S. Marlovits, Wien

© Stephan Huger

AutoCart™ – einzeitige autologe Knorpeltransplantion

Für die Behandlung von symptomatischen großflächigen und vollschichtigen Knorpeldefekten bietet die Firma Arthrex ein neues einzeitiges Produkt mit der Bezeichnung AutoCart™ an. Dabei wird der AACR-Ansatz („All Autologous Cartilage Repair“) verfolgt, der eine Weiterentwicklung der Knorpelchips-Technik („minced cartilage“) ist. Dieses System ist vollständig autolog und ermöglicht auch die arthroskopische Anwendung. Darüber hinaus ist die AACR-Methode erheblich kostengünstiger als die Knorpelzelltransplantation, da nur eine Operation erforderlich ist und Labor- sowie Transportkosten wegfallen. Dies macht diese Technik chirurgisch, biologisch und wirtschaftlich interessant. Die 2-Jahres-Ergebnisse werden derzeit im Rahmen einer internationalen Multicenterstudie erfasst und evaluiert.

Eine vollschichtige Gelenkknorpelschädigung des Kniegelenks bei jüngeren Patienten ist ein wichtiger Risikofaktor für die Entwicklung einer Arthrose. Treten bei diesen Knorpelschäden klinische Symptome auf, so besteht der Konsens zur Indikation einer chirurgischen Behandlung dieses Defekts. Ziel dieser Behandlung ist die Auffüllung des Defekts mit einem Regeneratgewebe mit hoher mechanischer Belastbarkeit und langer Beständigkeit. Im Idealfall gelingt es, hyalinen oder hyalinartigen Knorpelersatz zu generieren, der einerseits die Rückkehr zu einer schmerzfreien Aktivität ermöglicht und andererseits die Entwicklung einer Arthrose deutlich verzögert.

Die unterschiedlichen chirurgischen Techniken sind allseits bekannt und umfassen im Wesentlichen die Mikrofrakturierung (MF), die osteochondrale Transplantation (OCT) und die autologe Knorpelzelltransplantation (ACT). Durch die Verwendung unterschiedlicher Biomaterialien in Form von Matrices haben die Mikrofrakturierung als Matrix-assoziierte Technik (Matrix-assoziierte Knochenmarkstimulation) und die Knorpelzelltransplantation als Matrix-assoziierte Knorpelzelltransplantation an therapeutischer Vielfalt gewonnen. In zahlreichen Behandlungsalgorithmen werden diese unterschiedlichen Techniken bestimmten Indikationen zugeordnet und empfohlen.

Gerade der größere vollschichtige Knorpelschaden beim jüngeren Patienten stellt

Abb. 1

in allen bekannten Algorithmen eine Domäne der Zelltransplantation dar. Ab einer Größe von etwa 4 cm^2 (bei jüngeren und sportlich aktiven Patienten schon ab 2,5 cm^2) ist es erforderlich, diesen Defekt zelltherapeutisch zu behandeln und die bekannten Langzeitprobleme der Mikrofrakturierung zu vermeiden. Diese sind die Ausbildung eines mechanisch nicht belastbaren Faserknorpels im Regeneratgewebe und die Ausbildung von intraläsionalen Osteophyten als Zeichen einer lokalen Verknöcherung des Regenerates im Defekt.

Die autologe Knorpelzelltransplantation und ihre Variationen weisen in zahlreichen Studien gerade im Langzeitverlauf ein gutes klinisches Ergebnis auf. Die Nachteile der ACT sind die Notwendigkeit von zwei operativen Eingriffen und der hohe logistische Aufwand mit der Zellkultivierung in einen GMP-zertifizierten Labor inklusive des Transports. Die Einstufung dieser Technik durch die europäische Gesundheitsbehörden als ATMP (Arzneimittel für neuartige Therapien [Advanced Therapy Medicinal Products] – das sind Arzneimittel für die Anwendung beim Menschen, die auf Genen, Geweben oder Zellen basieren – und die damit verbundene Kostenexplosion haben die Verfügbarkeit in vielen Ländern dramatisch eingeschränkt oder die ACT überhaupt unmöglich gemacht.

Knorpelchips-Technik („minced cartilage“)

Aus diesen Gründen und wegen der Mangelsituation bei zellulären Produkten wurde nach anderen biologischen Möglichkeiten zur Behandlung von tiefen Knorpelschäden bei jüngeren Patienten gesucht und geforscht. Dies führte zur Wiederentdeckung einer Technik, die es schon seit den 1980er-Jahren gibt, der sogenannten Knorpelchips-Technik („minced cartilage“). Dabei wird autologer Knorpel in kleinste Stückchen zerschnitten und direkt in den Defekt transplantiert. Die Technik wurde nun kontinuierlich modifiziert und methodisch verfeinert, sodass Knorpelchips rein autolog und auch potenziell arthroskopisch eingesetzt werden können.

AACR-Ansatz („All Autologous Cartilage Repair“)

Zur Realisierung der Technik trugen die Innovationsfreudigkeit und das technische Know-how der Firma Arthrex entschei-

Abb. 2

dend bei, und so konnte ein rein autologes Produkt zur Behandlung von tiefen Gelenkknorpelschäden entwickeln werden. Die AACR-Methode („All Autologous Cartilage Repair“) ist eine modifizierte Version des zerkleinerten Knorpels. Der entnommene Knorpel wird direkt vor Ort mit einem Shaver zerkleinert. Diese zerkleinerten Knorpelchips werden dann mit dem eigenen plättchenreichen Plasma (PRP) des Patienten gemischt. Die dabei entstehende Knorpelpaste kann anschließend direkt in den Knorpeldefekt injiziert werden. Das PRP stimuliert die Heilung des Knorpels und gleichzeitig wird mit dem PRP auch autologer Fibrinkleber hergestellt, mit dem das Knorpelchips/PRP-Produkt schnell und sicher im Knorpeldefekt fixiert werden kann.

Das kommerzielle System wird von der Firma Arthrex unter dem Produktnamen AutoCart™ angeboten. Dieses System ist vollständig autolog und ermöglicht auch die arthroskopische Anwendung. Darüber hinaus ist die AACR-Methode erheblich kostengünstiger als die ACT-Methode, da für die Behandlung nur eine Operation erforderlich ist und die Labor- und Transportkosten wegfallen. Dies macht diese Technik chirurgisch, biologisch und wirtschaftlich sehr interessant.

AutoCart™ („All Autologous Cartilage Regeneration“)

Zur Durchführung der AutoCart™-Methode sind folgende Hilfsmittel und Produkte erforderlich, die von der Firma Arthrex entwickelt wurden und vertrieben werden:

1. Shaver-Aufsätze
2. GraftNet™
3. PRP-Systeme
4. Thrombinator™-System

Shaver-Aufsätze

Durch die Wahl geeigneter Shaver können autologe Knorpelfragmente gewonnen werden, deren Fragmentgröße 1 mm^3 nicht wesentlich überschreitet und die eine hohe Vitalität der Chondrozyten aufweisen. Die Knorpelentnahme erfolgt entweder am Rand der Läsion und/oder in einem nicht lasttragenden Bereich des Gelenkes (Abb. 1).

GraftNet™

Das GraftNet™-System dient dem Sammeln von autologem Gewebe und kann direkt an einen Sauger angeschlossen werden. Meist wird der Gewebekollektor zwischen dem Shaver-Handstück und dem Schlauchsystem montiert. Die gewonnenen autologen Knorpelfragmente werden so in einer leicht zugänglichen, sterilen Filterkammer gesammelt. Der Gewebekollektor wird geöffnet und die Filterkammer wird zusammen mit den Knorpelfragmenten entnommen (Abb. 2).

PRP-Systeme

Zur Herstellung von plättchenreichem Plasma (PRP) werden entweder die ACP-Doppelspritzen oder das Angel-System verwendet. Beide Systeme ermöglichen eine leichte und standardisierte Herstellung des PRP (Abb. 3).

Thrombinator™-System

Das Thrombinator™-System wird mit dem PRP-System zur Gewinnung einer autologen Thrombinlösung direkt vor Ort verwendet. Die autologe Thrombinlösung verbessert die Handhabung und Fixierung

Abb. 3

Abb. 4

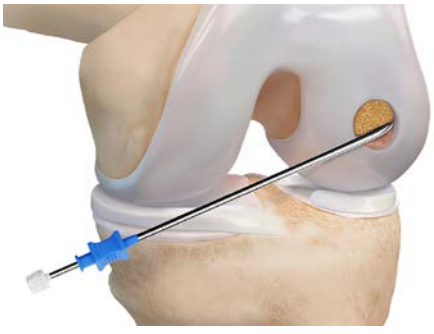

Abb. 5

und dient als Bindemittel für die Knorpelpaste (Abb. 4).

Die Herstellung des autologen Knorpeltransplantates bedarf einer gewissen Übung und Liebe zur biologischen Therapie. Die Knorpelpaste kann anschließend rein arthroskopisch oder in einer Mini-open-Technik angewandt werden (Abb. 5).

Datenerfassung und Evaluierung im Rahmen einer internationalen Multicenterstudie

Zur Evaluierung und wissenschaftlichen Überprüfung der Technik wird eine größere Anzahl von Studien durchgeführt und geplant. Das Knorpelzentrum Wien nimmt derzeit an einer internationalen Multicenter-Studie teil, bei der die kurzfristigen Ergebnisse 2 Jahre nach der Behandlung mit der „All Autologous Cartilage Regeneration"-Technik erhoben werden. Neben der Qualität des Knorpelreparaturgewebes werden die klinischen und radiologischen Ergebnisse dokumentiert. Für diese Studie werden geeignete Patienten gesucht, die an einem vollschichtigen Knorpelschaden am Kniegelenk leiden. Die relevanten Einschlusskriterien sind: Patienten im Alter von 19–50 Jahren mit symptomatischen Knorpeldefekten des Kniegelenkes Grad III bis Grad IV nach ICRS. Die Patienten werden nach der Operation engmaschig kontrolliert und monitiert und die Ergebnisse werden mittels klinischer Daten und radiologischer Untersuchungen (MRT) dokumentiert.

Falls diese Studie für einige Ihrer Patienten interessant ist, bitten wir um direkte Kontaktaufnahme mit unserem Zentrum. Über die Ergebnisse dieser und anderer Studien werden wir in den nachfolgenden Ausgaben dieser Zeitschrift berichten. ■

Autor:
Prof. Dr. **Stefan Marlovits**
Zentrum für Knorpelregeneration
und Orthobiologie
Privatklinik Döbling, Wien
E-Mail: info@knorpel.at
■04

Literatur:

beim Verfasser