

Doris Franziska Oberle  
Dr. med. Dr. rer. biol. hum.

## **Prospektive randomisierte klinische Studie über den Einsatz einer matrixgestützten Chondrozytentransplantation im Vergleich zur Chondrozytentransplantation mit Periostlappen**

Geboren am 13.07.1966 in Mespelbrunn (Bayern)  
(Staats-)Examen am 23.06.2009 an der Rupprecht-Karls-Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie  
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. F. Zeifang

**Hintergrund:** Die autologe Chondrozytentransplantation (ACI) wird zunehmend zur Behandlung von symptomatischen Defekten des Gelenkknorpels eingesetzt.

**Ziel:** Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um zu testen, ob eine der beiden Operationstechniken, die matrixgestützte autologe Chondrozytentransplantation (m-ACI) oder die ursprüngliche Technik mittels Periostlappen (ACI-P) hinsichtlich klinischer Wirksamkeit oder Sicherheit überlegen ist.

**Studiendesign:** Randomisierte kontrollierte klinische Studie, Evidenzlevel I.

**Material und Methodik:** Patienten mit symptomatischem isolierten Vollschicht-Knorpeldefekt an der Femurkondyle wurden in zwei Gruppen randomisiert. Die eine Gruppe wurde nach der ursprünglichen Methode der Chondrozytentransplantation mit Periostlappen (ACI-P), die andere mit der weiterentwickelten Technik (m-ACI) behandelt. Die postoperative Follow-up-Periode für jeden Patienten umfasste 24 Monate. Hauptzielkriterium war die postoperative Veränderung der Kniefunktion mittels International Knee Documentation Committee (IKDC) -Score 12 Monate nach ACI. Nebenzielkriterien waren die postoperativen Veränderungen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mittels Short Form 36 Health Survey (SF36), der Kniefunktion mittels Lysholm & Gillquist Score und der körperlichen Aktivität mittels Tegner Activity Score (TAS) 12 Monate nach ACI. Magnetresonanztomographische (MRT) Untersuchungen wurden durchgeführt, um den Zustand des Knorpels 6 und 12 Monate postoperativ zu evaluieren. Zu diesem Zweck wurde der Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair (MOCART) Score eingesetzt. Da die Follow-up-Periode für jeden Patienten insgesamt zwei Jahre betrug, wurden zusätzlich für jedes Zielkriterium auch die postoperative Veränderung nach 24 Monaten sowie die zeitlichen Verläufe explorativ analysiert. Unerwünschte Beobachtungen wurden dokumentiert, um die Sicherheit der Therapie zu evaluieren.

**Ergebnisse:** Insgesamt wurden 21 Patienten (m-ACI: n=11; ACI-P: n=10) im Alter von im Mittel  $29,3 \pm 9,1$  Jahren mit einer Defektgröße von durchschnittlich  $4,1 \pm 0,9$  cm<sup>2</sup> mit einer autologen Chondrozytentransplantation behandelt.

Der IKDC-Score zeigte in beiden Gruppen eine deutliche Verbesserung 12 Monate postoperativ, ohne einen Unterschied zwischen ACI-P und m-ACI ( $p=0,5573$ ); zwei Jahre postoperativ ergab sich das gleiche Bild ( $p=0,4994$ ). Zwischen den Studiengruppen zeigten die postoperativen Veränderungen auch hinsichtlich der SF36-Skalen und des TAS sowohl 12 als auch 24 Monate nach ACI keine Unterschiede. Zwischen ACI-P und m-ACI konnte hinsichtlich der postoperativen Veränderung des Lysholm & Gillquist Scores 12 ( $p=0,0449$ ) und 24 ( $p=0,0487$ ) Monate nach ACI ein signifikanter Unterschied beobachtet werden, wobei die ACI-P-Gruppe deutlich besser abschnitt. Sowohl beim IKDC-Score als auch bei Lysholm & Gillquist Score sowie TAS konnte das Patientenalter bei Transplantation als unabhängiger Einflussfaktor auf das klinische Outcome identifiziert werden. Bezüglich der MRT-Untersuchungen 6 Monate postoperativ wurde ein signifikant niedrigerer MOCART-Score in der m-ACI-Gruppe ermittelt ( $p=0,0123$ ), was einem „normaleren“ MRT-Befund entspricht. Ein und zwei Jahre postoperativ konnten keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen hinsichtlich des MOCART-Scores gefunden werden (T12:  $p=0,2065$ ; T24:  $p=0,6926$ ). Unerwünschte Ereignisse wurden ausschließlich lokal am Knie beobachtet wie Verrutschen des Transplantats, Entwicklung eines Knochensporn, osteochondrale Dissektion und Transplantathypertrophie. Systemische (allergische, toxische oder autoimmune) Reaktionen traten nicht auf.

**Schlussfolgerungen:** Diese randomisierte klinische Studie zeigte 12 und 24 Monate postoperativ keinen Unterschied in der klinischen Wirksamkeit zwischen der ursprünglichen und der weiterentwickelten Chondrozytentransplantationstechnik bezüglich IKDC-Score, TAS und SF36. Hinsichtlich des Lysholm & Gillquist Scores konnte jedoch eine bessere Wirksamkeit in der ACI-P-Gruppe beobachtet werden. Das Patientenalter bei Transplantation ist möglicherweise einer der Faktoren mit dem stärksten Einfluss auf das klinische Outcome. Unerwünschte Ereignisse beschränkten sich auf kniebezogene Probleme, systemische Reaktionen wurden nicht beobachtet.