoptose-induzierenden) Effekt auf die Chondrozyten berichtet, ebenso soll die Migration der Chondrozyten durch Fibrin gehemmt werden [6,41]. Im Gegensatz zu den kommerziell hergestellten Fibrinklebern sollen diese negativen Effekte bei streng autolog hergestellten Fibrinklebern nicht vorhanden sein, wie eine vergleichende Studie aufzeigte [41]. Deshalb sollte zukünftig bei der ACT wohl eher auf autologen Fibrinkleber zurückgegriffen werden, falls benötigt.

Es bleibt zum jetzigen Zeitpunkt die Miniarthrotomie am Ende der Prozedur, um den Periostlappen einzunähen. Es macht durchaus Sinn, die ersten Schritte des Eingriffes, d.h. die Defektpräparation sowie das Ausmessen mittels Schablonen, arthroskopisch durchzuführen, auch wenn man am Ende zur Miniarthrotomie übergeht. Ein Vorteil der arthroskopischen Präparation ist eine

gute Vergrößerung durch die Optik mit einer guten Darstellbarkeit des OP-Situs. Weiterhin wird die OP-Zeit am offenen Knie verkürzt. Der Knorpel selbst sollte so kurz wie möglich „im trockenen“ sein, weil er darauf sehr empfindlich reagiert.

Knorpelverletzungen sind überaus häufig vergesellschaftet mit Band- und Meniskusläsionen. Von der Integrität aller drei Komponenten hängt der Erfolg der ACT wesentlich ab. Bei Bedarf werden Kreuzbandplastiken oder Meniskusrefixation vor oder gleichzeitig mit der ACT durchgeführt. Es ist daher erstrebenswert, ein multifunktionales Arthroskopieportal zu haben, welches bei den meisten dieser Operationen verwendet werden kann. Die Arthroskopiehülse bietet sich hierfür an. Aus den Versuchen ergaben sich Anregungen für diverse Modifikationen. Eine Dichtung mit Schnellverschluss zum an- und abmachen wurde bereits in Kapitel 8.2.1. diskutiert und ist essentieller Bestandteil, um eine „gewöhnliche“ Arthroskopie unter Wasser zu ermöglichen, bei Bedarf kann man die Dichtung schnell und einfach abnehmen um große Gegenstände, wie z.B. einen Periostpatch oder ein Meniskustransplantat, ins Gelenk einzubringen.

Bei der Anwendung der Hülse am Kadaver kam es immer wieder zur Interposition von Gewebe, was den freien Zugang zur Gelenkhöhle einschränkte. Diesem Problem könnte man Abhilfe leisten, indem am der Gelenkhöhle zugewandten Ende der Hülse eine Art ausfahrbarer Geweberetraktor angebracht wird. Zudem hätte man durch den Retraktor die Möglichkeit, durch manuellen Zug an der Hülse den Gelenkspalt etwas zu erweitern. Abbildung 65 soll dieses Prinzip veranschaulichen. Auch würde damit die Gefahr eines versehentlichen Herauslösen der Hülse vermindert werden. Der Retraktor sollte zum einen ein- und ausfahrbar sein, um ein problemloses einbringen der Hülse zu gewährleisten, zum anderen muss er natürlich so atraumatisch wie möglich gestaltet sein, weil er durchaus in Kontakt mit der Knorpeloberfläche kommen kann. Ein Kunststoff mit Beschichtung würde sich als Material empfehlen.



▲ *Abbildung 65*

Skizze der Hülse a) ohne Retraktor, b) mit Retraktor, c) Erweiterung des Gelenkspaltes durch Zug über den Retraktor

Weiterhin könnte man den unteren Teil der Hülse, d.h. der Teil, welcher tatsächlich im Gewebe zu liegen kommt, mobil gestalten, ähnlich eines Gewebespreizers. So hätte man einen kleinlumigen Kanal, um das Gerät einzuführen, und könnte dann den Kanal spreizen, um einen größeren Zugang zu erhalten bei gleichzeitiger Fixierung im Gewebe. Aufbauend auf dem heute vorliegenden Prototypen könnte man durch weitere Entwicklungsschritte ein sehr nützliches Hilfsinstrument für arthroskopische Operationen erhalten.

Die Versuche an einem nach Thiel konservierten Kadaver (Kapitel VIII. und IX.) haben gezeigt, dass man den limitierten Spielraum im geschlossenen Gelenk im Rahmen arthroskopischer Eingriffe mittels eines Distraktors deutlich erweitern kann. Für eine gelenkerhaltende Therapie unter Einbezug von Knorpel-, Meniskus- und Bandverletzungen wäre die Entwicklung eines universell einsetzbaren Kombiinstrumentes bzw. Instrumentensets bestehend aus Arthroskopieportal (Hülse), Distraktor und Zielgerät (für Meniskustransplantation und Kreuzbandplastik) nützlich. Die gemeinsame Anwendung dieser drei Elemente funktionierte im Versuch gut. Durch eine optimale Abstimmung der einzelnen Komponenten aufeinander könnte man die

Anwendbarkeit noch verbessern, z.B. muss das Zielgerät problemlos über die Dichtung der Hülse einführbar sein, eventuell kann das Zielgerät an der Hülse fixiert werden, um ein ungewolltes abrutschen zu vermeiden.

17 Jahre nach der ersten autologen Chondrozytentransplantation am Menschen [5] gilt das Verfahren heute als gute und sichere Therapieoption, welche in etwa 80% der Fälle erfolgreich ist [7,14,15,19,21,30,33,34,42].

Die Nachteile der ACT in der heutigen Zeit sind ein noch fehlender minimal-invasiver Therapiestandard, die hohen Kosten und damit verbundene Schwierigkeiten bei der Finanzierung durch Krankenkassen. Deshalb wird häufig auf andere, einfachere und kostengünstigere aber wahrscheinlich weniger sichere Verfahren zur Behandlung von Knorpelschäden zurückgegriffen.

In dem Bestreben, die Implantation der Knorpelzellen zu vereinfachen, ergaben sich im Laufe der letzten Jahre ein paar Modifikationen des ACT-Verfahrens nach Brittberg, bei welchem das Aufnähen des Periosts zur Bildung einer bioaktiven Kammer, unter wesentlicher Mitwirkung des Periostgewebes selbst, für den Erfolg der Methode als notwendig angesehen wird, jedoch gleichzeitig den technischen „Knackpunkt“ der Operation darstellt.

Es gibt prinzipiell zwei Möglichkeiten, die autolog kultivierten Chondrozyten an den Wirkort (Knorpeldefekt) zu bringen, nämlich in Form einer Suspension (Standard-Methode nach Brittberg), oder mittels eines Trägers, z.B. einer Kollagenmatrix. Für die erste Methode ist es notwendig, die bioaktive Kammer absolut wasserdicht zu verschliessen, damit die Chondrozyten nicht in der Gelenkhöhle „verloren“ gehen. Deshalb wird hierbei die aufwendige Periostnaht vorgenommen.

Bei der *Collagen-gedeckten autologen Chondrozytenimplantation (CACI)* wird das Periost durch eine Kollagen I/III-Membran ersetzt [Geistlich Pharma AG, Wolhusen/Schweiz; Verigen AG, Leverkusen]. Diese ist einfacher handzuhaben als das empfindliche Periost, die aufwendige Entnahme und damit verbundene Entnahmestellenmorbidity entfallen und qualitative Unterschiede werden minimiert. Auch die als ACT-Komplikation beschriebene Periosthypertrophie wird so verhindert. Nachteil: auch hier muss die Membran aufgenäht werden.

Die *Matrix-induzierte autologe Chondrozytenimplantation (MACI)* ist eine Weiterentwicklung der CACI. Hierbei werden die Chondrozyten bereits in einem dreidimensionalen Kollagengerüst angezüchtet und mit diesem implantiert. Ein wasserdichter Verschluss des Defekts ist hier nicht nötig, es genügt, das Kollagen-Chondrozyten-Konstrukt mittels Fibrinkleber in den Defekt einzukleben [3,12,39,45]. Da der Nahtvorgang entfällt ist der operative Zugang kleiner und wird heute teilweise schon arthroskopisch durchgeführt [38,57].

Erste klinische Ergebnisse der MACI sind ähnlich wie die der klassischen ACT [12,39,57], allerdings bleiben noch mittel- und langfristige Ergebnisse abzuwarten. Im Gegensatz zur streng autologen ACT mit Verwendung eines Periostlappens werden bei der Matrix-gestützten ACT die Chondrozyten auf einem porcinen Kollagengerüst angesiedelt. Es werden heute verschiedene solche Matrices verwendet, deren optimale Zusammensetzung noch unbekannt ist [26,31,45,60]. Von der extrazellulären Matrix wird angenommen, dass sie ein trophisches Signal für die Chondrozyten darstellt, eine Änderung ihrer Zusammensetzung könnte somit zu einer vermehrten Apoptose-Rate führen. Gille et al. [18] untersuchten diesen Zusammenhang bei der MACI unter Verwendung einer Kollagen-Membran und zeigten die wichtige Rolle von Apoptose-Vorgängen bei der Anzüchtung von Knorpelzellen auf einem Gerüst. Um ein bestmögliches Ergebnis zu erzielen, ist es wichtig, den am besten geeigneten Träger für die Knorpelzellen zu finden. Auf diesem Gebiet sollte sich weitere Forschungsarbeit anschließen. Es ist denkbar, dass die Zukunft der autologen Chondrozytentransplantation unter Verwendung eines optimalen

Carriers von der reinen Zelltransplantation mehr in Richtung Gewebetransplantation geht. Wie durch die heutzutage durchgeführte MACI bereits angedeutet könnte dadurch das chirurgische Verfahren einfacher werden und sich ein minimal-invasiver bzw. arthroskopischer Therapie-Standard leichter erreichen lassen.

Ein bedeutender Schritt in diese Richtung stellt das von der Firma Co.don AG in Teltow/Brandenburg hergestellte Produkt co.don chondrosphere[®] dar. Als ACT der dritten Generation entwickelt, wird hierbei dreidimensionales autologes Knorpelgewebe (sogenannte Spheroide) gezüchtet. Die Verwendung von künstlichen oder porcinen Matrices (wie bei der MACI) entfällt. Die Chondrozyten produzieren eine eigene Matrix und eigene Wachstumsfaktoren. Diese Spheroide können ohne Periost- oder Membrandeckung in einen Knorpeldefekt eingesetzt werden. Man verspricht sich hiervon nicht nur einen Fortschritt bei der Behandlung von lokalen Knorpeldefekten, sondern auch zum ersten mal in der Geschichte die Möglichkeit einer regenerativen Arthrosetherapie.

Die vorliegende Arbeit beschreibt eine Technik zur Durchführung einer minimal-invasiven ACT. Diese ist jedoch zum jetzigen Zeitpunkt, d.h. ohne geeigneten Nahtapparat, nur mit einer Einschränkung möglich, nämlich der ergänzenden Miniarthrotomie zum Einnähen des Periostlappens. Für die arthroskopische Periostnaht wurde auch nach zehn Jahren klinischer Anwendung der ACT keine optimale Technik gefunden. Mit dem Fortschritt in der In-vitro-Knorpelzüchtung (autologe dreidimensionale Spheroide, die einfacher zu applizieren sind als eine Suspension) könnte durchaus der Zeitpunkt kommen, wo die Verwendung eines Periostlappens entbehrlich ist. Dies würde ein rein arthroskopisches Verfahren wohl ermöglichen. Die ersten Schritte der Operation sind dabei stets dieselben, nämlich die Präparation des Defekts und das Ausmessen der Defektform und –dimensionen. Für diese Schritte, sowie auch für die Applikation größerer Implantate, stellt die Arthroskopiehülse wie im Versuch getestet, eventuell mit diversen Abänderungen, ein wichtiges Hilfsinstrument

dar. Dieses Arthroskopieportal kann somit sowohl bei der Standard-ACT mit Periost, als auch bei neueren Methoden zum Einsatz kommen.

Für eine kniegelenkerhaltende Therapie ist die Integrität der drei Komponenten Knorpel, Meniskus und Bänder unerlässlich. Sehr häufig ist ein Knorpelschaden mit einer Meniskus- und/oder Kreuzbandläsion kombiniert. Deshalb wird in Zukunft neben der Züchtung von Knorpelzellen und –gewebe auch die Züchtung von Meniskus- und Bandmaterial vom Tissue-Engineering gefordert werden. Die in dieser Arbeit besprochenen Techniken und Instrumente stellen einen ersten chirurgischen Schritt in diese Richtung dar, mit dem Ziel, eine minimal-invasive Kombinationstherapie der häufigsten Kniegelenksverletzungen zu ermöglichen.

Unter Chirurgen und Orthopäden ist der Begriff Tissue-Engineering heute in aller Munde, und vor allem für betroffene Patienten stellt dieser neue Bereich eine beachtliche und berechtigte Hoffnung dar. Für Verletzungen und degenerative Veränderungen von Geweben mit schlechter oder sogar fehlender Heilungstendenz, wie Gelenkknorpel, Menisken oder Bandscheiben der Wirbelsäule, sind plötzlich neue, kausale Therapieverfahren in Aussicht. Neben der Arbeit im Labor, der Kultivierung von Zellen und Geweben, ist es wichtig, die chirurgischen Techniken weiterzuentwickeln und zu optimieren, damit man die Produkte des Tissue-Engineering auf geeignetem Weg an den Ort des Geschehens bringen kann. In vielen Bereichen der Chirurgie könnte die Zukunft in der Kombination dieser beiden revolutionären Zweige liegen: Tissue-Engineering und minimal-invasive Chirurgie.

XI. ZUSAMMENFASSUNG

Seit der Einführung der autologen Chondrozytentransplantation in die Klinik ist es Ziel internationaler Bemühungen, ein minimal-invasives Verfahren dafür zu finden. Vor allem für das Einnähen des Periostlappens gibt es bislang noch keine optimale arthroskopisch anwendbare Methode. Das Ziel dieser Arbeit ist es, Instrumente und Techniken für die minimal-invasive ACT zu entwickeln und deren Durchführbarkeit zu erproben. Dieser Prozess erfolgt zum einen im ständigen Ideen- und Erfahrungsaustausch zwischen den Projektpartnern, zum anderen anhand von Versuchen an Tiermodellen und an Kadavern.

Die Versuche zeigen, dass die arthroskopische Präparation und Ausmessung des Knorpeldefekts unter Einsatz der Arthroskopiehülse als Portal sowie einem Schablonen-Set und geeigneten Hilfsinstrumenten gut durchführbar ist. Für das Einnähen des Periostlappens wird ein arthroskopisch anwendbarer Nahtapparat vorgestellt, welcher jedoch aus technischen und finanziellen Gründen noch nicht hergestellt werden kann. Als Kompromißlösung bietet sich die Miniarthrotomie an, um den Periostlappen einzunähen.

Aus operationstechnischen Gründen sowie Weiterentwicklungen im Bereich des Tissue-Engineering könnte die Zukunft der ACT in der Erstellung von dreidimensionalen autologen Chondrozytentransplantaten bestehen, welche einfacher zu applizieren sind und die Annäht eines Periostlappens entbehrlich machen könnten. Die ersten Schritte der Operation (Präparation und Ausmessung des Defekts) bleiben die gleichen und hierfür eignen sich die vorgestellten Instrumente und Techniken.

Im Hinblick auf eine kombinierte gelenkerhaltende Therapie der drei Komponenten Knorpel, Menisken und Bänder lässt sich das Anwendungsspektrum der Arthroskopiehülse erweitern auf Meniskus- und Kreuzbandoperationen. Man hat somit ein multifunktionales Hilfsinstrument für einen großlumigen arthroskopischen Zugang.

XII. LITERATURVERZEICHNIS

1. Alleyne K, Galloway M : *Management of osteochondral injuries of the knee*. Clin Sports Med 20:343-364 (2001)
2. Aroen A, Loken S, Heir S, Alvik E, Granlund OG, Ekeland A, Engebretsen L: *Articular cartilage lesions of the knee. A prospective arthroscopic study*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)
3. Behrens P, Ehlers E, Kochermann K, Rohwedel J, Russlies M, Plotz W: *New therapy procedure for localized cartilage defects. Encouraging results with autologous chondrocyte implantation*. MMW Fortschr Med 141(45):49-51 (1999)
4. Bentley G, Biant LC, Hunter M, Skinner J, Williams A, Carrington RWJ, Pringle J: *Autologous chondrocyte implantation in the young adult knee: clinical, arthroscopic and histological results of 125 patients at 18 month follow-up*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
5. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L: *Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation*. N Engl J Med 331:889-895 (1994)
6. Brittberg M, Sjören-Jansson E, Lindahl A, Peterson L: *Influence of fibrin sealant (Tisseel) on osteochondral defect repair in the rabbit knee*. Biomaterials 18(3): 235-42 (1997)
7. Brittberg M, Tallheden T, Sjögren-Jansson E, Lindahl A, Peterson L: *Autologous chondrocytes used for articular cartilage repair. An update*. Clin Orthop 391:337-348 (2001)
8. Brucker P, Agneskirchner JD, Burkart A, Imhoff AB: *Mega-OATS. Technik und Ergebnisse*. Unfallchirurg 105:443-449 (2002)
9. Bulstra SK, Homminga GN, Buurman WA, Terwindt-Rouwenhorst E, van der Linden AJ: *The potential of adult human perichondrium to form hyalin cartilage in vitro*. J Orthop Res 8(3):328-335 (1990)
10. Burkart AC, Schoettle PB, Imhoff AB: *Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens*. Unfallchirurg 104:798-807 (2001)
11. Carranza-Bencano A, Perez-Tinao M, Ballesteros-Vazquez P, Armas-Padron JR, Hevia-Alonso A, Martos Crespo F: *Comparative study of the reconstruction of articular cartilage defects with free costal perichondrial grafts and free tibial periosteal grafts: an experimental study on rabbits*. Calcif Tissue Int 65:402-407 (1999)
12. Cherubino P, Grassi F, Bulgheroni P, Ronga M: *Treatment of deep articular cartilage defects of knee and ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI): early results*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
13. Curl W, Krome J, Gordon S, Rushing J, Paterson Smith B, Poehling G: *Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies*. Arthroscopy 13:456-460 (1997)
14. Erggelet C, Browne J, Fu F, Mandelbaum B, Micheli L, Mosely J: *Die autologe Chondrozyten-Transplantation zur Behandlung von Knorpeldefekten des Kniegelenkes. Klinische Ergebnisse*. Zentralbl Chir 125:516-522 (2000)

15. Ferruzzi A, Albo E, Facchini A, Grigolo B, Gualtieri G: *Autologous chondrocyte transplantation: our experience at Rizzoli Orthopaedic Institute*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)
16. Franz T, Mainil-Varlet P, Gautier E, Jakob RP : *Mosaicplasty of the knee joint : patients; reflections and satisfaction*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)
17. Fritsch KG, Josimovic-Alasevic O: *Chondrogenese durch autologe Chondrozytentransplantation (ACT). Konsequenzen zur Diagnose und Therapie, die sich aus zellbiologischer Sicht ergeben*. Arthroskopie 12:43-49 (1999)
18. Gille J, Ehlers E, Okroi M, Russlies M, Behrens P: *Apoptotic chondrocyte death in cell-matrix biocomposites used in autologous chondrocyte transplantation*. Ann Anat 184(4): 325-32 (2002)
19. Gillogly SD, Voight M, Blackburn T: *Treatment of articular cartilage defects of the knee with autologous chondrocyte implantation*. J Orthop Sports Phys Ther 28:241-51 (1998)
20. Grifka J, Anders S, Löhnert J, Baag R, Feldt S: *Regeneration von Gelenkknorpel durch die autologe Chondrozytentransplantation*. Arthroskopie 13:113-22 (2000a)
21. Grifka J, Löhnert J, Feldt S, Josimovic-Alasevic O, Fritsch KG: *A one to 3 years follow-up of 119 patients treated with autologous chondrocyte transplantation using co.don chondrotransplant*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000b) (Abstract)
22. Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G: *Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle*. Clin Orthop 391:328-336 (2001)
23. Herr A, Friederich NF: *Treatment of focal cartilaginous defects: experiences with mosaicplasty*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)
24. Hjelle K, Solheim E, Strand T, Muri R, Brittberg M: *Articular cartilage defects in 1000 knee arthroscopies*. Arthroscopy 18(7): 730-34 (2002)
25. Hoikka VE, Jaroma HJ, Ritsila VA: *Reconstruction of the patellar articulation with periosteal grafts. 4-year follow-up of 13 cases*. Acta Orthop Scand 6(1):36-39 (1990)
26. Hunziker E: *Biologic repair of articular cartilage. Defect models in experimental animals and matrix requirements*. Clin Orthop 367:135-146 (1999)
27. Insall J, Dorr L, Scott R, Scott W: *Rationale of the knee society clinical rating system*. Clin Orthop 248: 13-14 (1989)
28. Jackson R, Marans H, Silver R: *Arthroscopic treatment of degenerative arthritis of the knee*. J Bone Joint Surg 70A:332 (1988)
29. Jobanputra P, Parry D, Fry-Smith A, Burls A: *Effectiveness of autologous chondrocyte transplantation for hyaline cartilage defects in the knee: a rapid and systematic review*. Health Technology Assessment 5(11) (2001)
30. Knutsen G, Isaksen V, Johansen O: *Autologous chondrocyte transplantation in the knee. Histological and clinical follow up*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)

31. Kon E, Marcacci M, Zanasi S, Brocchetta D: *Hyalograft C implantation in knee cartilage lesions: a long-term follow-up project*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
32. Korkala O, Kuokkanen H: *Autogenous osteoperiosteal grafts in the reconstruction of full-thickness joint surface defects*. Int Orthop 15:233-237 (1991)
33. Löhnert J, Ruhnau K, Gossen A, Bernsmann K, Wiese M: *Autologe Chondrozytentransplantation im Kniegelenk – Erste Klinische Ergebnisse*. Arthroskopie 12:34-42 (1999)
34. Ludvigsen TC, Knopp A, Engebretsen L: *Autologous chondrocyte implantation for treatment of cartilage defects in the knee*. International Cartilage Repair Society, 3rd Symposium, Gothenburg, Sweden (2000) (Abstract)
35. Lysholm J, Gillquist J: *Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale*. Am J Sports Med 10: 150-154 (1982)
36. Mahroof S, Briggs T, David A, Pringle J, Bayliss M: *Autologous chondrocyte transplantation – histological evaluation one year following surgery*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
37. Mandelbaum BR, Browne JE, Fu F, Micheli L, Mosley JB, Erggelet C, Minas T, Peterson L: *Articular cartilage lesions of the knee – current concepts*. Am J Sports Med 26(6):853-61(1998)
38. Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loreti I: *Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note*. Knee Surg, Sports Traumatol, Arthrosc 10: 154-159 (2002)
39. Marlovits S, Striessnig G, Resinger C, Kutscha-Lissberg F, Vescei V: *Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) for the repair of cartilage defects – early clinical results after 12 months*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
40. Meenen NM, Rischke B, Adamietz P, Dauner M, Fink J, Göpfert C, Rueger JM: *Treatment of cartilage defects*. Langenbecks Arch Chir Suppl Kongressbd. 115:568-578 (1998)
41. Meisner U, Ehlers E, Müller P, Idouraine A, Russlies M, Behrens P: *Comparison of three different fibrin adhesives and their effect on human articular chondrocytes*. Orthopaedic Research Society, 4th Annual Meeting, San Francisco/CA, USA (2001) (Poster)
42. Minas T: *Management of the arthritic knee without total knee replacement: What works, what doesn't work, what the future holds. Cartilage repair techniques including chondrocyte transplantation. Their role in focal chondral damage to the knee*. AAOS Meeting in New Orleans, LA (1998) (Abstract)
43. Moseley J, O'Malley K, Petersen N, Menke T, Brody B, Kuykendall D, Hollingsworth J, Ashton C, Wray N: *A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee*. N Engl J Med 347(2):81-88 (2002)
44. Mont MA, Jones LC, Vogelstein BN, Hungerford DS: *Evidence of inappropriate application of autologous cartilage transplantation therapy in an uncontrolled environment*. Am J Sports Med 27(5):617-20 (1999)
45. Nehrer S, Breinan H, Ramappa A, Hsu H, Minas T, Shortkroff S, Sledge C, Yvannas I, Spector M: *Chondrocyte-seeded collagen matrices implanted in a chondral defect in a canine model*. Biomaterials 19: 2313-28 (1998)

46. Niedermann B, Boe S, Lauritzen J, Rubak JM: *Glued periosteal grafts in the knee*. Acta Orthop Scand 56(6):457-460 (1985)
47. Noyes F, Barber S, Mooar L: *A rationale for assessing sports activity levels and limitations in knee disorders*. Clin Orthop 246: 238-249 (1989)
48. O'Driscoll SW, Keeley FW, Salter RB: *The chondrogenic potential of free autogenous periosteal grafts for biological resurfacing of major full-thickness defects in joint surfaces under the influence of continuous passive motion: An experimental investigation in the rabbit*. J Bone Joint Surg 68A:1017-1035 (1986)
49. O'Driscoll SW: *Articular cartilage regeneration using periosteum*. Clin Orthop 367:186-203 (1999)
50. O'Driscoll SW: *Technical considerations in periosteal grafting for osteochondral injuries*. Clin Sports Med 20:379-402 (2001)
51. Outerbridge R: *The aetiology of chondromalacia patellae*. J Bone Joint Surg Am 43 :752-757 (1961)
52. Papageorgiou C, Charitos C, Tokis A, Beris A, Soucacos P, Georgoulis A: *Six years experience of autologous chondrocytes implantation for treatment of knee cartilage defects*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
53. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, Sjögren-Jansson E, Lindahl A: *2-9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee*. Clin Orthop And Rel Research 374:212-234 (2000)
54. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Lundgren Akerlund E, Lindahl A: *Autologous chondrocyte transplantation – Biomechanics and long-term durability*. Am J Sports Med 30(1):2-12 (2002)
55. Robert H, Elise S, Dubois H: *Osteochondritis dissecans of the knee, results of 43 refixations*. Arthroscopie 11:177-181 (1998)
56. Rodeo S: *Meniscal Allografts – Where Do We Stand?* Am J Sports Med 29(2):246-261 (2001)
57. Scorrano A, Turi G, D'Antimo C: *Arthroscopic technique in autologous cultured chondrocytes implantation of the knee. Description of the surgical technique. Results at 1-year follow-up*. International Cartilage Repair Society, 4th Symposium, Toronto, Kanada (2002) (Abstract)
58. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ: *Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects*. Clin Orthop 391:362-369 (2001)
59. Thiel W: *Die Konservierung ganzer Leichen in natürlichen Farben*. Ann Anat 174:185-195 (1992)
60. Visna P, Pasa L, Adler J, Folvarsky J, Horky D: *Treatment of deep chondral defects of the knee using autologous chondrocytes cultured on a support - preparation of the cartilage graft*. Acta Chir Orthop Traumatol Cech. 70(6):350-55 (2003) (Abstract)
61. Wang CJ : *Treatment of focal articular cartilage lesions of the knee with autogenous osteochondral grafts. A 2-4-year follow-up study*. Arch Orthop Trauma Surg 122(3):169-172 (2002)

XIII. ANHANG

13.1. Stadieneinteilung von Knorpeldefekten nach Outerbridge [43]

Grad	Beschreibung
I	Erweichung des Knorpels
II	Fibrillationen an der Oberfläche des Knorpels
III	Tiefe Risse und Defekte in der Knorpelmatrix
IV	Kompletter Verlust der Knorpelsubstanz mit Darstellung des subchondralen Knochens

13.2. Brittberg Clinical Score [4]

<i>Result</i>	<i>Criteria</i>
Excellent	No pain, no swelling or locking with strenuous activity
Good	Mild aching with strenuous activity but no swelling or locking
Fair	Moderate pain with strenuous activity and occasional swelling but no locking
Poor	Pain at rest, swelling and locking

13.3. Brittberg Scoring System to Evaluate Macroscopic Cartilage Defect Repair [45]

<i>Graft Assessment</i> <i>Maximal</i> <i>Score = 12 Points*</i>	<i>Criteria</i>	<i>Points</i>
Degree of defect repair	In level with surrounding cartilage	4
	75% repair of defect depth	3
	50% repair of defect depth	2
	25% repair of defect depth	1
	0% repair of defect depth	0
Integration to border zone	Complete integration with surrounding cartilage	4
	Demarcating border < 1mm ¾ of graft integrated, ¼ with a notable border > 1mm width	3
	½ of graft integrated with surrounding cartilage, ½ with a notable border > 1mm	1
	From no contact to ½ of graft integrated with surrounding cartilage	0
Macroscopic appearance	Intact smooth surface	4
	Fibrillated surface	3
	Small scattered fissures or cracks	2
	Several small or few but large fissures	1
	Total delamination of grafted area	0

* For a classification as a biologically acceptable appearance a minimal score of 7 points with at least 3 in Group 1 (repair) and 2 in the other groups are necessary.

13.5. DGKKT-Score, Nachuntersuchungs-Score zur ACT [28]

		Punkte
Schmerz	Keine Schmerzen	20
	Zeitweise Schmerzen bei schweren Arbeiten	16
	Zeitweise Schmerzen bei Freizeitsport	12
	Häufig Schmerzen beim Sport, zeitweise beim Stehen, Gehen	8
	Ständig Schmerz beim Gehen, kein Sport möglich, kein Ruheschmerz	4
	Ständig Schmerzen, Nachtschmerz, Ruheschmerz	0
Allgemeine Aktivitäten	Kein Einschränkungen, Leistungssport möglich	20
	Schwere Arbeit mit geringen Einschränkungen möglich	16
	Schwere Arbeit nicht möglich, Sport möglich	12
	Sport nicht möglich, zeitweise Probleme beim Gehen	8
	Gehen und Alltagsaktivitäten bereiten zeitweise Probleme	4
	Dauernde und anhaltende Einschränkungen	0

Gehstrecke	Unbegrenzt	20
	Leicht eingeschränkt	16
	Mäßig eingeschränkt, 1 km Gehen auf ebenem Grund möglich	12
	Deutlich eingeschränkt, 200 m möglich	8
	Stark eingeschränkt, Gehstrecke < 200 m	4
	Gehen nur in der Wohnung	0
Treppensteigen	Uneingeschränkt	10
	Schmerzen beim Treppensteigen mit Lasten	8
	Zeitweise Schmerzen beim Treppensteigen > 15 Stufen möglich	6
	Häufige Schmerzen, 1-5 Stufen möglich	4
	Starke Schmerzen, 1-5 Stufen möglich, Gehen am Geländer	2
	Treppensteigen nicht möglich	0
Schwellung	Keine Schwellung	10
	Gelegentliche Schwellung/Reizerguß bei schwerer Arbeit	8
	Gelegentlich Schwellung/Reizerguß bei Freizeitsport	6
	Schwellung/Reizerguß schränkt Aktivitäten wie Sport und Arbeit deutlich ein	4
	Schwellung/Reizerguß schon bei normalem Gehen, in Ruhe rückläufig	2
	Ständige Schwellung auch in Ruhe, häufige Punktionen bei Gelenkerguß	0
Laufen	Uneingeschränkt	5
	Rennen mit halber Geschwindigkeit möglich	4
	Mäßige Einschränkungen, etwa 1 km Joggen möglich	3
	Deutlich eingeschränkt, etwa 500 m Joggen möglich	2
	Kein Joggen möglich, Gehen möglich	1
	Gehen eindeutig eingeschränkt	0
Bewegungs- ausmaß	Frei beweglich	5
	Endgradig eingeschränkte Beugung, Streckung frei	3
	Beugung bis 90° frei, Streckung maximal 5° eingeschränkt	1
	Beugung < 90°, Streckdefizit > 5°	0
Stabilität	Keine Instabilität	5
	Selten Instabilität bei extremen Belastungen, Sport möglich	4
	Gelegentliche Instabilität beim Sport	3
	Instabilität begrenzt Sport	2
	Instabilität beim Gehen	1
	Ständig vorhandene Instabilität	0
Muskelkraft	Seitengleich Kraft gegen Widerstand	5
	Grobe Kraft intakt, im Seitenvergleich schwächer	4
	Grobe Kraft abgeschwächt, Atrophie meßbar	3
	Knie aktiv gegen Widerstand nicht streckbar	2
	Knie aktiv gegen Schwerkraft nicht streckbar	0
Subjekt/Objekt	65% / 35%	Maximal 100

Bewertungsskala

100-91 = sehr gut; 90-81 = gut; 80-61 = zufriedenstellend; < 60 = schlecht

13.6. Score nach Lysholm und Gillquist [30]

<p>Spez. Anw. Kniebandinstabilitäten</p> <p>Allg. Anw. Möglich</p> <p>Bereich Klinischer Score</p> <p>Subj./Obj. 95% subj. / 5% obj.</p> <p>Häufigkeit Häufig</p> <p>Literatur Lysholm J, Gillquist J (1982) Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. Am J Sports Med 10: 150-154</p> <p>Anmerk. Der am häufigsten verwendete Score zur Evaluation von Kniebandinstabilitäten 12</p>	<p>Kriteriengewichtung in % von 100 Punkten</p> <table border="1" style="margin: 0 auto; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th>Kriterium</th> <th>Gewichtung (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>Hinken</td><td>5%</td></tr> <tr><td>Gehhilfen</td><td>5%</td></tr> <tr><td>Treppensteigen</td><td>10%</td></tr> <tr><td>Kauern</td><td>5%</td></tr> <tr><td>Instabilität subj.</td><td>30%</td></tr> <tr><td>Schmerz</td><td>30%</td></tr> <tr><td>Schwellung</td><td>10%</td></tr> <tr><td>Muskelumfang</td><td>5%</td></tr> </tbody> </table>	Kriterium	Gewichtung (%)	Hinken	5%	Gehhilfen	5%	Treppensteigen	10%	Kauern	5%	Instabilität subj.	30%	Schmerz	30%	Schwellung	10%	Muskelumfang	5%
Kriterium	Gewichtung (%)																		
Hinken	5%																		
Gehhilfen	5%																		
Treppensteigen	10%																		
Kauern	5%																		
Instabilität subj.	30%																		
Schmerz	30%																		
Schwellung	10%																		
Muskelumfang	5%																		

Limp (5 points)	None	5	Support (5 points)	Full support	5
	Slight or periodical	3		Stick or crutch	3
	Severe or constant	0		Weight-bearing impossible	0

Stair-climbing (10 points)	No problems	10	Squatting (5 points)	No problems	5
	Slightly impaired	6		Slightly impaired	4
	One step at a time	2		Not past 90°	2
	Unable	0		Unable	0

Walking, running and jumping: (70 points)					
Instability (30 points)	Never giving way	30	Pain (30 points)	None	30
	Rarely during athletics or other severe exertion	25		Inconstant and slight during severe exertion	25
	Frequently during athletics or other severe exertion (or unable to participate)	20		Marked on giving way	20
	Occasionally in daily activities	10		Marked during severe exertion	15
	Oftentimes in daily activities	5		Marked on or after walking more than 2 km	10
	Every step	0		Marked on or after walking less than 2 km	5
Swelling (10 points)	None	10	Atrophy of thigh	None	5
	With giving way	7		1 - 2 cm	3
	On severe exertion	5		More than 2 cm	0
	On ordinary exertion	2			
Constant	0				

Quelle: Krämer KL, Maichl FP
 "Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und Traumatologie"
 Georg-Thieme-Verlag Stuttgart – New York (1993)

13.7. Score und Bewertungsschema nach Noyes et al. („Cincinnati Knee Score“) [39]

Spez. Anw.	Sport, Kniegelenkserkrankungen
Allg. Anw.	Nein
Bereich	Klinische Scores (mehrere), radiologische und klinische Bewertung
Subj./Obj.	Score 100% subj.
Häufigkeit	Häufiger
Literatur	Noyes FR, Barber SD, Mooar LA (1989) und Noyes FR, Barber SD, Mangine RE (1990) 28
Anmerk.	Umfassender ausführlicher Score, in zusammenfassendes Bewertungsschema fließen zusätzlich objektive Kriterien ein

A. Symptoms	
The symptoms that are rated are pain, swelling, partial giving-way, full giving-way.	
Normal knee; able to do strenuous work/sports with jumping, hard pivoting	10
Able to do moderate work/sports with running, turning, twisting; symptoms with strenuous work/sports	8
Able to do light work/sports with no running, twisting, jumping; symptoms with moderate work/sports	6
Able to do activities of daily living alone; symptoms with light work/sports	4
Moderate symptoms (frequently, limiting) with activities of daily living	2
Severe symptoms (constant, not relieved) with activities of daily living	0

B. Sports-activities rating scale	
Level 1 (participates 4-7 days per week)	
Jumping, hard pivoting, cutting (basketball, volleyball, football, gymnastics, soccer)	100
Running, twisting, turning (racquet sports, baseball, hockey, skiing, wrestling)	95
No running, twisting, jumping (running, cycling, swimming)	90
Level 2 (participates 1-3 days per week)	
Jumping, hard pivoting, cutting (basketball, volleyball, football, gymnastics, soccer)	85
Running, twisting, turning (racquet sports, baseball, hockey, skiing, wrestling)	80
No running, twisting, jumping (running, cycling, swimming)	75
Level 3 (participates 1-3 times per month)	
Jumping, hard pivoting, cutting (basketball, volleyball, football, gymnastics, soccer)	65
Running, twisting, turning (racquet sports, baseball, hockey, skiing, wrestling)	60
No running, twisting, jumping (running, cycling, swimming)	55
Level 4 (no sports possible)	
ADL with no problems	40
ADL with moderate problems	20
ADL with severe problems	0

C. Assessment of function			
Activities of daily living	Walking	Normal, unlimited	40
		Some limitations	30
		Only 3-4 blocks possible	20
		Less than 1 block possible	0
	Stairs	Normal, unlimited	40
		Some limitations	30
		Only 11-30 steps possible	20
		Only 1-10 steps possible	0

	Squatting/kneeling	Normal,unlimited Some limitations Only 6-10 possible Only 0-5 possible	40 30 20 0
Sports	Straight running	Fully competitive Some limitations, guarding Run half-speed, definite limitations Not able	100 80 60 40
	Jumping/landing on affected leg	Fully competitive Some limitations, guarding Half-speed, definite limitations Not able	100 80 60 40
	Hard twists/cuts/ pivots	Fully competitive Some limitations, guarding Half-speed, definite limitations Not able	100 80 60 40

D. Scheme for final rating (Noyes et al 1990)				
	Excellent	Good	Fair	Poor
Pain	10	8	6-4	2-0
Swelling	10	8	6-4	2-0
Partial giving way	10	8	6-4	2-0
Full giving way	10	8	6-4	2-0
Walking	40	30	20	0
Stairs/squatting (score low.)	40	30	20	0
Running	100	80	60	40
Jumping	100	80	60	40
Hard twist, cuts, pivots	100	80	60	40
Effusion (ml)	Normal	< 25	26-60	> 60
Lack of flexion (degrees)	0-5	6-15	16-30	> 60
Lack of extension (degrees)	0-3	4-5	6-10	> 10
Tibiofemoral crepitus ①	Normal	Mild	Moderate	Severe
Patellofemoral crepitus ①	Normal	Mild	Moderate	Severe
Ant. displacement (KT-1000)	< 3mm	3-5 mm	6 mm	> 6mm
Pivot-shift test	Negative	Slip	Defin.	Severe
Joint-space narrowing				
Med. tibiofemoral (radiogr.) ②	Normal	Mild	Moderate	Severe
Lat. tibiofemoral (radiogr.) ②	Normal	Mild	Moderate	Severe
Patellofemoral (radiographs) ②	Normal	Mild	Moderate	Severe
Functional testing (limb symmetry in %) ③	100-85	84-75	74-65	< 65

(1) Moderate indicates definite fibrillation and cartilage abnormality of 25 to 50°, severe indicates cartilage abnormality of more than 50°

(2) Moderate indicates narrowing by less than one-half of joint space, severe by more than one-half of joint space

(3) Use average of at least 3 one-legged hop-type tests

Quelle: Krämer KL, Maichl FP
 "Scores, Bewertungsschemata und Klassifikationen in Orthopädie und
 Traumatologie"
 Georg-Thieme-Verlag Stuttgart – New York (1993)

XIV. DANKSAGUNG

Mein herzlicher Dank gebührt Herrn Prof.Dr.med. Gerhard Bueß für die Überlassung des Themas sowie der Möglichkeit, in der Sektion für Minimal Invasive Chirurgie wissenschaftlich zu arbeiten.

Ich danke Herrn Prof.Dr.med. Marc Schurr und Herrn Klaus Roth für die Unterstützung und intensive Betreuung bei der Planung, Durchführung und Verfassung meiner Dissertation.

Herrn Dr.med. Harold Vanderschmidt danke ich für die Hilfestellung bei der Durchführung des praktischen Versuchsteils und des Verfassens der Arbeit.

Für die gute Zusammenarbeit im Rahmen unseres Projektes möchte ich mich bei Frau Storz-Irion und Frau Herzog bedanken.

Der Firma co.don AG danke ich für die Initiative und die Unterstützung des Themas.

Dem Anatomischen Institut der Universität Tübingen, insbesondere Herrn Dr.med. Kirschniak und Herrn Dr.med. Wiedemann danke ich für die Unterstützung und die Möglichkeit, in ihren Einrichtungen praktische Versuche durchführen zu können.

Abschließend danke ich allen Mitgliedern der Arbeitsgruppe für Minimal Invasive Chirurgie ganz herzlich für die freundschaftliche Hilfe und Zusammenarbeit.

Mein besonderer Dank gilt meiner Familie, deren unerschöpfliche materielle, moralische und tatkräftige Unterstützung ich sehr zu schätzen weiß.

XV. LEBENS LAUF

Name: Markus Tino Mutz
Geburtsdatum: 26. Oktober 1977
Geburtsort: Böblingen
Mutter: Hannelore Mutz
Vater: Werner Mutz

Schulbildung:

1984 – 1988 Grundschule Nagold-Iselshausen
1988 – 1997 Otto-Hahn-Gymnasium Nagold
20. Juni 1997 Abitur

Zivildienst:

1997 – 1998 Rettungsdienst, Deutsches Rotes Kreuz Calw e.V.

Studium:

1998 – 1999 Studium der Humanmedizin an der Ernst-Moritz-Arndt
Universität Greifswald
1999 – 2005 Studium der Humanmedizin an der Eberhard-Karls-
Universität Tübingen
6. 9. 2000 Ärztliche Vorprüfung
17. 9. 2001 1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
30. 3. 2004 2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
10. 5. 2005 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
23. 5. 2005 Approbation als Arzt

Promotion:

2001 – 2005 Bei Prof. Dr. med. Gerhard Bueß in der Sektion für
Minimal-Invasive Chirurgie des Universitätsklinikums
Tübingen