



**Gemeinsamer
Bundesausschuss**

Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Abschlussbericht
Beratungsverfahren
nach § 137c SGB V
(Krankenhausbehandlung)
18.02.2010

Unterausschuss Methodenbewertung
des Gemeinsamen Bundesausschusses

Korrespondenzadresse:

Gemeinsamer Bundesausschuss
Abteilung Methodenbewertung und veranlasste Leistungen
Wegelystraße 8
10623 Berlin

INHALTSVERZEICHNIS

A	Tragende Gründe	1
1	Rechtsgrundlagen	1
1.1	Gesetzliche Grundlagen	1
1.2	Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses	1
2	Eckpunkte der Entscheidung	2
2.1	Behandlungsmethode autologe Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk	2
2.2	Begründung zum Ausschluss der ACI am Sprunggelenk	3
3	Verfahrensablauf	4
3.1	Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses	4
3.2	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V	5
4	Beschluss	6
4.1	Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18.02.2010	6
5	Anhang	7
5.1	Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen	7
5.2	Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG	10
5.3	Veröffentlichung des Beschlusses	11
B	Sektorübergreifende Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit	12
1	Einleitung	13
2	Epidemiologische und medizinische Grundlagen	14
2.1	Epidemiologie	15
2.2	Klassifikation von Knorpelschäden	15
2.3	Klinisches Bild und Diagnostik	16
2.4	Therapieverfahren	18
2.5	Behandlung unter Beratung	20
2.6	Literatur zur Einleitung	21
3	Informationsgewinnung	22
4	Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens	24
4.1	Relevante Studien und Informationssynthesen	24
4.2	Stellungnahmen	28
4.3	Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz	29

5	Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit	30
5.1	Relevanz der medizinischen Problematik	30
5.2	Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen	30
5.3	Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität	33
6	Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit	34
7	Anhang	37
7.1	Stellungnahmen	37
7.2	Suchstrategie „autologe Chondrozytenimplantation“	39
7.3	Literaturliste autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk	51
7.4	Studienbewertungen	108
7.4.1	Literatur, die für den Entscheidungsprozess berücksichtigt wurde	108
7.4.2	Literatur, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurde	128
C	Sektorbezogene Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung	137
1	Einleitung	137
2	Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung	137
2.1	Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit	137
2.2	Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext	139
2.3	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V	141
2.4	Beschlussempfehlung	142
3	Anhang	143
3.1	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V (März 2009)	143
3.1.1	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG vom 09.01.2009	143
3.1.2	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung des GKV-SV vom 14.01.2009	145
3.1.3	Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 12.03.2009	147
3.2	Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V (Juli 2009)	152
3.2.1	Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG vom 13.05.2009	152
3.2.2	Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 06.07.2009	154
3.3	Beschlussentwürfe mit Begründung	157
3.3.1	Beschlussentwurf und Begründung des GKV-SV	157
3.3.2	Beschlussentwurf und Begründung der DKG	162

A TRAGENDE GRÜNDE

1 Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Auf der Grundlage des § 137c Abs. 1 SGB V überprüft der Gemeinsame Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V auf Antrag des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen¹, der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankenhausträger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie. Die Durchführung klinischer Studien bleibt gemäß § 137c Abs. 2 SGB V hiervon unberührt.

Die Überprüfung der autologen Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk gemäß § 137c SGB V wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt (s. u. Kapitel 3).

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Entscheidungen des Gemeinsamen Bundesausschusses erfolgen auf der Grundlage der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses. Im Verlauf der Beratungen, am 01.04.2009, ist die Neufassung der Verfahrensordnung (Beschluss vom 18.12.2008, zuletzt geändert am 16.07.2009, veröffentlicht im Bundesanzeiger Seite 3373, in Kraft getreten am 30.09.2009) mit einer Neustrukturierung in Kraft getreten. Die Verweise in Teil A und Teil C dieser Zusammenfassenden Dokumentation beziehen sich auf die seit 01.04.2009 gültige Fassung. Die Paragraphenverweise in Teil B beziehen sich entsprechend dem damaligen Beratungszeitpunkt auf die bis zum 31.03.2009 gültige Fassung². Aus der Neufassung der Verfahrensordnung ergeben sich keine inhaltlichen Änderungen für das vorliegende Beratungsverfahren.

¹ Gemäß Artikel 46 Abs. 9 GKV-WSG ist mit Wirkung ab 01.07.2008 der Spitzenverband Bund der Krankenkassen antragsberechtigt; bis zum 30.06.2008 waren die Spitzenverbände der Krankenkassen antragsberechtigt.

² Fassung vom 20.09.2005 - veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 242, Seite 16 998 vom 24.12.2005, zuletzt geändert am 18.04.2006, veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 124, S. 4 876 vom 06.07.2006

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode autologe Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk

Eine Vielzahl von Sprunggelenksdistorsionen geht mit Knorpelschäden einher, die nach Abklingen der Akutsymptomatik zunächst meist nicht zu Beschwerden führen. Mit zunehmendem Progress nimmt die Belastungsfähigkeit des Gelenkes jedoch ab. Durch permanente Belastung des verletzten Knorpelgewebes tritt darüber hinaus eine Schädigung des korrespondierenden Gelenkabschnitts ein. Der Endzustand kann eine völlige Zerstörung beider Gelenkabschnitte sein.

Über die Inzidenz von Sprunggelenksverletzungen gibt es unterschiedliche Angaben. Bridgman et al. (2003) beziffern Verletzungen des oberen Sprunggelenks auf jährlich 52 Fälle auf 10.000 Einwohner. Kapselbandverletzungen des Sprunggelenks sind in 9-18 % der Fälle mit osteochondralen Läsionen verbunden (Josten/Rose 1999). Die Inzidenz der Osteochondrosis dissecans tali beträgt 0,09 % und hat eine Prävalenz von 0,2 %.

Zur Behandlung von Knorpelverletzungen am Sprunggelenk kommen neben der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) die folgenden gelenkerhaltenden Therapieverfahren zur Anwendung: Refixation, Debridement, Anbohrung bzw. Mikrofrakturierung, Abrasionsarthroplastik, Transplantation osteochondraler Autografts. Nicht-gelenkerhaltende Therapieverfahren sind die Arthrodese und Sprunggelenksendoprothese.

Als technische Varianten der ACI ist zum einen die matrixassoziierte ACI³ zu nennen (ACI-M). Hierunter versteht man die autologe Chondrozytenimplantation bei der die kultivierten Chondrozyten in einer Trägersubstanz („Matrix“) aus einem Biomaterial (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure) in den Defekt eingebracht und mit Nähten oder Gewebekleber fixiert werden. Die als ACI-C und ACI-P bezeichneten Verfahren unterscheiden sich dahingehend, dass bei ersterer der Defekt vor Einbringung der Suspension mit kultivierten Chondrozyten mit einer Kollagenmembran gedeckt wird, bei der ACI-P wird hierzu Periost verwendet. Das Verfahren gliedert sich in der Regel in die folgenden Teilschritte:

- Die arthroskopische Entnahme eines Knorpelbiopsats aus einem nichttragenden Gelenkanteil oder aus dem Kniegelenk;
- die Isolation der Knorpelzellen aus dem Biopsat und ihre Anzucht sowie Vermehrung entweder in Suspension (ACI-C, ACI-P) oder in einer Träger-Matrix (ACI-M) aus einem Biomaterial wie Kollagen oder Hyaluronsäure;
- die Implantation der Matrix mit den kultivierten Zellen in die Knorpeldefektzone während eines Zweiteingriffs;
- die Nachbehandlung und Kontrolle.

³ Klarstellung: Unter matrixassoziierte ACI sind verschiedene matrixassoziierte ACI-Verfahren subsummiert.

2.2 Begründung zum Ausschluss der ACI am Sprunggelenk

Der G-BA hat gemäß Verfahrensordnung die bestverfügbare Evidenz überprüft und zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit herangezogen. Die vorliegenden klinischen Studien zur ACI am Sprunggelenk sind dem LOE IV (level of evidence) zuzuordnen. In dem Recherchezeitraum, der der Zusammenfassenden Dokumentation des G-BA zugrunde liegt, konnten sieben Fallserien identifiziert werden, in denen über insgesamt 93 behandelte Patienten berichtet wird. Die Aussagekraft aller Studien ist äußerst limitiert: Trotz einer hohen Prävalenz von Knorpelverletzungen des Sprunggelenks, die nicht lebensbedrohlich sind, liegen keinerlei Analysen vor, in denen die ACI am Sprunggelenk mit anderen der oben genannten Verfahren zur Behandlung von Knorpelverletzungen verglichen wird. Die Patientengruppen, über die in den Fallserien berichtet wird, sind sehr heterogen, insbesondere was die Vorbehandlung mit anderen Verfahren, die Defektgrößen und die angewendeten Methoden (ACI-P, ACI-M) angeht. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Nutzen der ACI am Sprunggelenk nicht erwiesen ist. Insbesondere lässt sich aus dem derzeitigen Kenntnisstand nicht ableiten, welche Gelenkschädigungen durch die angewandten Transplantationsverfahren mit welcher Aussicht auf Erfolg behandelbar sind, d. h. eindeutige Indikationsstellungen fehlen. Die ACI am Sprunggelenk ist als experimentelles Verfahren einzustufen.

Operationen - hier die ACI - am Sprunggelenk sind deutlich aufwendiger und komplizierter als etwa die am Knie. Jeder Eingriff am Gelenk und an den Knorpeldefekten birgt die Gefahr, dass sich die patientenrelevanten Outcomes (Schmerzempfinden, Gehfähigkeit, Lebensqualität) verschlechtern. Hierauf wird auch in der vorliegenden Literatur hingewiesen. Aus versorgungsethischer Perspektive (Patientenschutz) ist eine verlässliche Indikationsstellung und Qualitätssicherung zu fordern. Diese sind anhand des aktuellen Kenntnisstandes nicht ableitbar.

Nach Aussagen des Statistischen Bundesamtes wurde die ACI-M am Sprunggelenk 2007 in Deutschland in 20 Krankenhäusern bei 34 Patienten zu Lasten der GKV durchgeführt. Im Jahr 2008 wurden 61 Patienten in 34 Krankenhäusern zu Lasten der GKV behandelt. Diesen Patienten steht eine Reihe weiterer Behandlungsverfahren zur Verfügung, deren Nutzen z. T. ebenfalls schlecht untersucht ist. Das bedeutet, die Behandlung der Patientinnen und Patienten erfolgt derzeit so, dass ein systematischer Erkenntnisgewinn aus dieser Praxis nicht zu erwarten ist. Aus dem ungeklärten Nutzen kann jedoch bei einer häufigen und nicht lebensbedrohlichen Erkrankung keine Notwendigkeit für die Routineversorgung in der GKV abgeleitet werden. Zusammenfassend finden sich keine ausreichenden Hinweise oder Belege für Nutzen und medizinische Notwendigkeit. Aussagen zur Wirtschaftlichkeit sind derzeit nicht möglich.

Aus den genannten Gründen sollte die ACI am Sprunggelenk derzeit nur im Rahmen klinischer Studien erbracht werden. Die Kriterien des § 137c Abs. 1 SGB V sind nicht erfüllt. Gemäß § 137c Abs. 2 SGB V kann die ACI im Rahmen einer klinischen Studie zu Lasten der GKV erbracht werden. Sollte in den kommenden Jahren der Nutzen der ACI am Sprunggelenk in vergleichenden Studien belegt werden können, kann die ACI am Sprunggelenk wieder in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden.

3 Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

Die Überprüfung der autologen Chondrozytenimplantation Sprunggelenk im Ausschuss Krankenhausgemäß § 137c SGB V⁴ wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen beantragt (vgl. Anhang A, 5.1) und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“⁵ und ab dem 01.07.2008 im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V⁶ fortgesetzt.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11 933 vom 04.06.2002, der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde die Methode autologe Chondrozytenimplantation, Lokalisation Sprunggelenk in den zuständigen Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses beraten.

Der (sektorübergreifende) Unterausschuss Methodenbewertung⁷ hat die sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit auf Basis der Vorarbeiten der Arbeitsgruppe ACI durchgeführt. Die Ergebnisse dieser sektorübergreifenden Bewertung sind in einem Bericht vom 13.01.2009 dokumentiert, welcher am 29.10.2009 aufgrund einer zweiten Update-Recherche vor Abschluss der Beratungen ergänzt wurde (vgl. Teil B).

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat auf Basis der Vorarbeiten der Arbeitsgruppe ACI die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext am 05.02.2009, 02.04.2009, 04.06.2009 und 06.08.2009 beraten und am 03.12.2009 unter Einbezug der Stellungnahmen der Bundesärztekammer abgeschlossen (vgl. Teil C).

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat sich in seinen Sitzungen am 04.06.2009 und 06.08.2009 intensiv um Konsens bemüht. Auch am 03.12.2009 konnte kein Konsens hinsichtlich der abschließenden Bewertung des Verfahrens autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk erreicht werden. Aus diesem Grund wurden dem Plenum zu seiner Sitzung am 18.02.2010 dissente Beschlussentwürfe vorgelegt (siehe Teil C Kap. 3.3). Das Plenum hat in seiner Sitzung am 18.02.2010 den in Kapitel 4 abgebildeten Beschluss gefasst.

⁴ i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art. 1 Nr. 6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

⁵ i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

⁶ i.d.F. des GKV-Wettbewerbstärkungsgesetzes (GKV-WSG) vom 26.03.2007 (BGBl I 378)

⁷ Gemäß § 91 SGB V i.d.F. des GKV-WSG sind die Unterausschüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Regel sektorenübergreifend zu gestalten. Der sektorenübergreifende Unterausschuss Methodenbewertung hat sich am 28.10.2008 konstituiert.

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 11.02.2009 der Vorschlag der DKG vom 09.01.2009 und der Vorschlag des GKV-SV vom 14.01.2009 zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung sowie der Bericht zur sektorenübergreifenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 12.03.2009 eine Stellungnahme abgegeben. Die Stellungnahme wurde in die weiteren Beratungen einbezogen.

Im Rahmen der weiteren Beratung hat die DKG einen modifizierten Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung erstellt, der einen Ausschluss mit Ausnahmen vorsieht. Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 12.06.2009 dieser modifizierte Vorschlag der DKG und die dazugehörigen Tragenden Gründe der DKG zur Stellungnahme übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 06.07.2009 eine Stellungnahme abgegeben. Die Stellungnahme wurde ebenfalls in die weiteren Beratungen einbezogen.

4 Beschluss

4.1 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18.02.2010

**Beschluss
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk**

Vom 18. Februar 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am 12. November 2009 (BAnz. 2010 S. 127), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 wird nach Nummer 1.3 folgende Nummer 1.4 angefügt:
„1.4 ACI am Sprunggelenk“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. Februar 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

5 Anhang

5.1 Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen

AEV • 53719 Siegburg

An den
Vorsitzenden des „Ausschusses Krankenhaus“
Herrn Herwig Schirmer
% Deutsche Krankenhausgesellschaft
Münsterstraße 169
40476 Düsseldorf

nachrichtlich:
Mitglieder des „Ausschusses Krankenhaus“

Arbeitsgemeinschaft der Spitzenverbände der Krankenkassen

Kontaktstelle:
AEV - Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V.
Frankfurter Straße 84
53721 Siegburg
Telefon: (0 22 41) 1 08-0

Ihr Ansprechpartner:
Dr. Johannes Bruns

Unser Zeichen: 21/Br/mar
Durchwahl: (0 22 41) 1 08-322
Telefax: (0 22 41) 1 08-248
E-Mail: Johannes.Bruns@vdak-aev.de
21/Br/mar

05. November 2001

Antrag zur Beratung der „Autologen Chondrozyten Implantation“ im „Ausschuss Krankenhaus“

Sehr geehrter Herr Schirmer,

wie in der konstituierenden Sitzung des „Ausschusses Krankenhaus“ am 29. August 2001 bereits angekündigt, stellen wir den Antrag zur Beratung der „Autologen Chondrozyten Implantation“ (ACI).

Die ACI ist ein neues, noch unzureichend belegtes und unzureichend standardisiertes Verfahren, um akute und chronische Knorpelschäden zu therapieren. Die Methode wurde zunächst für die Behandlung von Knorpelschäden des Knies entwickelt, wird aber inzwischen auch für die Behandlung kleiner Gelenke propagiert.

Der Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen hat die ACI bereits abschließend beraten und sich bezüglich der Leistungserbringung wie folgt geäußert:
„Unabhängig von der Beurteilung des Nutzens sollte die Anwendung der „Autologen Chondrozytenimplantation“ auf Grund der Art und des Umfangs des operativen Eingriffes (großer offener Gelenkeingriff mit stationärer Nachbehandlung) ausschließlich im Rahmen von Studien unter stationären Bedingungen erfolgen“.
Der die Überprüfung der ACI durchführende Arbeitsausschuss „Ärztliche Behandlung“ stellt in seinem Bericht vom 11.04.2000 zusammenfassend fest:
„Die aktuelle Analyse und Bewertung der Stellungnahmen, der wissenschaftlichen Literatur und sonstigen Fundstellen konnten keinen hinreichenden Beleg für die Wirksamkeit und medizinische Notwendigkeit bei den verschiedenen Indikationen belegen.“

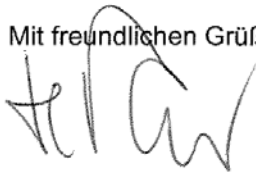
Der Arbeitsgemeinschaft gehören an:

- AOK-Bundesverband, Bonn
- BKK Bundesverband, Essen
- IKK-Bundesverband, Bergisch Gladbach
- See-Krankenkasse, Hamburg
- Verband der Angestellten-Krankenkassen e.V., Siegburg
- AEV-Arbeiter-Ersatzkassen-Verband e.V., Siegburg
- Bundesverband der landwirtschaftlichen Krankenkassen, Kassel
- Bundesknappschaft, Bochum

Nach der systematischen Überprüfung des Verfahrens im „Ausschuss Krankenhaus“ sollen die Indikationen festgelegt werden, für die die „Autologen Chondrozytenimplantation“ zu Lasten der gesetzlichen Krankenversicherung im stationären Bereich ggf. in Studien angewandt werden kann.

Der HTA-Bericht „Autologen Chondrozytenimplantation“ des Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen vom 10.04.2000 ist im Internet öffentlich zugänglich (<http://daris.kbv.de/daris/daris.asp>). Als Bestandteil des Antrages wurde dieser Bericht als Anlage auf CD-ROM beigefügt und sollte als Grundlage für die Beratungen genutzt werden.

Mit freundlichen Grüßen



Herbert Rebscher
Vorsitzender des Vorstandes

Anlage

Indikationsliste zum Beratungsantrag ‚ACI‘ gestellt am 05.11.2001

Entsprechend dem nach §137c SGB V gestellten Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen vom 05.11.2001 werden zur Beratung die folgenden Indikationen beantragt:

Knorpeldefekte, die bis zum subchondralen Knochenlager reichen bzw. Osteochondrosis dissecans an allen operativ zugänglichen Gelenken, insbesondere an

- medialem und lateralem Femurkondylus bzw. der Femurgleitrinne
- Patellarrückfläche
- Schienbeinkopf
- Schultergelenk
- Sprunggelenk
- Großzehengrundgelenk
- Fingergelenke
- Tibiakopf

Die Indikationsliste enthält die im Bundesausschuss Ärzte und Krankenkassen beratenen Indikationen.

5.2 Prüfung nach § 94 Abs. 1 SGB V durch das BMG

03/05/2010 13:03 4667

VZ 22

S. 01/01



Bundesministerium
für Gesundheit

Bundesministerium für Gesundheit, 11 53107 Bonn

Gemeinsamer Bundesausschuss
Wegelystraße 8
10623 Berlin

Vorab per Fax : 030-275838-105



Freiheit
Einheit
Demokratie

Dr. Ulrich Orłowski
Ministerialdirektor

Leiter der Abteilung 2
Gesundheitsversorgung
Krankenversicherung

HAUSANSCHRIFT Röchusstraße 1, 53123 Bonn
Friedrichstraße 108, 10117 Berlin
POSTANSCHRIFT 53107 Bonn
11055 Berlin

TEL +49 (0)228 99 441-2000 / 1330
FAX +49 (0)228 99 441-4920 / 4847
E-MAIL ulrich.orłowski@bmg.bund.de

213 – 44746 – 34
Bonn, 3. Mai 2010

**Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses gem. § 91 SGB V vom 18.02.2010
hier: Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der von Ihnen gemäß § 94 SGB V vorgelegte o.g. Beschluss vom 18. Februar 2010 zur
Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung wird nicht beanstandet.

Mit freundlichen Grüßen

5.3 Veröffentlichung des Beschlusses

BAnz. Nr. 75 (S. 1 784) vom 20.05.2010

■ Bundesministerium für Gesundheit

**Bekanntmachung [1556 A]
eines Beschlusses
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung
der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation
am Sprunggelenk**

Vom 18. Februar 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. S. 4466), zuletzt geändert am 12. November 2009 (BAnz. 2010 S. 127), wie folgt zu ändern:

I.

In §4 wird nach Nummer 1.3 folgende Nummer 1.4 angefügt:
„1.4 ACI am Sprunggelenk“

II.

Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. Februar 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß §91 SGB V

Der Vorsitzende
H e s s

B SEKTORÜBERGREIFENDE BEWERTUNG VON NUTZEN UND MEDIZINISCHER NOTWENDIGKEIT

Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Bericht zur sektorenübergreifenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit

13.01.2009

29.10.2009 (inkl. 2. Update-Recherche)

1 Einleitung

Die Überprüfung der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) bzw. autologen Chondrozytentransplantation (ACT) bei der Behandlung von Knorpeldefekten, die bis zum subchondralen Knochen reichen, bzw. bei Osteochondrosis dissecans im Ausschuss Krankenhaus gemäß § 137c SGB V⁸ wurde mit Datum vom 05.11.2001 durch die Spitzenverbände der Krankenkassen⁹ beantragt und in der Folgezeit aufgenommen. Ab dem 01.01.2004 wurde die Überprüfung im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 Abs. 7 SGB V „Krankenhausbehandlung“¹⁰ und ab dem 01.07.2008 im Gemeinsamen Bundesausschuss gemäß § 91 SGB V¹¹ fortgesetzt. Die Bewertung der Methode erfolgte lokalisationsbezogen. Als Teil dieser Überprüfung befasst sich dieser Bericht ausschließlich mit der Bewertung der autologen Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk.

Nach Veröffentlichung des Themas im Bundesanzeiger Nr. 99, Seite 11 933 vom 04.06.2002, der Zeitschrift „Das Krankenhaus“ 7/2002, Seite 565 und im Deutschen Ärzteblatt Nr. 99, Heft 27 vom 05.07.2002, Eingang der Stellungnahmen, Recherche und Aufarbeitung der wissenschaftlichen Literatur durch die Geschäftsstelle des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde die Methode autologe Chondrozytenimplantation, Lokalisation Sprunggelenk in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses beraten. Für die Bewertung war die Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 20.09.2005 (veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 242, S. 16 998 vom 24.12.2005, zuletzt geändert am 18.04.2006 veröffentlicht im Bundesanzeiger Nr. 124, S. 4 876 vom 06.07.2006) maßgeblich. Die Verfahrensschritte, welche vor In-Kraft-Treten der Verfahrensordnung bereits vorgenommen wurden, wurden daraufhin überprüft, ob sie mit dieser in Einklang stehen. Die Prüfung hat ergeben, dass keine weiteren Unterlagen einzubeziehen waren.

Die Arbeitsgruppe ACI hatte ihre Bewertung ursprünglich im Januar 2009 abgeschlossen und ihre Ergebnisse in dem Bericht zur sektorübergreifenden Bewertung mit Stand 13.01.2009 dokumentiert. Vor Abschluss der Beratungen der Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses wurde eine 2. Update-Recherche durchgeführt. Dabei wurde dieser Bericht bezüglich der Ergebnisse dieser 2. Update-Recherche ergänzt (Stand: 29.10.2009).

⁸ i.d.F. des GKV-Gesundheitsreformgesetzes vom 22.12.1999 (BGBl I 2626, 2639); geändert durch Art.1 Nr.6 Fallpauschalengesetz vom 23.4.2002 (BGBl I 1412)

⁹ Gemäß Artikel 46 Abs. 9 GKV-WSG ist mit Wirkung ab 01.07.2008 der Spitzenverband Bund der Krankenkassen antragsberechtigt; bis zum 30.06.2008 waren die Spitzenverbände der Krankenkassen antragsberechtigt.

¹⁰ i.d.F. des Gesundheitsmodernisierungsgesetzes (GMG) vom 14.11.2003 (BGBl I 2190)

¹¹ i.d.F. des GKV-Wettbewerbstärkungsgesetzes (GKV-WSG) vom 26.03.2007 (BGBl I 378)

2 Epidemiologische und medizinische Grundlagen

Knorpelschäden im oberen Sprunggelenk haben in aller Regel zwei Ursachen. Einmal die Osteochondrosis dissecans tali und die rein traumatischen Läsionen des Knorpels des oberen Sprunggelenks. Die Ursachen für die Osteochondrosis dissecans tali sind vielfältig, sie kann traumatisch induziert werden, es werden vaskuläre, endogene, genetische und stoffwechselbedingte Ursachen in der Literatur diskutiert. Die Osteochondrose dissecans tali kann in allen Lebensabschnitten auftreten, wobei das zweite und dritte Lebensjahrzehnt bevorzugt ist. Insgesamt 4 % der Osteochondrose-dissecans-Erkrankung des Menschen fallen auf das Sprunggelenk. Die Einteilung der Läsion erfolgt am häufigsten nach dem Klassifikationssystem von Berndt und Harty. Neben der Osteonekrose multifaktorieller Genese sind Traumen eine andere wichtige Ursache von Knorpelschäden des oberen Sprunggelenkes. Die häufigste Verletzung ist das Supinations- und Eversionstrauma (Josten et al. 1999). Osteochondrale Läsionen treten in etwa 6,5 % der Sprunggelenksdistorsionen auf (Bosien 1955). Die Erkrankung ist mit einem erheblichen Underreporting verbunden, da der Knorpelknorpelschaden in den nativradiologischen Röntgenbildern häufig nicht zur Darstellung kommt und erst in der MRT-Untersuchung nachgewiesen werden kann. Die häufigste Lokalisation traumatischer Knorpelläsionen ist die Talusrolle und die vordere Taluskante. Die Kinematik des Sprunggelenkes ist ähnlich komplex wie die des Kniegelenkes. Die Bewegungen im oberen Sprunggelenk sind Kombinationsbewegungen aus Beugung, Rotation und Translation. Im Gegensatz zum Kniegelenk, dessen Knorpelüberzug 3-6 mm dick ist, ist der Knorpelüberzug des Talus im Mittel 1 mm dick. Die biomechanischen und biochemischen Eigenschaften des Knorpels unterscheiden sich ebenfalls. Giannini und Kollegen (2005) konnten zeigen, dass im Knorpel des Kniegelenkes die Synthese von Proteoglykan geringer ist und der Knorpel weniger aktive Chondrozyten enthält. Im Gegensatz zum Knorpel des Hüftgelenkes nimmt die Steifigkeit des Knorpelüberzuges des Sprunggelenkes im Laufe des Lebens zu. Diese besonderen Eigenschaften könnten erklären, warum das Sprunggelenk von fortschreitenden arthrotischen Veränderungen wesentlich weniger häufig betroffen ist als Hüft- oder Kniegelenk. Die primäre Sprunggelenksarthrose ist selten. Die Mehrzahl der Sprunggelenksarthrosen entsteht sekundär nach Knorpel-, Knochen- oder Bandverletzungen (Saltzman 2005). Diese Verletzungen werden nicht immer bemerkt oder adäquat therapiert. Hat sich eine Sprunggelenksarthrose manifestiert, sind die Therapieoptionen limitiert. Die Patientinnen und Patienten können endoprothetisch versorgt werden oder erhalten eine Arthrodesse des oberen Sprunggelenks. Die Entwicklung moderner Endoprothesendesigns zur Versorgung des oberen Sprunggelenks hat die Arthrodesse in den Hintergrund treten lassen.

2.1 Epidemiologie

Über die Inzidenz von Sprunggelenksverletzungen gibt es nur stark schwankende Zahlen. Die meisten Publikationen beschäftigen sich mit Sprunggelenksverletzungen, die in Ausübung bestimmter Sportarten entstanden sind oder auf Übergewicht zurückgeführt werden. Bridgman et al. (2003) konnten zeigen, dass Verletzungen des oberen Sprunggelenks jährlich bei 52 von 10.000 Einwohnern auftreten. Kapselbandverletzungen des Sprunggelenks sind in 9 – 18 % der Fälle mit osteochondralen Läsionen verbunden (Josten 1999). Die Inzidenz der Osteochondrosis dissecans tali beträgt 0,09% und hat eine Prävalenz von 0,002 (Berndt et al. 1959; Dann et al. 1996). Die häufigste Lokalisation ist der mediale Talus und der Altersgipfel liegt in der 2. und 3. Dekade. Die aseptischen Knochennekrosen bleiben häufig zunächst unentdeckt, da sie sich im Initialstadium nativradiologisch nicht immer nachweisen lassen und zuverlässig nur im MRT zur Darstellung kommen.

2.2 Klassifikation von Knorpelschäden

Die Osteochondrosis tali wird nach *Berndt und Harty* eingeteilt:

Stadium 1	Kompressionszeichen des lateralen Anteil des Talusdoms, der Fuß ist leicht invertiert die Bänder sind intakt.
Stadium 2	Der Fuß ist weiter invertiert, die lateralen Bänder sind gerissen und das osteochondrale Fragment ist teilweise abgelöst.
Stadium 3	Das osteochondrale Fragment ist komplett abgelöst aber noch an Ort und Stelle.
Stadium 4	Das osteochondrale Fragment ist abgelöst.

Scranton und McDermott haben 2001 ein 5. Stadium beschrieben, in dem sich neben den im Stadium 4 aufgetretenen Veränderungen subchondraler Knochenzysten gebildet haben.

Für die Klassifikation des Knorpelschadens selbst gilt die *ICRS-Klassifikation*:

Grad 0	normaler Knorpel
Grad 1a	leicht veränderter Knorpel mit oberflächlichen Läsionen
Grad 1b	leicht veränderter Knorpel mit oberflächlichen Läsion und oberflächlichen Fissuren oder Rissen
Grad 2	deutlich veränderter Knorpel, die Läsionen erreichen eine Tiefenausdehnung von bis zu 50 % der Knorpeldicke
Grad 3a	Die Läsionen erreichen eine Tiefenausdehnung von mehr als 50% der Knorpeldicke
Grad 3b	Wie A mit Läsionen bis zum subchondralen Knochen
Grad 3c	Wie A und B mit Läsionen bis in die subchondrale Schicht
Grad 3d	Veränderungen wie in 3A beschrieben mit oberflächlichen Knorpelschichtablösungen („Blasen“)
Grad 4	Schwer destrukturierter Knorpel mit bis nach subchondral reichenden Läsionen

Bargon hat 1978 eine radiologische Klassifikation für die Arthroseinteilung im oberen Sprunggelenk vorgelegt:

Grad 0:	Sklerosezone der distalen Tibia ohne Gelenkspaltverschmälerung
Grad 1:	Zusätzlich zur Sklerosezone Randwulstbildung und minimale Gelenkspaltverschmälerung
Grad 2:	Zusätzlich Schliffspuren
Grad 3:	Sklerosierung, deutliche Gelenkspaltverschmälerung, Defekt im subchondralen Knochen, zystische Aufhellung

Diese Klassifikation wurde von *Anderson* 1989 für die magnetresonanztomographische Untersuchung adaptiert:

Stadium I	Subchondrale Kompression, unauffällige a.p.-Röntgenaufnahme, Anreicherung im Knochenszintigramm, Bone Bruise im MRT
Stadium IIa	Subchondrale Zyste
Stadium IIb	Inkomplette Fragmentseparation
Stadium III	Abgelöstes, von Synovia umspültes Fragment, aber noch nicht disloziert
Stadium IV	Disloziertes Fragment

2.3 Klinisches Bild und Diagnostik

Eine Vielzahl von Sprunggelenksdistorsionen geht mit Knorpelschäden einher, die häufig zunächst unentdeckt bleiben. Da das Knorpelgewebe nicht innerviert ist, bleibt ein geringgradiger Knorpelschaden nach Abklingen der Akutsymptomatik meist stumm. Erst wenn aus dem geringgradigen Knorpelschaden wegen fehlender Selbstheilung und fortlaufender Belastung ein höhergradiger Knorpelschaden - meist schon mit Zeichen einer Degeneration - entstanden ist, treten belastungsabhängige Beschwerden sowie Gelenkschwellungen auf. Zunächst wird dies nur bei stärkerer körperlicher Belastung zu Symptomen führen. Mit zunehmendem Progress nimmt die Belastungsfähigkeit des Gelenkes kontinuierlich ab. Durch permanente Belastung des verletzten Knorpelgewebes tritt darüber hinaus eine Schädigung des korrespondierenden Gelenkabschnitts ein. Der Endzustand ist dann eine völlige Zerstörung beider Gelenkabschnitte. Eine Therapie ist dann nur noch durch die Implantation eines Kunstgelenkes möglich.

Diagnostik eines Knorpelschadens

Klinisch lässt sich in Abhängigkeit von der Defektlokalisierung ggf. eine Ergussbildung feststellen, ein Belastungsschmerz provozieren und/oder eine Einschränkung der Gelenkbeweglichkeit nachweisen. Spezifische Tests zum Nachweis eines Knorpelschadens existieren jedoch nicht. Neben der klinischen Untersuchung erfolgt die Diagnose eines Knorpelschadens durch eine Röntgenuntersuchung, wobei reine Knorpelschäden in der Röntgendiagnostik nicht zuverlässig zur Darstellung kommen; und die Kernspintomographie (MRT), die auch kleine, umschriebene Knorpeldefekte darstellen kann. Eine alleinige diagnostische Arthroskopie bleibt aufgrund der sehr sensitiven Bildgebung Ausnahmefällen vorbehalten.

Physiologie

Der hyaline Gelenkknorpel am Sprunggelenk ist etwa 1 mm dick und enthält weder Nerven noch Blutgefäße. Die enthaltenen, strukturbildenden Kollagene (Typ II) sorgen für mechanische Stabilität, der Aggrecan-Anteil bewirkt eine hohe Wasserbindung. Bei jedem Schritt wird die Gelenkflüssigkeit ausgepresst und bei Entlastung wieder aufgenommen, hierbei kommt es zu einer Verformung des Knorpels. Für das Gleichgewicht zwischen Aufbau (Synthese) und Abbau (Degeneration) dieses Systems sorgen die Knorpelzellen (Chondrozyten). Sie kommunizieren über Botenstoffe (Zytokine und Wachstumsfaktoren) mit ihrer unmittelbaren Umgebung. Über das Gewebegerüst wird die mechanische Belastung des Knorpels an die Zellen weitergeleitet, wodurch eine Anpassung der Syntheseleistung an die tatsächliche Belastung erfolgt. Über diesen Mechanismus ist Knorpel für eine starke sportliche Belastung trainierbar.

Pathophysiologie

Die Antwort des Organismus auf eine Schädigung des Gelenkknorpels hängt von einer Vielzahl von Faktoren ab. Kinder zeigen bis zum Abschluss des Wachstums eine erstaunliche Regenerationskapazität, die wohl auf einen hohen Stammzellanteil zurückzuführen ist. Im Gegensatz dazu weisen Erwachsene und besonders der ältere Mensch fast keine Regenerationsfähigkeit mehr auf. Die Antwort des Organismus auf Schäden des Gelenkknorpels richtet sich nach der Art und Ausdehnung des Defektes sowie dem Vorliegen von Begleitverletzungen (Frakturen, Bandverletzungen etc.). Dabei sind *chondrale* (nur die oberen Knorpelschichten betreffend Grad I-III) von *osteochondralen* (Schaden des Knorpels und des subchondralen Knochens Grad IV) Defekten zu unterscheiden. Eine Heilung solcher Defekte kann bei Schäden mit einer Ausdehnung > 2 mm beim Erwachsenen nicht mehr beobachtet werden. Aus diesem Grund entsteht über Jahre eine Arthrose des betroffenen Gelenkes. Die einzige Ausnahme kann bei einer traumatischen Eröffnung des unter dem Knorpel liegenden „subchondralen“ Knochens (osteochondraler Defekt) beobachtet werden. Das austretende Knochenmarkblut gerinnt und bildet einen Fibrinklumpen im Defekt aus, der sich durch die enthaltenen Stammzellen zu einem faserigen Ersatzknorpel umwandeln kann. Bei Kindern mit einem hohen Anteil von reparierenden Stammzellen im Knochenmark ist der sich bildende Ersatzknorpel deutlich stabiler als beim Erwachsenen. Die biomechanische Belastbarkeit dieses faserigen Regeneratknorpels ist jedoch deutlich geringer als beim physiologischen hyalinen Gelenkknorpel. Auch bei dieser Defektheilung ist aufgrund der schlechten biomechanischen Eigenschaften ein Progress zur Arthrose belegt.

Auf dem gleichen Heilungsmechanismus beruhen die in der Behandlung von Knorpelschäden eingesetzten Knochenmark stimulierenden Techniken wie Abrasion, Anbohrungen (z. B. nach Pridie) und Mikrofrakturierung. Aufgrund des sehr eingeschränkten Stoffwechsels des Knorpelgewebes benötigt der Organismus für eine solche Defektheilung geraume Zeit. Für die Neubildung einer Kollagenfaser sind z. B. ca. 600 Tage nötig. Die Fähigkeit durch Vermehrung (Mitosen) der Zellen eine größere Reparaturkapazität zu erreichen, existiert bei Erwachsenen im Gegensatz zu Kindern nicht mehr (Hunziker 1992). Tierexperimentell lässt sich die geringe intrinsische Heilungstendenz gut belegen. Kontrollierte klinische Studien mit größeren Fallzahlen und längerer Nachbeobachtung über den Spontanverlauf von Gelenkknorpelschäden fehlen.

2.4 Therapieverfahren

Nicht-operative Therapieverfahren:

Der Einsatz „konservativer“ Therapiemaßnahmen bei der Behandlung von Gelenkknorpelschäden erfolgt mit zwei Zielsetzungen. Zum einen sollen durch physiotherapeutische und physikalische Maßnahmen Reizerscheinungen zum Abklingen gebracht werden, eine normale Gelenkbeweglichkeit wieder hergestellt und eine gute gelenkführende Muskulatur aufgebaut werden. Dies ist die Grundvoraussetzung für eine normale Gelenkbiomechanik und verhindert eine fortschreitende Überlastung. Zum anderen sollen durch die Anwendungen verschiedener Arzneimittel die Beschwerden beseitigt werden. Dabei kommen neben der Einnahme entzündungshemmender Substanzen auch Injektionen in das betreffende Gelenk zur Anwendung.

Operative Therapieverfahren:

Gelenkerhaltende Verfahren:

Refixation

Die geringe Regenerationskapazität des erwachsenen Knorpels macht eine Refixation abgescherter Knorpel-/Knochen-Fragmente mit resorbierbaren Stiften, wenn immer möglich, erforderlich. Das Indikationsgebiet betrifft hier hauptsächlich die so genannten Abscherfrakturen („Flake Fracture“) und die Osteochondrosis dissecans. Bei diesen speziellen Krankheitsbildern gilt es, neben dem Knorpelschaden auch einen knöchernen Schaden zu behandeln. Das Einheilungsverhalten der Knorpel-Knochenfragmente ist ausschließlich durch das Einheilen des abgesicherten knöchernen Anteils bestimmt. Eine horizontale Integration des Knorpels in den Umgebungsknorpel ist dabei nicht festzustellen. Bei der Einheilung entstehende Niveauunterschiede stellen ein häufiges Problem dieser Methode dar.

Debridement

Zur Behandlung symptomatischer Knorpelschäden wird das Debridement angewendet. Hierbei werden im Rahmen einer Gelenkspiegelung (Arthroskopie) mit einem rotierenden Instrument (Shaver) degenerativ veränderte Knorpelanteile geglättet und knorpelabbauende Enzyme und abgelöste Knorpelstücke aus dem Gelenk herausgespült. Eine Regeneration des geschädigten Knorpels tritt bei dieser Technik jedoch nicht ein. Lediglich eine zeitlich begrenzte Linderung der Beschwerden kann erreicht werden. Das Verfahren wird häufig zur symptomatischen Behandlung der Arthrose angewendet.

Anbohrung

Bei der *anterograden* Anbohrung (z.B. nach Pridie) handelt es sich um ein Knochenmark stimulierendes Verfahren („Marrow-Stimulation-Technique“). Bei diesem Verfahren werden in den Knorpeldefekt mit einem Bohrer Löcher eingebracht. Hierdurch kommt es zu Blutungen aus dem Knochenmark, die sich als Fibrinklumpen („Fibrin Clot“) mit den darin enthaltenden Stammzellen dem Defekt auflagern. Nach einer sechs- bis achtwöchigen Entlastung entsteht ein faseriger Ersatzknorpel, der den Defekt ausfüllt, es differenzieren sich die Stammzellen zu einem Faserknorpel aus. Insbesondere die Hitzenekrosen im Umfeld der Bohrerspitze und die Destabilisierung der lasttragenden subchondralen Knochenschicht haben dieses Verfahren mittlerweile zurückgedrängt.

Bei der *retrograden* Anbohrung wird ein ähnliches Wirkprinzip verfolgt. Unter Bildwandlerkontrolle und ggf. unter Zuhilfenahme eines Navigationssystems wird der Defekt retrograd angebohrt, um die Durchblutung des subkortikalen Knochens zu verbessern. Hierbei wird die Knorpelfläche jedoch nicht tangiert. Eine Auffüllung von subchondralen Defekten oder Zysten mit Spongiosa ist ebenfalls möglich.

Mikrofrakturierung

Die Anbohrung wurde in den letzten Jahren zunehmend durch die Mikrofrakturierung¹² abgelöst. Bei diesem Verfahren erfolgt eine Eröffnung des subchondralen Knochens mit einem Spezialinstrument (Chondropick). Die Regeneration des Knorpels entsteht über eine Einblutung aus dem Knochenmark, so dass hier ebenfalls ein faseriger Ersatzknorpel resultiert.

Abrasionsarthroplastik

Die Abrasionsarthroplastik ist ein bereits länger angewendetes Verfahren. Hierbei wird der freiliegende Knochen im Defektgrund unter Erhaltung der lasttragenden Knochenschicht („Tide mark“) mit einer Fräse oberflächlich abgeschliffen (Abrasion). Dieses gegenwärtig auch als so genannte „Bioprothese“ angewandte Verfahren bewirkt durch Eröffnung des Markraumes die Bildung eines faserigen Ersatzknorpels.

Transplantation osteochondraler Autografts (OATS)

Ein neueres Verfahren zur Behandlung von Knorpelschäden ist die Transplantation osteochondraler Autografts. Hierbei werden aus einer gering belasteten Zone des Gelenkes Knorpel-Knochen-Zylinder verschiedener Größe entnommen und in das Defektareal transplantiert. Der Vorteil dieser Technik liegt bei richtiger Positionierung der Zylinder in einer guten Oberflächenrekonstruktion der Knorpelschicht bei gleichzeitiger Wiederherstellung des geschädigten Knochens. Eine spaltfreie Integration des Zylinders in den umgebenden Knorpel unterbleibt jedoch.

¹² Mit Mikrofrakturierung ist die Methode „Microfracture“ gemeint, die von Steadman et al. 1999 beschrieben wurde.

Nicht-gelenkerhaltende Therapieverfahren:

Die genannten, nicht-gelenkerhaltenden Verfahren haben ein anderes Indikationsspektrum als die gelenkerhaltenden und kommen in der Endstrecke der Entwicklung einer durch Trauma, Überlastung oder Osteochondrosis dissecans entstandenen Arthrose zum Einsatz. Sie stellen somit keine alternativen Behandlungsverfahren im eigentlichen Sinne dar.

Arthrodese

Bei der Arthrodese erfolgt eine anteilige oder komplette Versteifung des Sprunggelenkes. Bei isolierter Arthrose des oberen Sprunggelenkes ist eine alleinige Fusion von Talus und Tibia ausreichend, im Falle der Beteiligung anderer Gelenkanteile muss auch hier eine Versteifung erfolgen (bis hin zur sog. Triple-Arthrodese). Auch minimal-invasive arthroskopische Verfahren sind etabliert. Als Indikation ist neben Arthritiden und Instabilitäten vor allem die hochgradige Sprunggelenksarthrose zu nennen.

Sprunggelenksendoprothese

Die endoprothetische Versorgung am Sprunggelenk wird alternativ zur Arthrodese bei der hochgradigen Arthrose des oberen Sprunggelenkes und bei rheumatischen Erkrankungen angewandt. Neuere Prothesendesigns beinhalten in der Regel eine tibiale und talare Komponente, die über eine Kunststoffinlay miteinander verbunden sind. Dieses Design („unconstrained“) soll die zur Auslockerung führenden Scherkräfte auf die tibiale und talare Komponente vermindern.

2.5 Behandlung unter Beratung

Behandlung unter Beratung ist die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk. Als technische Varianten der ACI ist zum einen die matrixassoziierte ACI¹³ zu nennen (ACI-M). Hierunter versteht man die autologe Chondrozytenimplantation bei der die kultivierten Chondrozyten in einer Trägersubstanz („Matrix“) aus einem Biomaterial (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure) in den Defekt eingebracht und mit Nähten oder Gewebekleber fixiert werden. Die als ACI-C und ACI-P bezeichneten Verfahren unterscheiden sich dahingehend, dass bei ersterer der Defekt vor Einbringung der Suspension mit kultivierten Chondrozyten mit einer Kollagenmembran gedeckt wird, bei der ACI-P wird hierzu Periost verwendet.

Das Verfahren ist unabhängig von der späteren Methodik der Einbringung und Fixierung der Chondrozyten stets zweizeitig. Bei einem ersten Eingriff müssen Chondrozyten gewonnen werden, die anschließend kultiviert und vermehrt werden. Als Entnahmelokalisation wird vielfach die nicht belastete Knorpelzone des Kniegelenkes (meist ipsilateral) verwendet, zunehmend aber auch eine vergleichbare Lokalisation im betroffenen Sprunggelenk selbst.

Entsprechend dem Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen vom 05.11.2001 bezieht sich die Beratung auf Knorpeldefekte, die bis zum subchondralen Knochenlager reichen, bzw. Osteochondrosis dissecans.

¹³ Klarstellung: Unter matrixassoziierte ACI sind verschiedene matrixassoziierte ACI-Verfahren subsummiert.

2.6 Literatur zur Einleitung

Anderson I F, Crichton K J, Grattan-Smith T, Cooper R A, Brazler D. Osteochondral fractures of the dome of the talus. *J Bone Joint Surg. Am.* 71(8):1143-1152, 1989.

Bargon G. Röntgenologische Gradeinteilung der posttraumatischen Arthrose im oberen Sprunggelenk. *Hefte Unfallheilkunde* 133:295, 1978.

Baums M H, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger H-M. Autologous Chondrozyte Transplantation for Treating Cartilage Defect of the Talus. *J Bone Joint Surg. Am.* 88:303-308, 2006.

Berndt A L, Harty M. Transchondral fractures (osteochondritis dissecans) of the talus. *J Bone Joint Surg. Am.* 41:988-1020, 1959.

Bosien W R, Staples O S, Russel S W. Residual Disability following acute ankle sprains. *J Bone Joint Surg. Am.* 37:1237-43, 1955.

Bridgman S A, Clement D, Downing A, Walley G, Phair I, Maffulli N. Population based epidemiology of ankle sprains attending accident and emergency units in the West Midlands of England, and a survey of UK practice for severe ankle sprains. *Emerg Med J* 2003; 20: 508-510.

Dann K, Wahler G, Neugebauer N, Steiner R, Titze W, Wagner M. Concomitant injuries after upper ankle joint dislocations. *Sportverletz Sportschäden* 10:67-69, 1996.

Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F, De Franceschi L, Facchini A. The detached osteochondral fragment as a source of cells for autologous chondrocyte implantation (ACI) in the ankle joint. *Osteoarthritis Cartilage.* Jul; 13(7):601-7, 2004.

Giannini S, Vannini F. Operative Treatment of Osteochondral Lesions of the Talar dome: Current Concepts Review. *Foot & Ankle International* 25:168-175, 2004.

Hunziker EB Articular cartilage structure in humans and experimental animals. In: Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds). *Articular cartilage and osteoarthritis.* New York: Raven Press. 1992.

Josten C, Rose T. Akute und chronische osteochondrale Läsionen des Talus. *Der Orthopäde* 28:500-508, 1999.

O'Driscoll S. The Healing and Regeneration of articular cartilage: Current Concepts Review. *J Bone Joint Surg. Am.* 80:1795-1812, 1998.

Saltzman C L, Salomon M L, Blanchard G M. Epidemiology of ankle arthritis: Report of a consecutive series of 639 patients from tertiary orthopaedic center. *Iowa Orthop J*; 25:44-46. 2005.

Scranton Jr. P E, McDermott J E. Treatment of Type V osteochondral lesions of the talus with ipsilateral knee osteochondral autografts. *Foot & Ankle International* 22(5):380-4, 2001.

3 Informationsgewinnung

Die Informationsgewinnung des Gemeinsamen Bundesausschusses nach § 91 SGB V zielt bei der Vorbereitung des jeweiligen Beratungsthemas auf eine Feststellung des derzeit verfügbaren medizinisch-wissenschaftlichen Wissensstandes einer Methode im Sinne von § 2 SGB V ab.

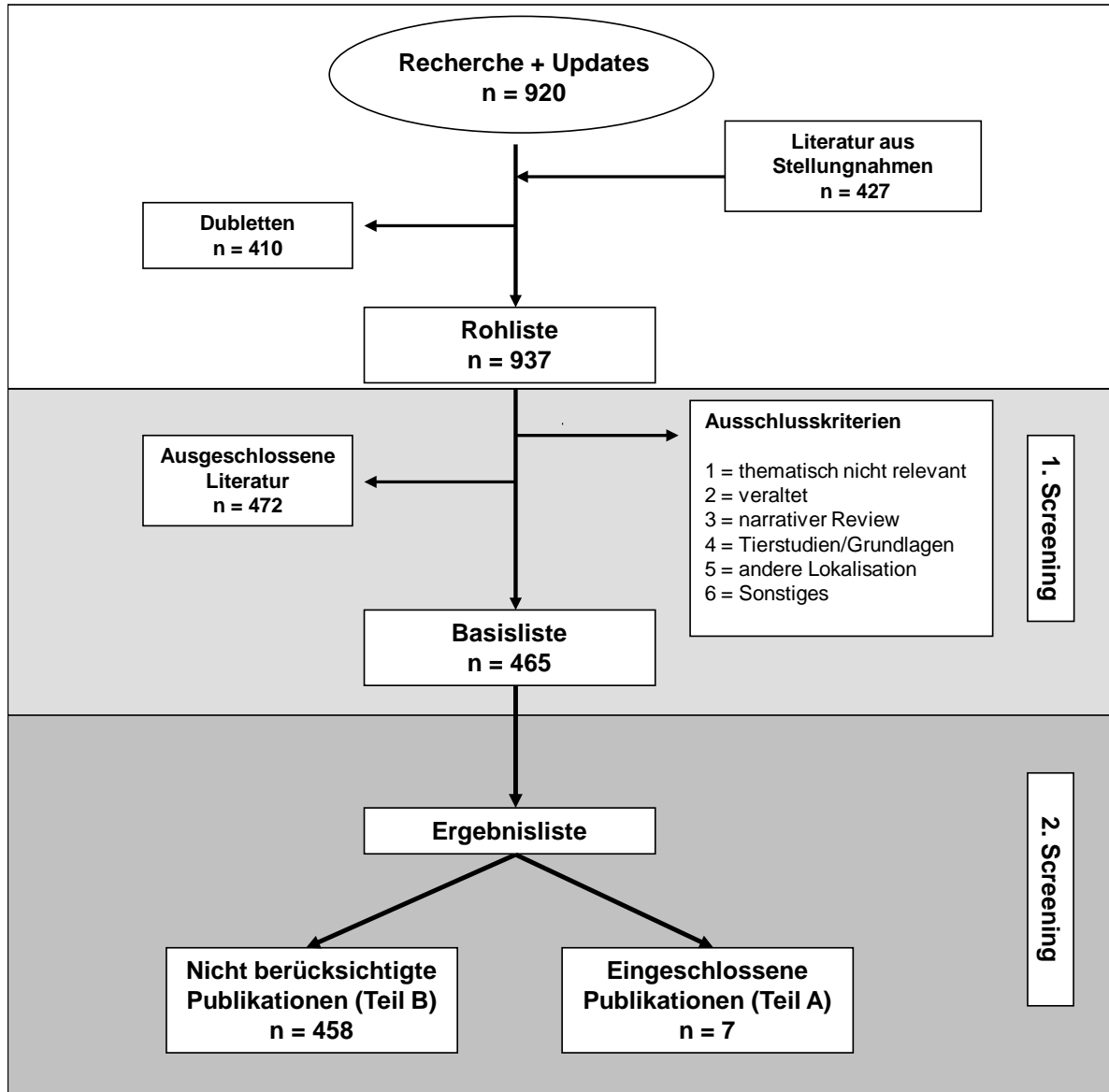
Hierzu werden über den Weg der Veröffentlichung aktuelle Stellungnahmen von Sachverständigen aus Wissenschaft und Praxis eingeholt. Über die hiermit gewonnenen Hinweise auf aktuelle wissenschaftliche Veröffentlichungen hinaus führt der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 SGB V eine umfassende aktuelle systematische Literaturrecherche durch.

Stellungnahmen erfolgten durch die in Kapitel 7.1 genannten Organisationen. Die in den Stellungnahmen zitierte Literatur ist in Kapitel 7.3 aufgeführt.

Im Weiteren wurde eine Recherchestrategie für ACI, Lokalisation Sprunggelenk, erstellt und im Dezember 2006 in folgenden Standarddatenbanken ausgeführt: The Cochrane Library, Medline, Embase, Amed, Biosis, TRIP Database, AWMF-Leitliniendatenbank, National Guideline Clearinghouse (NGC) und Guidelines International Network (GIN). Nachfolgend wurden aus den Ergebnissen diejenigen Literaturstellen identifiziert, welche sich mit ACI am Sprunggelenk befassen. Im Juni 2008 wurde ein Update der Recherche in den gleichen Datenbanken bezüglich aktueller Publikationen durchgeführt. Im August 2009 erfolgte eine 2. Update-Recherche zur nochmaligen Aktualisierung der Literatur. Die genaue Recherchestrategie ist in Kapitel 7.2 beigefügt.

Basierend auf den Verfahrensabläufen des Gemeinsamen Bundesausschusses wurden die im Rahmen der Literaturrecherche bzw. Handsuche identifizierten Publikationen nach zuvor festgelegten Filterkriterien in einem zweistufigen Verfahren hinsichtlich ihrer Relevanz geprüft. Im ersten Schritt wurde auf Basis von Abstracts, anschließend auf Basis von Volltexten entschieden (erstes Literaturscreening, zweites Literaturscreening). Als relevant eingestufte Literatur wurde im Volltext ausgewertet. Die bewerteten Literaturstellen sind in Kapitel 7.4 beigefügt.

Bewertungsverlauf ACI am Sprunggelenk



4 Darstellung und Bewertung des medizinischen Nutzens

4.1 Relevante Studien und Informationssynthesen

Die Anwendung der ACI am Sprunggelenk wurde bislang in keinem Health Technology Assessment (HTA) isoliert betrachtet, randomisierte kontrollierte Studien oder Untersuchungen, die die Anwendung der ACI am Sprunggelenk mit einer anderen Intervention vergleichen, liegen nicht vor. In einigen Arbeiten, welche die Anwendung der ACI am Kniegelenk als Schwerpunkt hatten, wurden ebenfalls Ergebnisse der Anwendung der ACI am Sprunggelenk dargestellt. Diese wurden aus methodischen Gründen nicht mit berücksichtigt, da die Ergebnisse zumeist nicht getrennt berichtet wurden und es sich um Studien mit sehr geringen Fallzahlen handelte.

Fallserien (Evidenzstufe IV der VerfO):

Baums et al. 2006

In dieser Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“) wurden an 12 konsekutiv behandelten Patientinnen und Patienten verschiedene klinische Scores vor und nach der Anwendung der ACI-P (Deckung mit Periost) am Sprunggelenk bei symptomatischen Patientinnen und Patienten mit Knorpeldefekten > 1cm² (mittlere Größe: 2,3 cm²) erhoben. Es zeigten sich signifikante Verbesserungen der Hannover- und AOFAS-Scores¹⁴ als Ausdruck einer verbesserten Gelenkfunktion sowie eine signifikante Abnahme der Schmerzsymptomatik (mittels VAS¹⁵ erhoben). Die MRT-Ergebnisse nach 3, 6 und 12 Monaten im Vergleich zur präoperativen Situation werden nur qualitativ geschildert. Weiterhin wird ohne nähere Ausführungen berichtet, dass 9 der 12 Patientinnen und Patienten „sehr zufrieden“ und weitere 3 „zufrieden“ mit der Behandlung waren. Die Autoren erachten die Anwendung der ACI als gute Behandlungsalternative für die Therapie von fokalen Knorpelläsionen des Talus („talar dome“), insbesondere wenn es sich um Patientinnen und Patienten handelt, bei denen vorangegangene traditionelle Versuche einer Wiederherstellung der Knorpelfläche misslungen waren. Die Limitationen der Aussagekraft der Studie liegen insbesondere in der geringen Fallzahl und der Heterogenität der Patientengruppe (voroperierte und nicht-voroperierte, stark differierende Defektgrößen) sowie der teilweise zusätzlichen Anwendung einer Spongiosaplastik begründet. Methodische Mängel lagen darüber hinaus u. a. bei der Darstellung der Ergebnisse vor (jeweils nur Scores aus der letzten Follow-Up-Untersuchung wurden für den Vergleich berichtet und herangezogen; dabei wurden unterschiedliche Follow-Up-Zeiten berücksichtigt – im Mittel 33 Monate). Die Studie ist als Machbarkeitsstudie einzustufen, eine Vergleichsintervention wurde nicht untersucht. Daher ist die Arbeit nur sehr eingeschränkt für den Nachweis des medizinischen Nutzens der Methode ACI-P am Sprunggelenk zu verwenden.

¹⁴ American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score

¹⁵ Visuelle Analog Skala

Giannini et al. 2001

Die Autoren untersuchten die Anwendung der ACI-P am Sprunggelenk an 8 nicht voroperierten Patientinnen und Patienten mit posttraumatischen Knorpelläsionen einer mittleren Größe von 3,3 cm². Teilweise wurde vorgängig eine Spongiosaplastik vorgenommen oder zeitgleich eine Umstellungsosteotomie durchgeführt. Der klinische AOFAS Score wurde prä- und postoperativ erhoben, hierbei zeigte sich eine deutliche Zunahme als Ausdruck einer besseren Gelenkfunktion bis 24 Monate nach dem Eingriff, ein Signifikanzniveau wird nicht angegeben. Komplikationen werden nicht geschildert. Es wird berichtet, dass alle Patientinnen und Patienten mit ihren Behandlungsergebnissen zufrieden gewesen seien und keine oder nur noch gelegentliche Schmerzen gehabt hätten. Eine Methodik für die Erhebung dieser Befunde wird nicht angegeben. Die Autoren merken an, dass die Transplantationstechnik als durchführbar angesehen werden kann, obgleich auch technische Schwierigkeiten existieren. Aufgrund der geringen Fallzahl und methodischer Mängel (z. B. Berichts- und Darstellungsmängel) sind belastbare Rückschlüsse auf den klinischen Stellenwert der ACI-P am Sprunggelenk aus der vorliegenden Arbeit nur eingeschränkt abzuleiten.

Ronga et al. 2005

Ronga et al. schildern die Ergebnisse der Anwendung des MACI®-Verfahrens, also der matrixassoziierten ACI (ACI-M) am oberen Sprunggelenk unter Einschluss von 6 Patientinnen und Patienten mit einer mittleren Defektgröße von 3,4 cm². Ursache der Läsion war in 4 von 6 Fällen eine Osteochondrosis dissecans. Bis zu einem bei allen Patientinnen und Patienten erreichten Follow-Up von 24 Monaten zeigten 5 von 6 Patientinnen und Patienten eine Verbesserung des erhobenen AOFAS-Scores. Die Darstellung der Ergebnisse erfolgt lediglich in einem Diagramm ohne die Angabe, ob es sich dabei um signifikante Ergebnisse handelt. Alle Patientinnen und Patienten wurden mittels MRT vor und 6 sowie 12 Monate nach der Operation untersucht. Qualitativ wird berichtet, dass bei 5 Patientinnen und Patienten ein hyalin-ähnlicher Knorpelüberzug darstellbar gewesen sei, ein MRT-Score wurde nicht angewandt. Jeweils 6 Monate postoperativ wurden alle Patientinnen und Patienten einer Second-Look-Arthroskopie unterzogen, welche die MRT-Befunde bestätigte. Komplikationen wurden nicht geschildert. Die Autoren folgern, dass das Verfahren ACI-M eine reliable Methode zur Behandlung von chondralen Defekten am Sprunggelenk darzustellen scheint. Unter Berücksichtigung einer kleinen Indikationsgruppe und relativ aufwändigen Nachbeobachtungen (Second-Look, MRT) kann den Schlussfolgerungen der Autoren im Hinblick auf reproduzierbar gute Ergebnisse gefolgt werden. Aufgrund der geringen Fallzahl und des Fehlens einer Vergleichsintervention muss diese Arbeit als Machbarkeitsstudie gewertet werden und ist daher nur sehr eingeschränkt für den Nachweis des medizinischen Nutzens der Methode ACI-M am Sprunggelenk zu verwenden.

Whittaker et al. 2005

In dieser Fallserie werden die Ergebnisse der Anwendung der ACI-P am Sprunggelenk bei 10 Patientinnen und Patienten dargestellt. Die zu kultivierenden Knorpelzellen wurden hierbei aus dem Kniegelenk entnommen. Die Patientinnen und Patienten hatten zu 70% eine post-traumatische Läsion mit einer mittleren Defektgröße von 1,95 cm². Das mittlere Follow-up betrug 23 Monate (12 bis 54 Monate). Von der Patientin oder dem Patienten selbst wurde neben der Einschätzung des Behandlungsergebnisses auch ein knie- und ein sprunggelenkspezifischer Score (Lysholm- und Mazur-Score) angegeben. Bei 9 von 10 Patientinnen und Patienten wurde nach im Mittel 13 Monaten (12 bis 19 Monate) eine Second-Look-Arthroskopie durchgeführt, die in allen Fällen eine makroskopische Defektdeckung und in 8 Fällen eine komplette Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche zeigte. Die Histologie zeigte in 2 von 5 untersuchten Fällen einen hyalinartigen Knorpel im Bereich des Implantats. Der Lysholm-Score war nach einem Jahr sowie am Ende des Follow-Up-Zeitraumes bei 70 % der Patientinnen und Patienten noch erniedrigt. Dies spricht für eine Entnahmemorbidität am Kniegelenk. Die Autoren kommen zu einem positiven Fazit, da sich der klinische Sprunggelenks-Score (Mazur) im Vergleich zur präoperativen Situation signifikant verbessert hatte und sich arthroskopisch ein gutes Einheilen des Implantats darstellen ließ. Dies korrelierte mit der überwiegend positiven Selbsteinschätzung durch die Patientinnen und Patienten, die zu 90% „zufrieden“ oder „sehr zufrieden“ waren. Die Limitierungen der Studie liegen in den nicht standardisierten Follow-Up-Zeiten, der kleinen Fallzahl und der unvollständigen Ergebnisdarstellung. Sie kann aufgrund dieser Einschränkungen lediglich als Machbarkeitsstudie gewertet werden, welche die prinzipielle Anwendbarkeit der Methode ACI-P am Sprunggelenk darstellt.

Zweite Update Recherche (2009)Giannini et al. 2008 und 2009

Diese Arbeitsgruppe schildert in zwei Publikationen die Ergebnisse der Durchführung einer arthroskopischen Implantationstechnik zur Behandlung von fokalen osteochondralen Läsionen am oberen Sprunggelenk (Talus) unter Verwendung eines matrixassoziierten Implantats (ACI-M mit Hyalograft C). Da weitgehende Überschneidungen hinsichtlich des untersuchten Patientenkollektives bestehen dürften, werden hier nur die Ergebnisse der umfangreicheren Arbeit aus dem Jahr 2008 dargestellt. In der Arbeit von 2009 wurden gleichlautende Ergebnisse und Schlussfolgerungen publiziert.

In dieser prospektiven Fallserie wurden 46 konsekutiv behandelte Patienten mit traumatisch bedingten, medial, lateral oder kombiniert lokalisierten Läsionen mit einer mittleren Defektgröße von 1,6 cm² eingeschlossen. 16 Patienten waren mit anderen operativen Verfahren vorbehandelt worden. Untersucht wurde der Verlauf des AOFAS-Scores im Vergleich zu präoperativ nach 12 und 36 Monaten. Hierbei zeigte sich eine statistisch signifikante Verbesserung der präoperativ im Mittel als „schlecht“ gewerteten Scores (57.2 von 100 möglichen Punkten) auf als „gut“ bewertete Scores nach 12 und 36 Monaten (im Mittel 86.8 und 89.5 Punkte). Eine signifikante Korrelation zwischen Alter sowie Therapiestatus und Outcome wurde festgestellt: Ältere und voroperierte Patienten zeigten schlechtere Ergebnisse. Die Defektgröße, Lokalisation und Tiefe hatten keinen signifikanten Einfluss auf das Behandlungsergebnis. 86 % der sportlich aktiven Patienten konnten – teils mit Einschränkungen – nach Therapie und Rehabilitation wieder Sport treiben. Die Integration des implantierten Knorpels wurde lediglich bei drei Patienten mittels Second-look Arthroskopie und histologischer Untersuchung

einer Biopsie evaluiert. Komplikationen traten peri- und postoperativ nicht auf. Die Autoren folgern, dass das Hyalograft C Implantat und das speziell entwickelte Instrumentarium eine arthroskopische Chondrozytenimplantation mit exzellenten klinischen und histologischen Ergebnissen erlauben. Die Studie liefert Hinweise zur Durchführbarkeit und zu möglichen positiven Effekten der ACI bei der Behandlung von osteochondralen Läsionen am Sprunggelenk. Aufgrund der Limitationen, insbesondere des Fehlens einer Vergleichsgruppe, bestehen jedoch Einschränkungen in Hinblick auf die Nutzenbewertung.

Nam et al. 2009

Die amerikanische Arbeitsgruppe untersuchte die Anwendung der periostgedeckten ACI (ACI-P) am Sprunggelenk bei 11 Patienten mit osteochondralen Läsionen des Talus (mittlere Größe: 2.73 cm²), bei denen zuvor bereits andere operative Verfahren erfolglos durchgeführt wurden. Es kamen zwei unterschiedliche Operationsvarianten zur Anwendung. Nach einem mittleren Follow-up von 38 Monaten zeigte sich im Vergleich zu präoperativ eine signifikante Verbesserung des Tegner-Aktivitäts-Scores sowie des Finsen-Scores. In 7 von 9 Domänen des AOFAS-Scores zeigten sich ebenfalls signifikant bessere Ergebnisse nach Durchführung der ACI. In der arthroskopischen Second-look Untersuchung konnte eine Knorpelintegration bei allen 10 untersuchten Patienten festgestellt werden, eine Biopsie mit histologischer Untersuchung wurde nicht durchgeführt. Eine MRT-Untersuchung wurde bei 9 Patienten durchgeführt, bei 7 Patienten zeigte sich eine gute Defektfüllung. Die Autoren folgern, dass die ACI zu einer signifikanten funktionellen Verbesserung führt, dass aber vor allem die strukturellen und biomechanischen Eigenschaften des implantierten Gewebes einer längerfristigen Untersuchung bedürfen. Diese Studie mit einer geringen Fallzahl kann ebenfalls nur Hinweise auf eine sichere Durchführbarkeit und Wirksamkeit der Methode liefern. In Bezug auf die Bewertung des Nutzens bestehen Einschränkungen sowohl aufgrund des Fehlens einer Vergleichsgruppe als auch wegen erheblicher Berichtsmängel.

4.2 Stellungnahmen

Im Rahmen der eingereichten Stellungnahmen zum Beratungsthema ACI im Jahre 2002 wird von folgenden Stellungnehmenden explizit auf die Anwendung der Methode am Sprunggelenk hingewiesen: Alfred Krupp Krankenhaus Essen (Prof. Krödel), Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering (Prof. Dr. Weise, Prof. Dr. Niethard), Bundesverband Medizintechnologie e.V. (Hr. Winkler), Ev. Krhs. Elisabethenstift Darmstadt (Dr. Schreyer), Lubinus Ambulant Kiel (Dr. Laprell), Universitätsklinikum Göttingen (Prof. Dr. Schulz), Universitätsklinikum Tübingen (PD Dr. Horstmann). Die übrigen Stellungnehmenden beziehen sich auf die Anwendung der ACI am Kniegelenk.

Die umfangreichen Stellungnahmen der Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering sowie von Prof. Krödel, Alfred Krupp Krankenhaus, Essen zitieren die Studien von Gianinni et al. (2001), die in die Bewertung eingeschlossen wurde. Die von der Arbeitsgemeinschaft zitierten Arbeiten von Koualis et al. (2002) und Ochi et. al. (2001) wurden ebenfalls einer Bewertung unterzogen. Eine weitere von Prof. Dr. Krödel genannte, die ACI am Sprunggelenk betreffende Arbeit von Cherubino et al. (2002) wurde einer Kurzauswertung unterzogen, aber ebenfalls aufgrund des Vorliegens von Ausschlussgründen bei der Bewertung nicht berücksichtigt. Im Übrigen liegt der Schwerpunkt beider Stellungnahmen jedoch auf der Anwendung der ACI am Kniegelenk. Die übrigen in den Stellungnahmen genannten Arbeiten wurden aufgrund des Fehlens eigener Daten (Übersichtsarbeiten), der Anwendung an einer anderen Lokalisation (Kniegelenk), der Präsentation von Ergebnissen der Grundlagenforschung oder aus Tierversuchen oder weil die Anwendung anderer Methoden geschildert wurde, ausgeschlossen. Zu berücksichtigen ist hierbei auch, dass aufgrund des innovativen Charakters der Methode die Mehrzahl der relevanten Arbeiten nach dem Ablauf des Stellungnahmeverfahrens erschienen war.

4.3 Zusammenfassung der verfügbaren Evidenz

Für die Bewertung des medizinischen Nutzens der ACI am Sprunggelenk stehen vier Fallserien der Evidenzstufe IV gemäß Verfahrensordnung zur Verfügung. Prospektive Untersuchungen unter Einschluss einer Vergleichsintervention oder systematische Reviews bzw. Metaanalysen liegen nicht vor.

Bei drei der genannten Fallserien (Baums et al. 2006, Whittaker et al. 2005, Giannini et al. 2001) kam die periostgedeckte ACI (ACI-P) zum Einsatz, die Untersucher der verbleibenden Arbeit (Ronga et al. 2005) nutzten die matrixassoziierte ACI (ACI-M). Wesentliche Komplikationen werden bei der Anwendung der Methode nicht geschildert. Die in den Studien gewählten, jedoch nicht immer konsistenten Follow-Up Zeiten erscheinen ausreichend lang, um einen Therapieeffekt abschätzen zu können.

Die Arbeiten stellen einen positiven Effekt der ACI auf die Gelenkfunktion dar, im Verlauf kam es außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patientinnen und Patienten zu einer Schmerzreduktion. Das entstandene Knorpelgewebe und die Integration wurden kernspintomographisch, in Einzelfällen auch bioptisch evaluiert. Es wird die Entstehung eines hyalin-artigen Knorpels beschrieben, die Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche wird überwiegend als gegeben angesehen. Es liegen keine Hinweise für eine im Vergleich zu den Behandlungsalternativen höhere Komplikationsrate vor.

Die Limitationen hinsichtlich der Aussagekraft der Studien liegen insbesondere in der auch kumulativ geringen Fallzahl und der Heterogenität der Patientengruppe (voroperierte und nicht-voroperierte, stark differierende Defektgrößen), der teilweise zusätzlichen Anwendung anderer Therapieverfahren (z.B. der Spongiosaplastik) sowie kurzem Follow-up begründet.

Zum Stellenwert im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren kann aufgrund des Fehlens einer Vergleichsintervention in den vorliegenden Studien derzeit keine Angaben gemacht werden. Vom Therapieansatz her ist die ACI jedoch neben der Transplantation osteochondraler Autografts (OATS) die einzige Methode, die eine Wiederherstellung der Gelenkfläche mit hyalinem Knorpel ermöglichen kann.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass die vorliegende Evidenz momentan noch nicht ausreicht, um eine abschließende Bewertung dieser sich in ersten Ergebnissen als vielversprechend darstellenden Methode vorzunehmen.

Zweite Update-Recherche (2009)

Da es sich bei den drei zusätzlich identifizierten Studien ebenfalls um Fallserien handelt, ändert sich die vorliegende Evidenzbasis qualitativ nicht. Unter Berücksichtigung der Tatsache, dass in den beiden Publikationen der Arbeitsgruppe von Giannini et al. von 2008 und 2009 wahrscheinlich ähnliche bzw. sich zumindest weit überschneidende Patientenkollektive untersucht wurden, liegen mit Einschluss der Ergebnisse dieser Arbeiten insgesamt Ergebnisse der Behandlung von 93 Patienten vor. Auch liegen nun Ergebnisse mit einem längeren Nachbeobachtungszeitraum (3 Jahre bei Giannini et al. 2008 und 2009 sowie in Einzelfällen 2-5 Jahre bei Nam et al.) vor. Eine grundsätzliche Änderung der bisherigen Einschätzung der verfügbaren Evidenz ergibt sich hieraus jedoch nicht.

5 Darstellung und Bewertung der medizinischen Notwendigkeit

5.1 Relevanz der medizinischen Problematik

Knorpeldefekte im Bereich der Gelenke sind unabhängig von ihrer Genese als präarthrotische Deformität zu werten und führen unbehandelt zu einer manifesten Arthrose. Die zugrundeliegenden Knorpeldefekte sowie die Folgeschäden führen zu einer Einschränkung der Gelenkfunktion sowie zu Schmerzen und damit zu einer reduzierten Mobilität und Lebensqualität.

Die häufigsten Gründe für einen zunächst nur umschriebenen Knorpeldefekt sind traumatische Ursachen, Überlastungen und die Osteochondrosis dissecans, eine Durchblutungsstörung des subchondralen Knochens mit nachfolgender Schädigung des darüberliegenden Knorpels. Eine kausale Therapie dieser Knorpeldefekte mit Wiederherstellung des hyalinen Knorpels ist mit den bisher angewendeten Verfahren nicht möglich. Bei Ausbildung einer ausgeprägten Arthrose kann es in der Folge zur Notwendigkeit einer Versteifung des Gelenkes (Arthrodese) bzw. Durchführung eines Gelenkersatzes (Implantation einer Endoprothese) kommen. Eine frühzeitige Therapie der zugrundeliegenden präarthrotischen Veränderung ist deshalb ein wichtiger Einflussfaktor für den weiteren Verlauf der Erkrankung. Damit ist die medizinische Problematik für die Patientin oder den Patienten insgesamt als relevant einzustufen.

Da vorrangig jüngere Patientinnen und Patienten betroffen sind ergibt sich aufgrund der möglichen Minderung der Erwerbsfähigkeit und frühzeitigen Invalidität auch in Anbetracht der Häufigkeit der zugrunde liegenden Verletzungen eine hohe sozialmedizinische Relevanz.

5.2 Stellenwert und Wirksamkeit therapeutischer Alternativen

Die unter 2.4 genannten Therapieoptionen bei der Behandlung werden im Folgenden hinsichtlich Indikation und Stellenwert nach einer orientierenden Literatursichtung zusammenfassend dargestellt. Therapieleitlinien oder akzeptierte Standards konnten für die Indikationen lokalisierter Knorpeldefekt und Osteochondrosis dissecans am Sprunggelenk nicht identifiziert werden. Mit Ausnahme der Arthrodese oder des Gelenkersatzes, die in den Spätstadien der Arthrose einen etablierten Stellenwert haben, muss bei den gelenkerhaltenden Verfahren eine individuelle Therapieentscheidung getroffen werden.

Gelenkerhaltende Verfahren:

Es existieren verschiedene Möglichkeiten, um einen umschriebenen Knorpeldefekt mit dem Ziel einer Wiederherstellung der Knorpeloberfläche zu therapieren. Bei den gelenkerhaltenden operativen Behandlungsmethoden werden die Knorpelrefixation, das Debridement sowie diverse Verfahren zur Knochenmarksstimulierung unterschieden. Weiterhin existiert ein Verfahren der kombinierten Knorpel-/Knochentransplantation (OATS).

Zur **Knorpelrefixation** ist zu bemerken, dass diese nur bei Knorpelschäden sinnvoll ist, die eine zumindest noch partielle Kontinuität zum umgebenden Knorpel aufweisen. Nach erfolgter Abscherung des Knorpel- oder Knorpel-/Knochenfragementes ist eine Refixation in der Regel nicht möglich.

Das **Debridement mit Knorpelglättung** stellt keine kausale Therapieform dar, sondern dient der symptomatischen Therapie. Eine Regeneration des Gelenkknorpels ist durch diese Methode nicht zu erreichen. In einem systematischen Review wurde die konservative Therapie u. a. mit dem Debridement nebst Curettage verglichen, hierbei zeigte sich eine Überlegenheit des operativen Verfahrens.¹⁶

Weiteren Verfahren liegt die Beobachtung zugrunde, dass gelenkknorpelähnliche Strukturen (Faserknorpel) über die Stimulierung des Knochenmarks nach Durchbrechung der subchondralen Grenzlamelle entstehen können. Ein solcher stimulierender Effekt lässt sich durch die **Abrasionsarthroplastik**, die **Anbohrung** (antero- und retrograd) und die **Mikrofrakturierung** erzielen. Diese Verfahren werden teilweise auch zur Behandlung größerer degenerativer Knorpelschäden und begrenzter Arthrosen eingesetzt. Dabei gilt die Ausbildung eines Faserknorpels mit reduzierten biomechanischen Eigenschaften als limitierender Faktor dieser Methoden. Für die genannten Verfahren existieren diverse Untersuchungen in Form von Fallserien, die der jeweiligen Technik einen positiven Einfluss auf den Krankheitsverlauf zusprechen.^{17 18 19}

¹⁶ Verhagen RA, Struijs PA, Bossuyt PM, van Dijk CN. Systematic review of treatment strategies for osteochondral defects of the talar dome. *Foot Ankle Clin.* 2003 Jun;8(2):233-42, viii-ix

¹⁷ Hankemeier S, Müller EJ, Kaminski A, Muhr G. [10-year results of bone marrow stimulating therapy in the treatment of osteochondritis dissecans of the talus]Hankemeier S, Müller EJ, Kaminski A, Muhr G. *Unfallchirurg.* 2003 Jun;106(6):461-6.

¹⁸ Schuman L, Struijs PA, van Dijk CN. Arthroscopic treatment for osteochondral defects of the talus. Results at follow-up at 2 to 11 years. *J Bone Joint Surg Br.* 2002 Apr;84(3):364-8.

¹⁹ Chuckpaiwong B, Berkson EM, Theodore GH. Microfracture for osteochondral lesions of the ankle: outcome analysis and outcome predictors of 105 cases. *Arthroscopy.* 2008 Jan;24(1):106-12.

Die **Transplantation von Knorpel-Knochen-Fragmenten** aus weitgehend belastungsfreien Gelenkregionen in die Defektregion wird auch als OATS-Verfahren bezeichnet und auch am Sprunggelenk angewendet. Hierbei kann das Knorpel-Knochen-Transplantat entweder aus dem betroffenen Sprunggelenk oder aus dem Kniegelenk entnommen werden. Diese Methode eignet sich - auch aufgrund des Defekts im Entnahmebereich - eher zur Behandlung kleiner Schäden (< 1 cm²). Die Anwendung der Technik wurde unter anderem in Fallserien untersucht. Hierbei werden gute Ergebnisse in Hinblick auf die Verbesserung klinische Scores berichtet.^{20 21 22}

In einer prospektiven randomisierten Studie wurden verschiedene Therapiemodalitäten verglichen und hierzu klinische Scores erhoben. Untersucht wurden die Knorpelglättung, die Mikrofrakturierung und das OATS-Verfahren. Hinsichtlich Gelenkfunktion und Schmerzreduktion ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.²³

Nicht-gelenkerhaltende Verfahren:

Die **Sprunggelenksarthrodese** ist indiziert bei hochgradig symptomatischen Arthrosen, im Vordergrund steht hierbei die Schmerzreduktion, welche in der Literatur mit bis zu 80% angegeben wird. Es sind diverse Operationsmethoden bekannt, darunter auch arthroskopische.

Die **Sprunggelenksendoprothetik** hat noch nicht denselben Stellenwert wie der Gelenkersatz im Bereich von Hüft- und Kniegelenk erreicht, nicht zuletzt aufgrund fehlender Langzeitergebnisse.

In einem systematischen Review wurden Arthrodese und Gelenkersatz miteinander verglichen. Hierbei zeigten sich vergleichbare Ergebnisse hinsichtlich klinischer Scores (AOFAS) und der Revisionsrate.²⁴

²⁰ Baltzer AW, Arnold JP. Bone-cartilage transplantation from the ipsilateral knee for chondral lesions of the talus. *Arthroscopy*. 2005 Feb;21(2):159-66.

²¹ Hangody L, Kish G, Módis L et al. Mosaicplasty for the treatment of osteochondritis dissecans of the talus: two to seven year results in 36 patients. *Foot Ankle Int*. 2001 Jul;22(7):552-8.

²² Speck M. Autologe Knorpel-Knochen-Transplantationen bei osteochondralen Läsionen des Talus. *FussSprungg* 2003 1:31–36.

²³ Gobbi A, Francisco RA, Lubowitz JH et al. Osteochondral lesions of the talus: randomized controlled trial comparing chondroplasty, microfracture, and osteochondral autograft transplantation. *Arthroscopy*. 2006 Oct;22(10):1085-92.

²⁴ Haddad SL, Coetzee JC, Estok R et al. Intermediate and long-term outcomes of total ankle arthroplasty and ankle arthrodesis. A systematic review of the literature. *J Bone Joint Surg Am*. 2007 Sep;89(9):1899-905.

5.3 Besondere Anforderungen an die Versorgung spezifischer Patientengruppen und relevante Aspekte der Lebensqualität

Die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten mit umschriebenen Knorpeldefekten des Sprunggelenkes definiert sich insbesondere über das Ausmaß an Schmerzen, die rezidivierende Schwellneigung und den Grad der Funktionseinschränkung. Die der Behandlung mit der ACI zugrundeliegenden Erkrankungen bzw. Verletzungen haben somit keinen lebenszeitlimitierenden Faktor. Die Anforderungen an die Therapie beinhalten daher als patientenrelevanten Endpunkt die Verbesserung der Schmerzsituation und die Funktionsverbesserung. Das Ziel bei noch berufstätigen Patientinnen und Patienten besteht auch darin, die Arbeitsfähigkeit langfristig zu erhalten und ggf. wieder zu erlangen. Weitere Aspekte in der Versorgung spezifischer Patientengruppen - insbesondere auch geschlechtsspezifische Unterschiede (Gender aspects) - sind bislang nicht bekannt.

6 Zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit

In Bezug auf die zusammenfassende Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit werden zwei unterschiedliche Positionen vertreten:

Position 1:

Die Behandlung von Knorpeldefekten stellt aufgrund der geringen Regenerationsfähigkeit dieses bradytrophen Gewebes weiterhin eine Herausforderung dar. Nach Entstehung eines Knorpelschadens kann es unabhängig von dessen Genese nur zu der Entwicklung eines Ersatzgewebes aus Faserknorpel kommen. Auch bei Anwendung der knochenmarkstimulierenden Verfahren wie der Abrasionsarthroplastik, der Anbohrung und der Mikrofrakturierung kann nur ein solcher Ersatz erfolgen. Gerade bei zusätzlichen ausgeprägten Defekten des subchondralen Knochens ist auch mit diesen Verfahren alleine eine Wiederherstellung der Kontinuität der Gelenkfläche nicht zu erreichen. Die Knorpel-Knochen transplantation (OATS) ist für Patientinnen und Patienten mit ausgeprägten Defekten eine Alternative, deren Anwendung jedoch aufgrund der limitierten Fläche entsprechender Spenderregionen auf eher kleinere Defekte beschränkt ist. Neben dem OATS-Verfahren ist die ACI vom Therapieansatz her die einzige Methode, die eine Wiederherstellung der Gelenkfläche mit hyalinem Knorpel ermöglichen kann. In Bezug auf die übrigen gelenkerhaltenden Therapieverfahren gibt es kaum vergleichende Untersuchungen. Leitlinien existieren für diesen Bereich der lokalisierten Knorpelschäden am Sprunggelenk nicht, so dass keine der Techniken als Standard oder präferiertes Verfahren zu bezeichnen ist.

Ziel einer jeden Behandlung von Knorpelschäden muss es sein, das Fortschreiten der Entwicklung einer Arthrose zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Die Gelenkflächen des Sprunggelenkes sind einer hohen zyklischen Belastung ausgesetzt, auch kleinere Defekte können zu einer ausgeprägten Arthrose führen. Die Erfahrungen in der Endoprothetik sind am Sprunggelenk nicht so ausgeprägt wie am Hüft- oder Kniegelenk, die Standzeiten der verschiedenen Prothesentypen nicht über entsprechend lange Zeiträume untersucht. Die etablierte Methode der Arthrodesse, die rasch zu einer Schmerzfreiheit führt, geht jedoch mit einer Einschränkung der Beweglichkeit einher, was gerade bei einem jungen Patientenkollektiv zu einer Abnahme der Mobilität und der beruflichen und sportlichen Belastbarkeit führt.

Es ist davon auszugehen, dass die Methode ACI am Sprunggelenk erst seit etwa 8 Jahren in nennenswertem Umfang und auch nur an einigen Kliniken angewendet wird, Langzeitergebnisse liegen daher noch nicht vor. Die sieben in die Bewertung einbezogenen Fallserien zeigen die sichere technische Durchführbarkeit des Verfahrens. Wesentliche Komplikationen, die sich in Häufigkeit oder Schweregrad von denen alternativer Therapieverfahren unterscheiden, werden nicht berichtet. Nachuntersuchungen mittels MRT und Second-Look Arthroskopie sprechen dafür, dass mit dieser Methode eine Wiederherstellung der Kontinuität des Knorpelüberzuges mit zumindest einem hyalin-ähnlichen Gewebe erreicht werden kann. Somit bietet die Methode das Potenzial, den Prozess einer fortschreitenden Arthrose deutlich positiv zu beeinflussen. Die arthroskopischen Verfahren unter Verwendung von matrixassoziierten Chondrozytenimplantaten (eingebettet in Sphären oder ein Vlies) können ggf. zu einer Reduzierung der erheblichen Morbidität der bisherigen Verfahren führen, die sich aufgrund der zugangsbedingten Notwendigkeit einer Osteotomie der Malleolen ergibt.

Zusammenfassend stellt sich die autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk als ein junges und vielversprechendes Therapieverfahren in einem Behandlungsumfeld ohne eine zu präferierende, etablierte Behandlungsalternative dar, bei dem eine abschließende Bewertung des Stellenwertes zum jetzigen Zeitpunkt nicht zweckmäßig erscheint. Für eine abschließende Bewertung sind insbesondere auch Ergebnisse aus Studien mit einem längeren Follow-Up notwendig.

Position 2:

Der natürliche Verlauf eines Knorpeldefekts - sei er traumatisch oder aufgrund einer Osteochondrosis dissecans bedingt - führt unweigerlich zur Sprunggelenksarthrose mit Schmerzen und Funktionseinschränkung bis hin zur Invalidität. Bei vollständiger Knorpelzerstörung bleibt als ultima ratio lediglich die Implantation einer Endoprothese oder die Arthrodeese des Sprunggelenks. Ziel aller therapeutischen Bemühungen ist es deshalb, diesen Verlauf aufzuhalten oder zumindest zu prolongieren und in dieser Zeit durch Verbesserung der Schmerz- und Funktionsergebnisse eine Verbesserung der Lebensqualität zu erzielen. Neben der hier zu bewertenden ACI stehen als Behandlungsalternativen im Wesentlichen die Refixation, die Mikrofrakturierung, Abrasionsarthroplastik oder Knorpel-Knochen-Transplantation zur Verfügung. Dabei ist bislang keines der genannten Verfahren als vorrangig und damit als Standardverfahren einzustufen. Die zum jetzigen Zeitpunkt verfügbare Evidenz zur autologen Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk ist mit erheblichen Einschränkungen behaftet. Im Zeitraum zwischen 2001 und 2009 fanden sich 7 relevante Fallserien der Evidenzstufe IV, die insgesamt 93 Patientinnen und Patienten betrachtet haben. Die Arbeiten sind mit verschiedenen Mängeln behaftet. Ein Health Technology Assessment (HTA) zur autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk liegt nicht vor. Randomisierte kontrollierte Studien oder Untersuchungen, die die Anwendung der autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk mit einer anderen Intervention vergleichen, liegen ebenfalls nicht vor. Untersuchungen zu Langzeitergebnissen fehlen. Ob die Interventionen geeignet sind, die klinischen Endpunkte wie Invalidität, endoprothetische Versorgung oder Arthrodeese zu beeinflussen, ist unklar.

Zusammenfassend stellt sich die autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk als unzureichend untersuchtes Verfahren dar, dessen klinischer Nutzen hypothetisch und nicht belegt ist. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis der ACI am Sprunggelenk ist unbekannt. Aus versorgungsethischer Perspektive müssen Nutzen und Risiko der ACI am Sprunggelenk im Rahmen kontrollierter Studien mit mehrjährigem Follow-up untersucht werden.

7 Anhang

7.1 Stellungnahmen

Organisation	Autor
AG ACT und Tissue Engineering	Prof. Dr. med. Weise Prof. Dr. med. Niethard
Alfried Krupp Krankenhaus Essen, Klinik für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie mit Sportmedizin	Prof. Dr. med. Krödel Dr. med. Zinser
Allgemeines Krankenhaus Celle, Klinik für Unfall und Wiederherstellungschirurgie	Prof. Dr. med. Oestern Dr. Meyer-Schell
Alpha Care Management und Forschung in Gesundheits- systemen GmbH, Celle	Dr. Brüggjenjürgen
Auguste Viktoria Klinik, Orthopädisches Krankenhaus Bad Oeynhausen	M. Kettrukat
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Duisburg GbR	PD Dr. Kortmann Dr. Böhm
BioTissue Technologies AG, Freiburg	Dr. Volker Kessler Dr. Armin Wolff
Bundesverband Medizintechnologie e.V. (BVMed), Berlin	O. Winkler
Deutschsprachige Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie	Prof. Dr. Imhoff
Deutsche Sporthochschule Köln, Institut für Rehabilitation und Behindertensport	Prof. Dr. Froböse
DIAKO Ev. Diakonie-Krankenhaus gGmbH Bremen, Orthopädi- sche Klinik	Dr. Kanngießler
Ev. Krankenhaus Elisabethenstift gGmbH Darmstadt, Klinik für Unfall-, Sport und Orthopädische Chirurgie	Dr. med. Schreyer
Evangelisches Krankenhaus Hubertus Berlin, Klinik für Chirurgie, Unfallchirurgie und Sportmedizin	Dr. med. Scheller
Fachkrankenhaus für Rheumatologie und Orthopädie Vogel- sang-Gommern, Klinik für Orthopädie	Dr. med. P. Woltersdorf
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg, Lehrstuhl für Orthopädie mit Orthopädischer Chirurgie	Prof. Dr. med. Forst Dr. med. Eichinger
Georg-August-Universität Göttingen	Prof. Dr. med. W. Schultz
Henriettenstiftung Hannover, Chirurgisches Zentrum	Prof. Dr. med. Lobenhoffer W. Zoch
Hersteller biologischer Arzneimittel (mehrere Firmen)	Dr. Tiegermann, Dr. Kessler
Klinikum der Stadt Villingen Schwenningen, Orthopädische Kli- nik	PD Dr. med. Leonhard Dr. med. Ernst
Klinikum Frankfurt (Oder), Klinik für Orthopädie	MR Dr. med. habil. Höhndorf Dipl.-Med. Druschke
Klinikum Rosenheim, Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie	Dr. Hoffmann Dr. Reif
Lubinus Ambulant Kiel, Orthopädische Chirurgie	Dr. med. H. Laprell

Organisation	Autor
Martin-Luther-Krankenhaus Berlin, Abteilung für Unfallchirurgie	Prof. Dr. med. Hertel
Orthopädische Klinik Kolkwitz	Dr. med. Linke
Orthopädische Klinik St. Josef Stift, Sendenhorst	Dr. Eßlinger
Sankt Marien-Hospital Buer gGmbH Gelsenkirchen, Klinik für Extremitätenchirurgie	Dr. med. Löhnert
Sankt Marien-Hospital Buer gGmbH Gelsenkirchen, Chirurgi- sche Klinik	Dr. med. Ruhnau
Universitätsklinikum Tübingen, Medizinische Klinik und Poliklinik, Abteilung Sportmedizin	PD Dr. Horstmann

7.2 Suchstrategie „autologe Chondrozytenimplantation“

In folgenden **Datenbanken** wurde systematische recherchiert. Sofern Datenbanken eine tabellarische Übersicht der Recherchestrategie erlauben, ist diese unten aufgeführt.

The Cochrane Library (einschl. NHS-CRD-Datenbanken)

MEDLINE

EMBASE

BIOSIS

AMED

TRIP Database (Turning Research into Practice)

Recherchierte Institutionen

DAHTA (Deutsche Agentur für Health Technology Assessment)

AWMF (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften)

NGC (National Guideline Clearinghouse)

GIN (Guidelines International Network)

Suchstrategie Sprunggelenk

Datenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: keine Restriktionen

Datum der Recherche: 07.12.2006

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor <u>Tissue Transplantation</u> explode all trees	1410
#2	MeSH descriptor <u>Transplantation, Autologous</u> explode all trees	389
#3	MeSH descriptor <u>Transplantation</u> explode all trees	3930
#4	MeSH descriptor <u>Cell Transplantation</u> explode all trees	1013
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	3930
#6	MeSH descriptor <u>Chondrocytes</u> explode all trees	26
#7	MeSH descriptor <u>Cartilage</u> explode all trees	290
#8	MeSH descriptor <u>Cartilage, Articular</u> explode all trees	61
#9	(#6 OR #7 OR #8)	299
#10	(#5 AND #9)	34
#11	(chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	96

#12	(#10 OR #11)	103
#13	maci OR mact	17
#14	scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalograft* OR polylactid OR bioseed* OR pds OR chondrospheres OR synthetic matrices OR matrix OR silk	4222
#15	(#12 OR #13 OR #14)	4321
#16	MeSH descriptor Ankle explode all trees	104
#17	MeSH descriptor Ankle Joint explode all trees	129
#18	MeSH descriptor Ankle Injuries explode all trees	158
#19	MeSH descriptor Talus explode all trees	2
#20	(#16 OR #17 OR #18 OR #19)	356
#21	ankle OR talus	2369
#22	(#20 OR #21)	2369
#23	(#15 AND #22)	46
#24	MeSH descriptor Toe Joint explode all trees	1
#25	MeSH descriptor Toes explode all trees	47
#26	MeSH descriptor Hallux explode all trees	5
#27	MeSH descriptor Metatarsophalangeal Joint explode all trees	17
#28	MeSH descriptor Tarsal Joints explode all trees	9
#29	(#24 OR #25 OR #26 OR #27 OR #28)	72
#30	toe OR toes OR hallux OR tarsal	602
#31	(#29 OR #30)	612
#32	(#15 AND #31)	17
#33	(#23 OR #32)	55

Verteilung auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews:	[29], davon 0 potenziell relevant
Clinical Trials:	[21], davon 2 potenziell relevant
Methods Reviews:	[1], davon 0 potenziell relevant
Technology Assessments:	[1], davon 1 potenziell relevant
Economic Evaluations:	[1], davon 0 potenziell relevant
Cochrane Groups:	[2] davon 0 potenziell relevant

Datenbank: PubMed (Medline)

Recherchezeitraum: keine Restriktionen

Datum der Recherche: 15.12.2006

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tissue transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation, autologous"[MeSH Terms] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "cell transplantation"[MeSH Terms]	289461
#2	Search "chondrocytes"[MeSH Terms] OR "cartilage"[MeSH Terms]	54257
#3	Search #1 AND #2	3927
#4	Search (chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	10727
#5	Search #3 OR #4	10754
#6	Search "maci"[All Fields] OR "mact"[All Fields]	128
#7	Search "scaffold"[All Fields]	8427
#8	Search "collagen"[All Fields]	111689
#9	Search "hyaluronic acid"[All Fields]	12336
#10	Search hyalograft*	16
#11	Search "polylactid"[All Fields]	11
#12	Search bioseed*	1
#13	Search "pds"[All Fields]	1934
#14	Search "chondrospheres"[All Fields]	1
#15	Search "synthetic matrices"[All Fields]	26
#16	Search "silk"[All Fields]	3644
#17	Search "matrix"[All Fields]	154385
#18	Search #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	261528
#19	Search #5 OR #18	269846
#20	Search "ankle"[MeSH Terms] OR "ankle injuries"[MeSH Terms] OR "ankle joint"[MeSH Terms] OR "talus"[MeSH Terms]	16087
#21	Search ankle OR talus	27284
#22	Search #20 OR #21	27284
#23	Search #19 AND #22	468

#24	Search #19 AND #22 Limits: Humans	355
-----	-----------------------------------	-----

Datenbanken: DIMDI Superbase (Medline, Medline Alert, Embase, Embase Alert, Biosis, Amed)

Recherchezeitraum: keine Restriktionen

Datum der Recherche: 18.12.2006

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	ME0A; ME66; CB85; EM74; BA70; EA08	42866923
2	CT="TISSUE TRANSPLANTATION" OR CT D ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") OR ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") / (IT;UT;SH) OR ("TRANSPLANTATION") / (CT;IT;UT;SH) OR ("TRANSPLANTATION, AUTOLOGOUS") / (CT;IT;UT;SH)	611431
3	CT="CHONDROCYTE" OR ("CHONDROCYTES") / (CT;IT;UT;SH) OR ("CARTILAGE") / (CT;IT;UT;SH)	93054
4	2 AND 3	6523
5	(chondrocyte* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	21711
6	4 OR 5	23429
7	maci OR mact OR scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalograf* [*]	471673
8	polylactid OR bioseed* OR chondrospheres OR synthetic matrices OR silk OR matrix	450476
9	6 OR 7 OR 8	860294
10	("ANKLE INJURY"; "ANKLE INJURIES") / (CT;IT;UT;SH) OR CT D "ANKLE" OR ("ANKLE") / (IT;UT;SH) OR CT D "ANKLE JOINT" OR ("ANKLE JOINT") / (IT;UT;SH) OR CT D "TALUS" OR ("TALUS") / (IT;UT;SH)	28408
11	FT=ankle OR FT=talus	70225
12	10 OR 11	70225
13	9 AND 12	1413
14	13 AND (pps=human)	1045
15	check duplicates: unique in s=14	735
16	s=15 NOT base=me66	388

1. Update-RechercheDatenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2006 - 2008

Datum der Recherche: 17.06.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor <u>Tissue Transplantation</u> explode all trees	2605
#2	MeSH descriptor <u>Transplantation, Autologous</u> explode all trees	841
#3	MeSH descriptor <u>Transplantation</u> explode all trees	7515
#4	MeSH descriptor <u>Cell Transplantation</u> explode all trees	1017
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	7515
#6	MeSH descriptor <u>Chondrocytes</u> explode all trees	36
#7	MeSH descriptor <u>Cartilage</u> explode all trees	602
#8	MeSH descriptor <u>Cartilage, Articular</u> explode all trees	121
#9	(#6 OR #7 OR #8)	611
#10	(#5 AND #9)	48
#11	(chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	123
#12	(#10 OR #11)	133
#13	maci OR mact	20
#14	scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalograft* OR polylactid OR bioseed* OR pds OR chondrospheres OR synthetic matrices OR matrix OR silk	4985
#15	(#12 OR #13 OR #14)	5110
#16	MeSH descriptor <u>Ankle</u> explode all trees	226
#17	MeSH descriptor <u>Ankle Joint</u> explode all trees	269
#18	MeSH descriptor <u>Ankle Injuries</u> explode all trees	344
#19	MeSH descriptor <u>Talus</u> explode all trees	8
#20	(#16 OR #17 OR #18 OR #19)	766
#21	ankle OR talus	2737
#22	(#20 OR #21)	2737
#23	(#15 AND #22)	62
#24	(#23), from 2006 to 2008	30

#25	(#23) with Major change in Record Status, from 1980 to 2005	0
-----	---	---

Verteilung auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews:	[20]
Clinical Trials:	[7]
Technology Assessments:	[1]
Cochrane Groups:	[2]

Datenbank: PubMed (Medline)

Recherchezeitraum: 12/2006-06/2008

Datum der Recherche: 18.06.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tissue transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation, autologous"[MeSH Terms] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "cell transplantation"[MeSH Terms]	311278
2	Search "chondrocytes"[MeSH Terms] OR "cartilage"[MeSH Terms]	58405
#3	Search #1 AND #2	4272
#4	Search (chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	12098
#5	Search #3 OR #4	12126
#6	Search "maci"[All Fields] OR "mact"[All Fields]	147
#7	Search "scaffold"[All Fields]	11328
#8	Search "collagen"[All Fields]	121327
#9	Search "hyaluronic acid"[All Fields]	13604
#10	Search hyalograft*	19
#11	Search "polylactid"[All Fields]	12
#12	Search bioseed*	4
#13	Search "pds"[All Fields]	2223
#14	Search "chondrospheres"[All Fields]	3
#15	Search "synthetic matrices"[All Fields]	29
#16	Search "silk"[All Fields]	4128
#17	Search "matrix"[All Fields]	178551
#18	Search #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	296004

#19	Search #5 OR #18	305239
#20	Search "ankle"[MeSH Terms] OR "ankle injuries"[MeSH Terms] OR "ankle joint"[MeSH Terms] OR "talus"[MeSH Terms]	17561
#21	Search ankle OR talus	30512
#22	Search #20 OR #21	30512
#23	Search #19 AND #22	550
#24	Search #19 AND #22 Limits: Publication Date from 2006/12/01 to 2008/06/18, Humans	45

Datenbank: DIMDI Superbase (Medline, Embase, Embase Alert, Biosis, Amed)

Recherchezeitraum: 2006-2008

Datum der Recherche: 18.06.2008

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	ME66; CB85; EM74; BA70; EA08	45952155
2	CT="TISSUE TRANSPLANTATION" OR (CT D ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") OR ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") / (UT;IT;SH) OR CT D "TRANSPLANTATION" OR "TRANSPLANTATION" / (UT;IT;SH) OR CT D "TRANSPLANTATION, AUTOLOGOUS" OR "TRANSPLANTATION, AUTOLOGOUS" " / (UT;IT;SH)	657770
3	CT="CHONDROCYTE" OR CT D "CHONDROCYTES" OR "CHONDROCYTES" / (UT;IT;SH) OR CT D "CARTILAGE" OR "CARTILAGE" / (UT;IT;SH)	111421
4	2 AND 3	7254
5	(chondrocyte* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	24309
6	4 OR 5	26239
7	maci OR mact OR scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalograff*	525269
8	polylactid OR bioseed* OR chondrospheres OR synthetic matrices OR silk OR matrix	521748
9	6 OR 7 OR 8	975350
10	CT=("ANKLE INJURY"; "ANKLE INJURIES") OR CT D "ANKLE" OR UT="ANKLE" OR IT="ANKLE" OR SH="ANKLE" OR CT D "ANKLE JOINT" OR "ANKLE JOINT" / (UT;IT;SH) OR CT D "TALUS" OR "TALUS" / (UT;IT;SH)	33618
11	FT=ankle OR FT=talus	78964
12	10 OR 11	78964
13	9 AND 12	1641
14	13 AND (pps=human)	1177
15	check duplicates: unique in s=14	831
16	15 AND PY=2006 to 2008	179
17	s=16 NOT base=me66	86

2. Update-RechercheDatenbank: The Cochrane Library

Recherchezeitraum: 2008 - 2009

Datum der Recherche: 18.08.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	MeSH descriptor <u>Tissue Transplantation</u> explode all trees	2729
#2	MeSH descriptor <u>Transplantation, Autologous</u> explode all trees	914
#3	MeSH descriptor <u>Transplantation</u> explode all trees	7977
#4	MeSH descriptor <u>Cell Transplantation</u> explode all trees	1122
#5	(#1 OR #2 OR #3 OR #4)	7977
#6	MeSH descriptor <u>Chondrocytes</u> explode all trees	45
#7	MeSH descriptor <u>Cartilage</u> explode all trees	592
#8	MeSH descriptor <u>Cartilage, Articular</u> explode all trees	137
#9	(#6 OR #7 OR #8)	608
#10	(#5 AND #9)	54
#11	(chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	137
#12	(#10 OR #11)	148
#13	maci OR mact	24
#14	scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalograft* OR polylactid OR bioseed* OR pds OR chondrospheres OR synthetic matrices OR matrix OR silk	5426
#15	(#12 OR #13 OR #14)	5559
#16	MeSH descriptor <u>Ankle</u> explode all trees	244
#17	MeSH descriptor <u>Ankle Joint</u> explode all trees	297
#18	MeSH descriptor <u>Ankle Injuries</u> explode all trees	357
#19	MeSH descriptor <u>Talus</u> explode all trees	9
#20	(#16 OR #17 OR #18 OR #19)	823
#21	ankle OR talus	2905
#22	(#20 OR #21)	2905
#23	(#15 AND #22)	58
#24	(#23), from 2008 to 2009	18

Verteilung auf die Teildatenbanken:

Cochrane Reviews:	[8]
Clinical Trials:	[7]
Technology Assessments:	[1]
Cochrane Groups:	[2]

Datenbank: PubMed (Medline)

Recherchezeitraum: 06/2008-08/2009

Datum der Recherche: 20.08.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
#1	Search "tissue transplantation"[MeSH Terms] OR "transplantation, autologous"[MeSH Terms] OR "transplantation"[MeSH Terms] OR "cell transplantation"[MeSH Terms]	329184
#2	Search "chondrocytes"[MeSH Terms] OR "cartilage"[MeSH Terms]	57587
#3	Search #1 AND #2	4369
#4	Search (chondrocyt* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	12854
#5	Search #3 OR #4	12876
#6	Search "maci"[All Fields] OR "mact"[All Fields]	179
#7	Search "scaffold"[All Fields]	14153
#8	Search "collagen"[All Fields]	129370
#9	Search "hyaluronic acid"[All Fields]	14633
#10	Search hyalograft*	22
#11	Search "polylactid"[All Fields]	12
#12	Search bioseed*	6
#13	Search "pds"[All Fields]	2473
#14	Search "chondrospheres"[All Fields]	4
#15	Search "synthetic matrices"[All Fields]	36
#16	Search "silk"[All Fields]	4555
#17	Search "matrix"[All Fields]	198774
#18	Search #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17	324983
#19	Search #5 OR #18	334548
#20	Search "ankle"[MeSH Terms] OR "ankle injuries"[MeSH	18757

	Terms] OR "ankle joint"[MeSH Terms] OR "talus"[MeSH Terms]	
#21	Search ankle OR talus	33139
#22	Search #20 OR #21	33139
#23	Search #19 AND #22	617
#24	Search #19 AND #22 Limits: Publication Date from 2008/06/18 to 2009/08/20, Humans	38

Datenbank: DIMDI Superbase (Medline, Embase, Embase Alert, Biosis, Amed)

Recherchezeitraum: 2008-2009

Datum der Recherche: 20.08.2009

Suchschritt	Suchtext	Anzahl der gefundenen Dokumente
1	ME66; CB85; EM74; BA70; EA08	48505529
2	CT="TISSUE TRANSPLANTATION" OR (CT D ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") OR ("CELL TRANSPLANTATIONS"; "CELL TRANSPLANTATION") / (UT;IT;SH) OR CT D "TRANSPLANTATION" OR "TRANSPLANTATION" / (UT;IT;SH) OR CT D "TRANSPLANTATION, AUTOLOGOUS" OR "TRANSPLANTATION, AUTOLOGOUS" " / (UT;IT;SH)	702079
3	CT="CHONDROCYTE" OR CT D "CHONDROCYTES" OR "CHONDROCYTES" / (UT;IT;SH) OR CT D "CARTILAGE" OR "CARTILAGE" / (UT;IT;SH)	115736
4	2 AND 3	7717
5	(chondrocyte* OR cartilage) AND (transplantation* OR implantation* OR repair*)	26654
6	4 OR 5	28614
7	maci OR mact OR scaffold OR collagen OR hyaluronic acid OR hyalografft*	568737
8	polylactid OR bioseed* OR chondrospheres OR synthetic matrices OR silk OR matrix	575118
9	6 OR 7 OR 8	1064485
10	CT=("ANKLE INJURY"; "ANKLE INJURIES") OR CT D "ANKLE" OR UT="ANKLE" OR IT="ANKLE" OR SH="ANKLE" OR CT D "ANKLE JOINT" OR "ANKLE JOINT" / (UT;IT;SH) OR CT D "TALUS" OR "TALUS" / (UT;IT;SH)	36194
11	FT=ankle OR FT=talus	85898
12	10 OR 11	85898
13	9 AND 12	1646
14	13 AND (pps=human)	1332
15	check duplicates: unique in s=14	941
16	15 AND PY=2008 to 2009	147
17	s=16 NOT base=me66	71

7.3 Literaturliste autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Literatur, die für den Entscheidungsprozess berücksichtigt wurde (Ergebnisliste Teil A)

Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM. Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88 (2): 303-8.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F. Autologous chondrocyte transplantation in osteochondral lesions of the ankle joint. *Foot Ankle Int* 2001; 22 (6): 513-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Giannini S, Buda R, Vannini F, Di Caprio F, Grigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus: surgical technique and results. *Am J Sports Med* 2008; 36 (5): 873-80.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Giannini S, Tannini F, Di Caprio F, Ruffilli A, Cavallo M, Lucani D, Gigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus. *Chir Piede* 2009; 33 (1): 3-9.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Nam EK, Ferkel RD, Applegate GR. Autologous chondrocyte implantation of the ankle: a 2- to 5-year follow-up. *Am J Sports Med* 2009; 37 (2): 274-84.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Ronga M, Grassi FA, Montoli C, Bulgheroni P, Genovese E, Cherubino P. Treatment of deep cartilage defects of the ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI). *Foot and Ankle Surgery* 2005; 11 (1): 29-33.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Whittaker JP, Smith G, Makwana N, Roberts S, Harrison PE, Laing P, Richardson JB. Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87 (2): 179-83.

Kommentar: siehe Bewertungsbogen

Literatur, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurde (Ergebnisliste Teil B)

Abelow SP, Guillen P, Ramos T. Arthroscopic Technique for Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Implantation for the Treatment of Large Chondral Defects in the Knee and Ankle. Oper Tech Orthop 2006; 16 (4): 257-61.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Aeschlimann D, Lyons P, Masterlark T, Hayashi K, Graf B, Vanderby R. Repair of cartilage defects with autogenous osteochondral transplants (mosaic plasty) in a sheep model (Abstract p 183). 46th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society Transactions, Orlando, 2002.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Aetna Inc. Autologous chondrocyte implantation. Hartford, CT: Aetna, 2005.

Kommentar: andere Lokalisation (Kniegelenk)

Agneskirchner JD, Bernau A, Burkart AC, Imhoff AB. Knieinstabilität beim Varusmorphotyp - Kreuzbandplastik und Korrekturosteotomie als Kombinationseingriff (Indikation, Planung und Durchführung, Ergebnisse). [Knee instability and varus malangulation - Simultaneous cruciate ligament reconstruction and osteotomy (Indication, planning and operative technique, results)]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 2002; 140 (2): 185-93.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Agneskirchner JD, Brucker P, Burkart A, Imhoff AB. Large osteochondral defects of the femoral condyle: press-fit transplantation of the posterior femoral condyle (MEGA-OATS). Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2002; 10 (3): 160-8.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Sonstiges, OATS

Agung M, Ochi M, Adachi N, Uchio Y, Takao M, Kawasaki K. Osteochondritis dissecans of the talus treated by the transplantation of tissue-engineered cartilage. Arthroscopy 2004; 20 (10): 1075-80.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Aicher WK, Steinbach K, Mollenhauer J, Fritz J, Ashammakhi N, Gaissmaier C. Quality assurance of autologous chondrocyte transplantation (ACT) (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Alaaeddine N, Olee T, Hashimoto S, Creighton-Achermann L, Lotz M. Production of the chemokine RANTES by articular chondrocytes and role in cartilage degradation. Arthritis Rheum 2001; 44 (7): 1633-43.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Alleyne KR, Galloway MT. Management of osteochondral injuries of the knee. Clin Sports Med 2001; 20 (2): 343-64.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Alparslan L, Minas T, Winalski CS. Magnetic resonance imaging of autologous chondrocyte implantation. *Semin Ultrasound CT MR* 2001; 22 (4): 341-51.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Ameri A. Autologe Chondrozytentransplantation bei Kniegelenkdefekten. *Extracta Orthopaedica* 2000; 10: 22-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Anderer U, Libera J. In vitro engineering of human autogenous cartilage. *J Bone Miner Res* 2002; 17 (8): 1420-9.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Anders S, Schaumburger J, Grifka J. Intraartikuläre operative Massnahmen bei Arthrose. *Surgical intra-articular interventions in arthrosis. [Intra-articular surgical measures for arthrosis]. Orthopade* 2001; 30 (11): 866-80.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Anderson AF, Mandelbaum B, Erggelet C, Micheli LJ, Fu FH, Moseley J, Browne JE. A controlled study of autologous chondrocyte implantation versus marrow stimulation techniques for full-thickness articular cartilage lesions of the femur. (Abstract No 023). *AAOS Meeting, Dallas, TX, USA, February 13-17, 2002.*

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Anderson AF, Hu FH, Mandilas G, Browne JE, Moseley B, Erggelet C. A controlled study of autologous chondrocyte implantation versus microfracture for articular cartilage lesions of the femur (Abstract). *American Academy of Orthopaedic Surgeons 70th Annual Meeting; 2003 Feb 5-9; New Orleans*, <http://www.aaos.org/wordhtml/anmt2003/sciprog/051.htm> , Zugriff am 7.10.2003.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Angermann P, Riegels-Nielsen P, Pedersen H. Osteochondritis dissecans of the femoral condyle treated with periosteal transplantation. *Acta Orthop Scand* 1998; 69 (6): 595-7.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: thematisch nicht relevant

Arnold M. Krankenhaus-Report 2001. Stuttgart: Schattauer-Verlag, 2002.
Stellungnahme Dr. Brüggenjürgen, Alpha Care
Kommentar: thematisch nicht relevant

Babatunde OO, Russell RGG. Bone remodeling, cytokines and joint disease. In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** Articular cartilage and osteoarthritis. New York: Raven Press, 1992.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: thematisch nicht relevant

Bahuaud J, Maitrot RC, Bouvet R, Kerdiles N, Tovagliari F, Synave J, Buisson P, Thierry JF, Versier A, Romanet JP, Chauvin F, Gillet JP, Allizard JP, de Belenet H. Implantation de chondrocytes autologues pour lésions cartilagineuses du sujet jeune. Etude de 24 cas. [Implantation of autologous chondrocytes for cartilagenous lesions in young patients. A study of 24 cases]. Chirurgie 1998; 123 (6): 568-71.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Barber-Westin SD, Noyes FR, McCloskey JW. Rigorous statistical reliability, validity, and responsiveness testing of the Cincinnati knee rating system in 350 subjects with uninjured, injured, or anterior cruciate ligament-reconstructed knees. Am J Sports Med 1999; 27 (4): 402-16.
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Barry F, Boynton RE, Liu B, Murphy JM. Chondrogenic differentiation of mesenchymal stem cells from bone marrow: differentiation-dependent gene expression of matrix components. Exp Cell Res 2001; 268 (2): 189-200.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Basad E. Comparison of Outcomes of Collagen Material for MACI® and Outcomes of Microfracture in the Surgical Treatment of Traumatic Cartilage Lesions of the Knee. Interim results. ICTR Integrated Clinical Trial Report nach GCP, 2002.
Stellungnahme Dr. Brüggenjürgen, Alpha Care
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bayliss MT. Metabolism of animal and human osteoarthritic cartilage. In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** Articular cartilage and osteoarthritis. New York: Raven Press, 1992.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Beaver RJ, Mahomed M, Backstein D, Davis A, Zukor DJ, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic defects in the knee. A survivorship analysis. J Bone Joint Surg Br 1992; 74 (1): 105-10.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Behrens P, Bruns J, Erggelet C, Esenwein S, Gaissmaier C, Gekle C, Krackhardt T, Marlovits S, Mollenhauer J, Niethard FU, Perka C, Ruhnau K, Schneider U, Steinwachs M, Weise K. AG "ACT und Tissue Engineering" unter Schirmherrschaft der DGU und DGOOC. **Stellungnahme** der Arbeitsgemeinschaft Autologe Chondrocyten-Transplantation (ACT) und Tissue Engineering unter Schirmherrschaft der DGU und DGOOC. DGU Mitteilungen und Nachrichten 2002; 45: 34-41.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Hoffmann, Klinikum Rosenheim;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Behrens P, Bruns J, Erggelet C, Esenwein S, Gaissmaier C, Gekle C, Krackhardt T, Marlovits S, Mollenhauer J, Niethard FU, Perka C, Ruhnau K, Schneider U, Steinwachs M, Weise K. **Stellungnahme** der Arbeitsgemeinschaft Autologe Chondrocyten-Transplantation (ACT) und Tissue Engineering unter Schirmherrschaft der DGU und DGOOC. Z Orthop 2002; 140: 132-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Hoffmann, Klinikum Rosenheim;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Behrens P, Ehlers EM, Kochermann KU, Rohwedel J, Russlies M, Plotz W. Neues Therapieverfahren für lokalisierte Knorpeldefekte. Ermutigende Resultate mit der autologen Chondrozytenimplantation. [New therapy procedure for localized cartilage defects. Encouraging results with autologous chondrocyte implantation]. MMW Fortschr Med 1999; 141 (45): 49-51.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW . Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. J Rheumatol 1998; 15 (12): 1833-40.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bentley G, Biant LC, Carrington RWJ, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg Br 2003; 85-B (2): 223-30.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bentley G, Minas T. Treating joint damage in young people. Br Med J 2000; 320 (7249): 1585-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bentley G, Greer RB 3rd. Homotransplantation of isolated epiphyseal and articular cartilage chondrocytes into joint surfaces of rabbits. Nature 1971; 230 (5293): 385-8.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Bentley G, Biant LC, Hunter M, Williams A, Skinner J, Carrington RWJ, Pringle J. Articular cartilage repair in the young adult knee - A prospective randomized controlled trial. Autologous chondrocyte implantation vs mosaicplasty (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

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 (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bentley G. Ergebnisse des Stanmore-Symposium, 24. September 2001. [Results of the Stanmore Prospective Clinical Trial]. <http://www.unfallchirurgie.com/german/Behandlungserfolge.htm> .

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Benya PD, Shaffer JD. Dedifferentiated chondrocytes reexpress the differentiated collagen phenotype when cultured in agarose gels. Cell 1982; 30 (1): 215-24.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Binette F, McQuaid DP, Haudenschild DR, Yaeger PC, McPherson JM, Tubo R. Expression of a stable articular cartilage phenotype without evidence of hypertrophy by adult human articular chondrocytes in vitro. J Orthop Res 1998; 16 (2): 207-16.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Björnum S, Peterson L, Brittberg M, Lindahl A. Patellar defects treated with autologous chondrocyte implantation (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Blanco FJ, Ochs RL, Schwarz H, Lotz M. Chondrocyte apoptosis induced by nitric oxide. Am J Pathol 1995; 146 (1): 75-85.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Blanco FJ, Lotz M. IL-1-induced nitric oxide inhibits chondrocyte proliferation via PGE2. Exp Cell Res 1995; 218 (1): 319-25.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bobic V. Arthroscopic osteochondral autograft transplantation in anterior cruciate ligament reconstruction: a preliminary clinical study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1996; 3 (4): 262-4.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bobic V, Ritchie D, Etherington R, Patsalides C, Sharpe K. Magnetic resonance imaging is very useful in diagnosing and evaluation articular cartilage defects and repair (Abstract). 16. Kongress der deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie, München, Seminar II Knorpelschaden, 9. Oktober, 1999.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bobic V, Noble J. Articular cartilage--to repair or not to repair. J Bone Joint Surg Br 2000; 82 (2): 165-6.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bobic V. Die Verwendung von autologen Knochen-Knorpel-Transplantaten in der Behandlung von Gelenkknorpelläsionen. [Autologous osteo-chondral grafts in the management of articular cartilage lesions]. Orthopade 1999; 28 (1): 19-25.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bouwmeester P, Kuijer R, Terwindt-Rouwenhorst E, van der Linden T, Bulstra S. Histological and biochemical evaluation of perichondrial transplants in human articular cartilage defects. J Orthop Res 1999; 17 (6): 843-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Bouwmeester PS, Kuijer R, Homminga GN, Bulstra SK, Geesink RG. A retrospective analysis of two independent prospective cartilage repair studies: autogenous perichondrial grafting versus subchondral drilling 10 years post-surgery. *J Orthop Res* 2002; 20 (2): 267-73.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bouwmeester SJ, Beckers JM, Kuijer R, van der Linden AJ, Bulstra SK. Long-term results of rib perichondrial grafts for repair of cartilage defects in the human knee. *Int Orthop* 1997; 21 (5): 313-7.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Boyan BD, Lohmann CH, Romero J, Schwartz Z. Bone and cartilage tissue engineering. *Clin Plast Surg* 1999; 26 (4): 629-45.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Breinan HA, Martin SD, Hsu HP, Spector M. Healing of canine articular cartilage defects treated with microfracture, a type-II collagen matrix, or cultured autologous chondrocytes. *J Orthop Res* 2000; 18 (5): 781-9.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Breinan HA, Minas T, Hsu HP, Nehrer S, Sledge CB, Spector M. Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model. *J Bone Joint Surg Am* 1997; 79 (10): 1439-51.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Breinan HA, Minas T, Hsu HP, Nehrer S, Shortkroff S, Spector M. Autologous chondrocyte implantation in a canine model: change in composition of reparative tissue with time. *J Orthop Res* 2001; 19 (3): 482-92.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Briggs TW, Mahroof S, David LA, Flannelly J, Pringle J, Bayliss M. Histological evaluation of chondral defects after autologous chondrocyte implantation of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85 (7): 1077-83.

Stellungnahme Verigen AG;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Briggs TW. Autologous cartilage transplantation: histological evaluation. *APOA*, 2001.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Brinckerhoff CE. Regulation of metalloproteinase gene expression: implications for osteoarthritis. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr* 1992; 2 (2): 145-64.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Brittberg M, Tallheden T, Sjogren-Jansson B, Lindahl A, Peterson L. Autologous chondrocytes used for articular cartilage repair: an update. *Clin Orthop* 2001; (391 Suppl): S337-S348.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Brittberg M. Evaluation of cartilage injuries and cartilage repair. [Evaluation von Knorpelverletzungen und Knorpelwiederherstellung]. Osteologie 2000; 9 (1): 17-25.

Stellungnahme

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Brittberg M, Lindahl A, Homminga G, Nilsson A, Isaksson O, Peterson L. A critical analysis of cartilage repair. Acta Orthop Scand 1997; 68: 186-91.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Brittberg M, Nilsson A, Lindahl A, Ohlsson C, Peterson L. Rabbit articular cartilage defects treated with autologous cultured chondrocytes. Clin Orthop 1996; (326): 270-83.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

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 1994; 331 (14): 889-95.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Brittberg M, Peterson L, Björnum S, Lindahl A. Multiple lesions in the knee treated with autologous chondrocyte implantation (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Brittberg M. Autologous chondrocyte transplantation. Clin Orthop 1999; (367 Suppl): S147-S155.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Brucker P, Agneskirchner JD, Burkart A, Imhoff AB. Mega-OATS: Technik und Ergebnisse. [Mega-OATS. Technique and outcome]. Unfallchirurg 2002; 105 (5): 443-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, OATS

Bruns J, Steinhagen J. Der Knorpelschaden als präarthrotische Deformität - Biologische Grundlagen. [Lesions of articular cartilage and osteoarthritis - biological background]. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2000; 51 (2): 42-7.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Bruns J, Steinhagen J. Transplantation chondrogener Gewebe zur Behandlung von Gelenkknorpeldefekten. [Transplantation of chondrogenic tissue in the treatment of lesions of of the articular cartilage]. Orthopade 1999; 28 (1): 52-60.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Bruns J, Volkmer M, Luessenhop S. Pressure distribution in the knee joint. Influence of flexion with and without ligament dissection. Arch Orthop Trauma Surg 1994; 113 (4): 204-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Bruns J, Volkmer M, Luessenhop S. Pressure distribution at the knee joint. Influence of varus and valgus deviation without and with ligament dissection. Arch Orthop Trauma Surg 1993; 113 (1): 12-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Buckwalter JA, Martin J, Mankin HJ. Synovial joint degeneration and the syndrome of osteoarthritis. Instr Course Lect 2000; 49: 481-9.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. Instr Course Lect 1998; 47: 477-86.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Buckwalter JA, Hunziker EB. Orthopaedics. Healing of bones, cartilages, tendons, and ligaments. Lancet 1996; 348 (Suppl 2): s11 18.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Sonstiges, Abhandlung über Grundlagen

Buckwalter JA, Lohmänder S. Operative treatment of osteoarthritis. Current practice and future development. J Bone Joint Surg Am 1994; 76 (9): 1405-18.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Buckwalter JA, Mow VC, Ratcliffe A. Restoration of Injured or Degenerated Articular Cartilage. J Am Acad Orthop Surg 1994; 2 (4): 192-201.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Buckwalter JA, Woo SL, Goldberg VM, Hadley EC, Booth F, Oegema TR, Eyre DR. Soft-tissue aging and musculoskeletal function. J Bone Joint Surg Am 1993; 75 (10): 1533-48.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Buckwalter JA, Smith KC, Kazarien LE, Rosenberg LC, Ungar R. Articular cartilage and intervertebral disc proteoglycans differ in structure: an electron microscopic study. J Orthop Res 1989; 7 (1): 146-51.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Buckwalter JA, Rosenberg LC, Hunziker EB. Articular cartilage: composition, structure, response to injury and methods of facilitation repair. Bristol Myers/Zimmers Orthopaedic Symposium. In: **Ewing JW (Ed):** Articular cartilage and knee joint function basic science and arthroscopy. New York: Raven Press. 1990, p. 19-56.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: veraltet

Buckwalter JA. Evaluating methods of restoring cartilaginous articular surfaces. Clin Orthop 1999; (367 Suppl): S224-S238.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. Instr Course Lect 1998; 47: 487-504.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroscopie (AGA)

Kommentar: Sonstiges, Übersicht über Knorpelphysiologie

Buckwalter JA. Articular cartilage: injuries and potential for healing. J Orthop Sports Phys Ther 1998; 28 (4): 192-202.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Burgkart R, Glaser C, Hyhlik-Durr A, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F. Magnetic resonance imaging-based assessment of cartilage loss in severe osteoarthritis: accuracy, precision, and diagnostic value. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (9): 2072-7.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Burkart AC, Schoettle PB, Imhoff AB. Operative Therapiemöglichkeiten des Knorpelschadens. [Surgical therapeutic possibilities of cartilage damage]. *Unfallchirurg* 2001; 104 (9): 798-807.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Burkart A, Imhoff AB. Bildgebung nach autologer Chondrozytentransplantation - Korrelation kernspintomographischer, histologischer und arthroskopischer Befunde. [Imaging after autologous chondrocyte transplantation. Correlation of nuclear magnetic tomographic histological and arthroscopic findings]. *Orthopäde* 2000; 29 (2): 135-44.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Burkart A, Imhoff AB. Therapie des Knorpelschadens - Heute und Morgen. [Present and future therapy of cartilage damage]. *Arthroskopie* 1999; 12 (6): 279-88.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed)

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Keine eigenen Daten.

Cain EL, Clancy WG. Treatment algorithm for osteochondral injuries of the knee. *Clin Sports Med* 2001; 20 (2): 321-42.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Caplan AI, Bruder SP. Cell and molecular engineering of bone regeneration. In: **Lanza R, Langer R, Chick W (Eds).** Principles of tissue engineering. Georgetown, USA: R.G. Landes Company, 1997, p. 603-18.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Carossino AM, Recenti R, Carossino R, Piscitelli E, Franchi A, Ciardullo A, Aglietti P, Cagnoni M, Brandi ML. In vitro characterization of human articular chondrocytes for autologous implantation (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Carrafiello G, Marinoni E, Capitani D, Rampoldi A, Ticca C, Vanzulli A. Autologous chondrocyte transplantation: one year of MRI follow up (Abstract). ICRS Satellite Symposium, Freiburg, Germany, November 9, 2001.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: siehe Kurzauswertung

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* 1999; 65 (5): 402-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Caumo F, Russo A, Faccioli N, Vecchini E, Costa A, Ricci M, Pozzi Mucelli R. Autologous chondrocyte implantation: prospective MRI evaluation with clinical correlation. *Radiol Med (Torino)* 2007; 112 (5): 722-31.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Chen CT, Burton-Wurster N, Borden C, Hueffer K, Bloom SE, Lust G. Chondrocyte necrosis and apoptosis in impact damaged articular cartilage. *J Orthop Res* 2001; 19 (4): 703-11.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Chen FS, Frenkel SR, Di Cesare PE. Repair of articular cartilage defects: part II. Treatment options. *Am J Orthop* 1999; 28 (2): 88-96.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Narrativer Review; Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Keine eigenen Daten.

Cherubino P, Ronga M, Grassi FA, Bulgheroni P. Autologous chondrocyte implantation with a collagen membrane. Springer-Verlag Italia, 2002.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Treatment of deep articular cartilage defects of knee and ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI): early results (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Autologous chondrocyte implantation using a bi-layer collagen membrane: a preliminary report. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2003; 11 (1): 10-5.

Stellungnahme Verigen AG

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Chevalier X. Autologous chondrocyte implantation for cartilage defects: development and applicability to osteoarthritis. *Joint Bone Spine* 2000; 67 (6): 572-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Chew KTL, Tay E, Yue SW. Osteochondral lesions of the talus. *Annals of the Academy of Medicine Singapore* 2008; 37 (1): 63-8.

Kommentar: aktueller Review ohne eigene Daten

Chodos MD, Schon LC. Osteochondral lesions of the talus: Current treatment modalities and future possibilities. *Current Opinion in Orthopaedics* 2006; 17 (2): 111-6.

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Chu CR, Convery FR, Akeson WH, Meyers M, Amiel D. Articular cartilage transplantation. Clinical results in the knee. *Clin Orthop Relat Res* 1999; (360): 159-68.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Coleman SH, Malizia R, Potter H, MacGillivray JD, Warren RF . Treatment of isolated articular cartilage lesions of the medial femoral condyle - a clinical and MR comparison of autologous chondrocyte implantation vs microfracture. Abstract No. 021. AAOS Meeting, Dallas, TX, USA, February 13-17, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Colter DC, Sekiya I, Prockop DJ. Identification of a subpopulation of rapidly self-renewing and multipotential adult stem cells in colonies of human marrow stromal cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001; 98 (14): 7841-5.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Cooper C, McAlindon T, Snow S, Vines K, Young P, Kirwan J, Dieppe P. Mechanical and constitutional risk factors for symptomatic knee osteoarthritis: differences between medial tibiofemoral and patellofemoral disease. *J Rheumatol* 1994; 21 (2): 307-13.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy* 1997; 13 (4): 456-60.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Czitrom AA, Langer F, McKee N, Gross AE. Bone and cartilage allotransplantation. A review of 14 years of research and clinical studies. *Clin Orthop Relat Res* 1986; (208): 141-5.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

D'Lima D, Bermejo R, Colwell C. A nonlinear viscoelastic finite element model evaluating the effects of autologous osteochondral grafting in the treatment of cartilage defects (Abstract). 48th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Dallas, TX, USA, 2002.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

D'Lima DD, Hashimoto S, Chen PC, Colwell CW Jr, Lotz MK. Human chondrocyte apoptosis in response to mechanical injury. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9 (8): 712-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

DeLise AM, Fischer L, Tuan RS. Cellular interactions and signaling in cartilage development.

Osteoarthritis Cartilage 2000; 8 (5): 309-34.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Dell'Accio F, De Bari C, Luyten FP. Molecular markers predictive of the capacity of expanded human articular chondrocytes to form stable cartilage in vivo. *Arthritis Rheum* 2001; 44 (7): 1608-19.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Dell'Accio F, Vanlauwe J, Bellemans J, Neys J, De Bari C, Luyten FP. Expanded phenotypically stable chondrocytes persist in the repair tissue and contribute to cartilage matrix formation and structural integration in a goat model of autologous chondrocyte implantation. *J Orthop Res* 2003; 21 (1): 123-31.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Dieppe P, Basler HD, Chard J, Croft P, Dixon J, Hurley M, Lohmander S, Raspe H. Knee replacement surgery for osteoarthritis: effectiveness, practice variations, indications and possible determinants of utilization. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38 (1): 73-83.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Dimond PM, Fadale PD, Hulstyn MJ, Tung GA, Greisberg J. A comparison of MRI findings in patients with acute and chronic ACL tears. *Am J Knee Surg* 1998; 11 (3): 153-9.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Ditzen W, Ruffer M, Boerner M. Autologe Chondrozyten-Transplantation und Knorpel-Knochen-Transplantation - mittelfristige Ergebnisse von zwei Behandlungsmöglichkeiten für hyaline Gelenkknorpeldefekte. [Autologous chondrocyte transplantation and osteochondral transplantation - Midterm results of two treatment options for hyaline chondral defects]. *Acta Chirurgica Austriaca* 2000; 32 (Suppl 161): 138-40.

Stellungnahme

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Doherty PJ, Zhang H, Manolopoulos V, Trogadis J, Tremblay L, Marshall KW. Adhesion of transplanted chondrocytes onto cartilage in vitro and in vivo. *J Rheumatol* 2000; 27 (7): 1725-31.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Dominkus C. Neue Entwicklungen in der Knorpelzelltransplantation. *Orthopädie* 2002; 2: 22-4.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: kein Sprunggelenksbezug

Dorotka R, Kotz R, Trattinig S, Nehrer S. Mittelfristige Ergebnisse mit der autologen Knorpelzelltransplantation an Knie- und Sprunggelenk. Ein- bis Sechsjahresergebnisse. [Mid-term results of autologous chondrocyte transplantation in knee and ankle. A one- to six-year follow-up study]. Z Rheumatol 2004; 63 (5): 385-92.
Kommentar: siehe Kurzauswertung

Douchis JS, Bae WC, Chen AC, Sah RL, Coutts RD, Amiel D. Cartilage repair with autogenic perichondrium cell and polylactic acid grafts. Clin Orthop 2000; (377): 248-64.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Drobnic M, Kregar-Velikonja N, Radosavljevic D, Gorenssek M, Koritnik B, Malicev E, Wozniak G, Jeras M, Knezevic M. The outcome of autologous chondrocyte transplantation treatment of cartilage lesions in the knee. Cellular & Molecular Biology Letters 2002; 7 (2): 361-3.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Drobnic M, Radosavljevic D, Koritnik B, Gorenssek M, Kregar-Velikonja N, Malicev E, Bonaca O, Jeras M, Knezevic M. Five years of autologous chondrocyte transplantation for the treatment of femoral condyle defects (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Duda GN, Haisch A, Endres M, Gebert C, Schroeder D, Hoffmann JE, Sittinger M. Mechanical quality of tissue engineered cartilage: results after 6 and 12 weeks in vivo. J Biomed Mater Res 2000; 53 (6): 673-7.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Dzioba RB. The classification and treatment of acute articular cartilage lesions. Arthroscopy 1988; 4 (2): 72-80.
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Easley ME. Osteochondral lesions of the talus: Diagnosis and treatment. Current Opinion in Orthopaedics 2003; 14 (2): 69-73.
Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Engelhardt M, Mortier J, Megerle T, Leonhard T, Bläsius K, Erggelet C, Friedrich M, Hoffmann C, Kabelka B, Kaiser T, Kohl P, Steinwachs M. Ergebnisse nach autologer Knorpelzelltransplantation am Kniegelenk. Arthritis + Rheuma 2001; 21 (5): 279-85.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Erggelet C, Mandelbaum B, Lahm A. Der Knorpelschaden als therapeutische Aufgabe - Klinische Grundlagen. [The therapy of cartilage defects - clinical concepts]. Deutsche Zeitschrift für Sportmedizin 2000; 51 (2): 48-54.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Erggelet C, Browne JE, Fu F, Mandelbaum B, Micheli L, Moseley B. Die autologe Chondrozyten-Transplantation zur Behandlung von Knorpeldefekten des Kniegelenkes. Klinische Ergebnisse. [Autologous chondrocyte transplantation for treatment of cartilage defects of the knee joint. Clinical results]. Zentralbl Chir 2000; 125 (6): 516-22.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Hoffmann, Klinikum Rosenheim;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Erggelet C. Qualitätssicherung nach der Behandlung von Gelenkknorpeldefekten. [Quality control for the treatment of full thickness cartilage defects]. Arthroskopie 2000; 13 (3): 132-7.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: Sonstiges, Grundlagen

Erggelet C, Steinwachs MR, Reichelt A. The operative treatment of full thickness cartilage defects in the knee joint with autologous chondrocyte transplantation. Saudi Med J 2000; 21 (8): 715-21.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Erggelet C. Perspektiven der Knorpelregeneration. Implant 1999; 2: 7-8.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln
Kommentar: Sonstiges, Editorial oder Ähnliches

Erggelet C, Steinwachs M. Die operative Behandlung von Gelenkknorpel-Defekten. Arthroskopie Aktuell 1998; 11: 1-17.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Erggelet C, Anderson AF, Arciero R, Browne JE, Fu F, Mandelbaum B, Micheli LJ, Moseley JB. A controlled study of autologous chondrocyte implantation versus marrow stimulation techniques for full-thickness articular cartilage lesions of the femur (Congress Poster). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Erggelet C, Anderson AF, Arciero R, Browne JE, Fu F, Mandelbaum B, Micheli L, Moseley B. Marrow stimulation techniques versus autologous chondrocyte implantation for treatment of full-thickness chondral defects of the knee: comparison of patient outcomes at 3-5 years (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Ewers BJ, Dvoracek-Driksna D, Orth MW, Haut RC. The extent of matrix damage and chondrocyte death in mechanically traumatized articular cartilage explants depends on rate of loading. J Orthop Res 2001; 19 (5): 779-84.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Eyre DR, Muir H. The distribution of different molecular species of collagen in fibrous, elastic and hyaline cartilages of the pig. Biochem J 1975; 151 (3): 595-602.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Felson DT. The course of osteoarthritis and factors that affect it. Rheum Dis Clin North Am 1993; 19 (3): 607-15.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: thematisch nicht relevant

Ficat RP, Ficat C, Gedeon P, Toussaint JB. Spongialization: a new treatment for diseased patellae. Clin Orthop 1979; (144): 74-83.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Fitzpatrick PL, Morgan DA. Fresh osteochondral allografts: a 6-10-year review. Austr N Z J Surg 1998; 68 (8): 573-9.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Frenkel SR, Di Cesare PE. Degradation and repair of articular cartilage. Front Biosci 1999; 4: D671-D685.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Friedlaender GE. Immune responses to osteochondral allografts. Current knowledge and future directions. Clin Orthop 1983; (174): 58-68.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Friedman MJ, Berasi CC, Fox JM, Del Pizzo W, Snyder SJ, Ferkel RD. Preliminary results with abrasion arthroplasty in the osteoarthritic knee. Clin Orthop 1984; (182): 200-5.
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Fritsch KG, Josimovic-Alasevic O. Chondroneogenese durch autologe Chondrozytentransplantation (ACT) - Konsequenzen zur Diagnose und Therapie, die sich aus zellbiologischer Sicht ergeben. [Chondroneogenesis by autologous chondrocyte transplantation (ACT): a cell biological view of consequences for diagnosis and therapy]. Arthroskopie 1999; 12 (1): 43-9.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Fuhrmann R. Knorpelschäden am oberen Sprunggelenk: Neues und bewährtes in der Therapie. [Cartilage damage of the ankle joint: New and well-established approaches to treatment]. Orthopade 2008; 37 (3): 187.
Kommentar: Editorial, in dem die aktuellen Therapieverfahren narrativ dargestellt werden.

Gaissmaier C, Fritz J, Pereira PL, Grönwäller E, Krackhardt T, Weise K. Charakterisierung von Knorpelläsionen und Verlaufskontrolle nach autologer Knorpelzelltransplantation durch MR-Monitoring (Abstract I-308). Z Orthop 2000; 138 (S1): S6.
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Gaissmaier C, Fritz J, Müller JE, Krackhardt T, Rether JR, Höntzsch D, Weise K. Autologe Knorpelzelltransplantation - Indikation und Technik. [Management of autologous chondrocyte transplantation]. Aktuelle Traumatol 1998; 28 (6): 245-50.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Sonstiges, Grundlagen

Gaissmaier C, Fritz J, Krackhardt T, Flesch I, Aicher WK, Ashammakhi N. Effect of human platelet supernatant on proliferation and matrix synthesis of human articular chondrocytes in monolayer and three-dimensional alginate cultures. Biomaterials 2005; 26 (14): 1953-60.
Stellungnahme 2004 Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Geissler WB, Whipple TL. Intraarticular abnormalities in association with posterior cruciate ligament injuries. Am J Sports Med 1993; 21 (6): 846-9.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: thematisch nicht relevant

Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ. Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. Ann Intern Med 2000; 133 (5): 321-8.
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Gerber BE, Robinson D, Nevo Z, Brosh T. Comparative results of basic research on biological repair or larger cartilage defects using different autologous grafts (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Ghazavi MT, Pritzker KP, Davis AM, Gross AE. Fresh osteochondral allografts for post-traumatic osteochondral defects of the knee. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79 (6): 1008-13.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Ghivizzani SC, Oligino TJ, Robbins PD, Evans CH. Cartilage injury and repair. *Phys Med Rehabil Clin N Am* 2000; 11 (2): 289-307.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Giannini S, Buda R, Faldini C, Vannini F, Romagnoli M, Grandi G, Bevoni R. The treatment of severe posttraumatic arthritis of the ankle joint. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89 (Suppl 3): 15-28.

Kommentar: Aktueller Review, in dem die Behandlungsmethoden bei schwerer posttraumatischer Arthrose des Sprunggelenkes dargestellt werden. Die ACI wird nicht beschrieben.

Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F, De Franceschi L, Facchini A. The detached osteochondral fragment as a source of cells for autologous chondrocyte implantation (ACI) in the ankle joint. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13 (7): 601-7.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Giannini S, Vannini F. Operative treatment of osteochondral lesions of the talar dome: Current concepts review. *Foot Ankle Int* 2004; 25 (3): 168-75.

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Giannini S, Buda R, Vannini F, Biagini C. Microfractures versus autologous chondrocyte implantation in the ankle joint. *Tissue Eng* 2003; 9 (4): 826-7.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Giannini S, Vannini F, Buda R. Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus autologous chondrocyte transplantation. *Foot Ankle Clin* 2002; 7 (3): 621-33.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Gigante A, Bevilacqua C, Zara C, Travasi M, Chillemi C. Autologous chondrocyte implantation: cells phenotype and proliferation analysis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2001; 9 (4): 254-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Gilbert JE. Current treatment options for the restoration of articular cartilage. *Am J Knee Surg* 1998; 11 (1): 42-6.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Gillogly SD, Voight M, Blackburn T. Treatment of articular cartilage defects of the knee with autologous chondrocyte implantation. *J Orthop Sports Phys Ther* 1998; 28 (4): 241-51.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Gillquist J, Messner K. Anterior cruciate ligament reconstruction and the long-term incidence of gonarthrosis. *Sports Med* 1999; 27 (3): 143-56.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Glinz W. [Diagnostic arthroscopy and arthroscopic surgery: experiences with 500 knee arthroscopies]. *Helv Chir Acta* 1979; 46 (1-2): 25-32.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Goldring MB. The role of the chondrocyte in osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 2000; 43 (9): 1916-26.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Goldring MB, Fukuo K, Birkhead JR, Dudek E, Sandell LJ. Transcriptional suppression by interleukin-1 and interferon-gamma of type II collagen gene expression in human chondrocytes. *J Cell Biochem* 1994; 54 (1): 85-99.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Goymann V. Abrasionsarthroplastik. [Abrasion arthroplasty]. *Orthopade* 1999; 28 (1): 11-8.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Grande DA, Singh IJ, Pugh J. Healing of experimentally produced lesions in articular cartilage following chondrocyte transplantation. *Anat Rec* 1987; 218 (2): 142-8.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Grande DA, Breitbart AS, Mason J, Paulino C, Laser J, Schwartz RE. Cartilage tissue engineering: current limitations and solutions. *Clin Orthop* 1999; (367 Suppl): S176-S185.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Granrath M, Schillians N, Becker C, Schäferhoff P, Mohr V, Reinecke J, Wehling P. Minimal invasive autologous chondrocyte transplantation using a collagen scaffold (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Grifka J, Anders S, Löhnert J, Baag R, Feldt S. Regeneration von Gelenkknorpel durch die autologe Chondrozytentransplantation. [Regeneration of joint cartilage by autologous chondrocyte transplantation]. *Arthroskopie* 2000; 13 (3): 113-22.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Gross AE. Repair of cartilage defects in the knee. *J Knee Surg* 2002; 15 (3): 167-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Grossman JP, Lyons MC. A review of osteochondral lesions of the talus. *Clin Podiatr Med Surg* 2009; 26 (2): 205-26.

Kommentar: Narrativer Review ohne eigene Daten oder Hinweise auf noch nicht berücksichtigte, relevante Studien.

Gudas R, Kalesinskas RJ, Monastyreckiene E, Valanciute A, Trumpickas V. Mozaikinio kremzles ir kaulo persodinimo rezultatai gydant kelio sanario kremzles defektus. [Osteochondral transplantation (mosaicplasty) in the treatment of knee joint cartilage defects]. *Medicina (Kaunas)* 2003; 39 (5): 469-75.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Guillén García P. Injerto de menisco y condrocitos autólogos. [Menisci transplantation and autologous chondrocytes]. *An R Acad Nac Med (Madr)* 2000; 117 (4): 723-43; discussion 743-4.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Handl M, Trc T, Hanus M, Stastny E, Fricova-Poulova M, Neuwirth J, Adler J, Havranova D, Varga F. Transplantace kultivovanych autolognich chondrocytu hlezeneho kloubu. [Autologous chondrocyte implantation in the treatment of cartilage lesions of ankle joint]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2007; 74 (1): 29-36.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Hangody L, Vásárhelyi G, Hangody LR, Sükösd Z, Tibay G, Bartha L, Bodó G. Autologous osteochondral grafting-Technique and long-term results. *Injury* 2008; 39 (1 Suppl): 32-9.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop Relat Res* 2001; (391 Suppl): S328-S336.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hangody L, Kish G, Karpati Z, Udvarhelyi I, Szigeti I, Bely M. Mosaicplasty for the treatment of articular cartilage defects: application in clinical practice. *Orthopedics* 1998; 21 (7): 751-6.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hangody L, Karpati Z, Szigeti I, Sükösd L. Clinical experience with the mosaic technique. *Rev Osteol* 1996; 4: 32-6.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hangody L, Fules P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (Suppl 2): 25-32.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hankemeier S, Mueller EJ, Kaminski A, Muhr G. 10-Jahres-Ergebnisse knochenmarkstimulierender Therapie der Osteochondrosis dissecans tali. [Ten years' results on bone marrow-stimulating therapy in the treatment of osteochondritis dissecans of the talus]. *Unfallchirurg* 2003; 106 (6): 461-6.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Hauselmann HJ, Flura T, Marti C, Hauser N, Hedbom E. Von der Chondrozytenkultur zum Gelenkknorpelersatz: Entwicklung von de-novo-Knorpel in vitro. [From chondrocyte culture to joint cartilage replacement: De novo cartilage synthesis in vitro]. Schweiz Med Wochenschr 1998; 128 (21): 824-32.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Hayes DW Jr, Averett RK. Articular cartilage transplantation. Current and future limitations and solutions. Clin Podiatr Med Surg 2001; 18 (1): 161-76.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Hayes DW Jr, Brower RL, John KJ. Articular cartilage. Anatomy, injury, and repair. Clin Podiatr Med Surg 2001; 18 (1): 35-53.

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Henderson RC, Lark RK, Newman JE, Kecskemthy H, Fung EB, Renner JB, Harcke HT. Pediatric reference data for dual X-ray absorptiometric measures of normal bone density in the distal femur. Am J Roentgenol 2002; 178 (2): 439-43.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Henderson I, Tuy B, Oakes B. Reoperation after autologous chondrocyte implantation. J Bone Joint Surg Br 2004; 86 (2): 205-11.

Stellungnahme 2004 Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: andere Lokalisation (Kniegelenk)

Henderson IJ, Tuy B, Connell D, Oakes B, Hettwer WH. Prospective clinical study of autologous chondrocyte implantation and correlation with MRI at three and 12 months. J Bone Joint Surg Br 2003; 85 (7): 1060-6.

Stellungnahme Verigen AG;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Hendrickson DA, Nixon AJ, Erb HN, Lust G. Phenotype and biological activity of neonatal equine chondrocytes cultured in a three-dimensional fibrin matrix. Am J Vet Res 1994; 55 (3): 410-4.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Higgs GB, Boland AL. Cartilage regeneration and repair, where are we? A review of the Proceedings of the International Cartilage Repair Society's Second Symposium.

http://www.orthojournalhms.org/volume1/html/cartilage_repair.html , 1998.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Sonstiges, Editorial oder Ähnliches

Homminga GN, Bulstra SK, Bouwmeester PS, van der Linden AJ . Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee. J Bone Joint Surg Br 1990; 72 (6): 1003-7.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hooiveld MJJ, Roosendaal G, Vianen ME, van den Berg HM, Bijlsma JWJ, Laferber FP. Age-dependency of blood-induced cartilage damage: the younger the cartilage, the more susceptible (Poster No 0417). 48th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society, Dallas, TX, USA, 2002.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hooiveld MJJ, Roosendaal G, van den Berg HM, Laferber FP, Bijlsma JWJ. Joint bleeding increases oxidative stress in articular cartilage and causes chondrocyte apoptosis (Abstract 0455). 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, San Francisco, California, February 25-28, 2001.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care

Kommentar: thematisch nicht relevant

Horas U, Schnettler R, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T. Knorpelknochen transplantation versus autogene Chondrocytentransplantation - Eine prospektive vergleichende klinische Studie. [Osteochondral cylinder transplantation versus autologous chondrocytes transplantation. A prospective comparative clinical trial]. Chirurg 2000; 71 (9): 1090-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. J Bone Joint Surg Am 2003; 85-A (2): 185-92.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Horner HA, Roberts S, Bielby RC, Menage J, Evans H, Urban JP. Cells from different regions of the intervertebral disc: effect of culture system on matrix expression and cell phenotype. Spine 2002; 27 (10): 1018-28.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Howell DS. Pathogenesis of osteoarthritis. Am J Med 1986; 80 (4B): 24-8.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Huibregtse B, O'Callaghan M. Comparison of repair using autologous chondrocyte implantation with repair using periosteum alone. (Abstract P-70). Tissue Eng 2001; 7 (Suppl): 652.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Grundlagenforschung / Tierversuch (Kaninchen)

Hunter DJ, March L, Sambrook PN. Knee osteoarthritis: the influence of environmental factors. Clin Exp Rheumatol 2002; 20 (1): 93-100.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hunter W. Of the structure and disease of articulating cartilages. Phil Trans Roy Soc London 1743; 42: 514-21.

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Hunziker EB, Quinn TM, Hauselmann HJ. Quantitative structural organization of normal adult human articular cartilage. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10 (7): 564-72.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hunziker EB. Articular cartilage structure in humans and experimental animals. In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** Articular cartilage and osteoarthritis. New York: Raven Press, 1992.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Hunziker EB. Articular cartilage repair: Basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10 (6): 432-63.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Hunziker EB. Growth-factor-induced healing of partial-thickness defects in adult articular cartilage. Osteoarthritis Cartilage 2001; 9 (1): 22-32.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Hunziker EB. Articular cartilage repair: are the intrinsic biological constraints undermining this process insuperable? Osteoarthritis Cartilage 1999; 7 (1): 15-28.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfred Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Hunziker EB. Biologic repair of articular cartilage. Defect models in experimental animals and matrix requirements. Clin Orthop 1999; (367 Suppl): S135-S146.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfred Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Hurtig M, Pearce S, Warren S, Kalra M, Miniaci A. Arthroscopic mosaic arthroplasty in the equine third carpal bone. Vet Surg 2001; 30 (3): 228-39.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Hyhlik-Dürr A, Faber S, Burgkart R, Stammberger T, Maag KP, Englmeier KH, Reiser M, Eckstein F. Precision of tibial cartilage morphometry with a coronal water- excitation MR sequence. Eur Radiol 2000; 10 (2): 297-303.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Imhof H, Breitensteiner M, Kainberger F, Rand T, Trattnig S. Importance of subchondral bone to articular cartilage in health and disease. Top Magn Reson Imaging 1999; 10 (3): 180-92.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Imhoff AB, Martinek V. Gene therapy in cartilage repair. European Instr Course Lect (EFORT) 2001; 5: 18-23.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Imhoff AB, Burkart A, Ottl GM. Der posteriore Femurkondylentransfer. Erste Erfahrungen mit einer Salvageoperation. [Transfer of the posterior femoral condyle. First experience with a salvage operation]. Orthopade 1999; 28 (1): 45-51.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Imhoff AB, Ottl GM, Burkart A, Traub S. Osteochondrale autologe Transplantation an verschiedenen Gelenken. [Autologous osteochondral transplantation on various joints]. Orthopade 1999; 28 (1): 33-44.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Insall JN, Dorr LD, Scott RD, Scott WN. Rationale of the Knee Society clinical rating system. Clin Orthop Relat Res 1989; (248): 13-4.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

International Cartilage Repair Society. Excerpts from the International Cartilage Repair Society semi-annual Meeting (Abstract). ICRS Symposium, Boston, MA, USA, November 16-18, 1998.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel

Kommentar: thematisch nicht relevant

Izzo MW, Pucci B, Tuan RS, Hall DJ. Gene expression profiling following BMP-2 induction of mesenchymal chondrogenesis in vitro. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10 (1): 23-33.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Jackson DW, Simon TM. Chondrocyte transplantation. Arthroscopy 1996; 12 (6): 732-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Jackson JP. Degenerative changes in the knee after meniscectomy. Br Med J 1968; 2 (604): 525-7.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jackson DW, Simon TM. Tissue engineering principles in orthopaedic surgery. Clin Orthop 1999; (367 suppl): S31-S45.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Jakob M, Demarteau O, Schafer D, Hintermann B, Dick W, Heberer M, Martin I. Specific growth factors during the expansion and redifferentiation of adult human articular chondrocytes enhance chondrogenesis and cartilaginous tissue formation in vitro. J Cell Biochem 2001; 81 (2): 368-77.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Jakob RP, Franz T, Gautier E, Mainil-Varlet P. Autologous osteochondral grafting in the knee: indication, results, and reflections. Clin Orthop Relat Res 2002; (401): 170-84.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jakob RP. Knieverletzungen in der Praxis. [Knee injuries in general practice]. Ther Umsch 2000; 57 (12): 739-47.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jakob RP, Gautier E. Komplexes Knie Trauma - Knorpelverletzungen. [Complex knee trauma - Cartilage lesions]. Swiss Surg 1998; 4 (6): 296-310.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jennings L, Wu L, King KB, Hammerle H, Cs-Szabo G, Mollenhauer J. The effects of collagen fragments on the extracellular matrix metabolism of bovine and human chondrocytes. Connect Tissue Res 2001; 42 (1): 71-86.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Hintergrund

Jensen CH, Rofail S. Knee injury and obesity in patients undergoing total knee replacement: a retrospective study in 115 patients. J Orthop Sci 1999; 4 (1): 5-7.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jensen LJ, Bach KL. Periosteal transplantation in the treatment of osteochondritis dissecans. Scand J Med Sci Sports 1992; 2 (1): 32-6.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Periosttransplantation

Jobanputra P, Parry D, Fry-Smith A, Burls A. Effectiveness of autologous chondrocyte transplantation for hyaline cartilage defects in knees: a rapid and systematic review. Health Technol Assess 2001; 5 (11): 1-57.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty: a review. Clin Orthop 2001; (391 Suppl): S306-S317.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Sonstiges, Abrasionsarthroplastie

Johnstone B, Yoo JU. Autologous mesenchymal progenitor cells in articular cartilage repair. Clin Orthop 1999; (367 Suppl): S156-S162.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Johnstone B, Hering TM, Caplan AI, Goldberg VM, Yoo JU. In vitro chondrogenesis of bone marrow-derived mesenchymal progenitor cells. Exp Cell Res 1998; 238 (1): 265-72.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Jordan JB. Comparison of four treatments for patients with severe knee cartilage damage.

Undergraduate engineering review. Madison: University of Wisconsin 2001, Stand Februar 2002.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Josten C. Akute und chronische osteochondrale Läsionen am Talus. [Acute and chronic osteochondral lesions of the talus]. Orthopade 1999; 28 (6): 500-8.

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Kandel RA, Gross AE, Ganel A, McDermott AG, Langer F, Pritzker KP. Histopathology of failed osteoarticular shell allografts. Clin Orthop Rel Res 1985; (197): 103-10.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Katsube K, Ochi M, Uchio Y, Maniwa S, Matsusaki M, Tobita M, Iwasa J. Repair of articular cartilage defects with cultured chondrocytes in Atelocollagen gel. Comparison with cultured chondrocytes in suspension. Arch Orthop Trauma Surg 2000; 120 (3-4): 121-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Kim HK, Moran ME, Salter RB. The potential for regeneration of articular cartilage in defects created by chondral shaving and subchondral abrasion. An experimental investigation in rabbits. J Bone Joint Surg Am 1991; 73 (9): 1301-15.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Kiviranta I, Vasara A, Lindahl A, Peterson L, Jurvelin J. Stiffness of the repair tissue one to seven years after autologous chondrocyte transplantation of chondral lesions. (Abstract 199). 47th Annual Meeting, Orthopaedic Research Society, San Francisco, California, February 25-28, 2001.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt T, Solheim E, Strand T, Isaksen V, Johansen O. Autologous chondrocyte implantation versus microfracture. A prospective randomised Norwegian multicenter-trial (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt T, Solheim E, Strand T, Roberts S, Isaksen V, Johansen O. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. J Bone Joint Surg Am 2004; 86-A (3): 455-64.

Stellungnahme 2004 Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Koh JL, Buly RL, Haas SB, Potter H, Warren RF. Autologous chondrocyte implantation of the knee: early results. (Abstract PE273). AAOS Meeting, Orlando, Florida, March 15-19, 2000.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Kohatsu ND, Schurman DJ. Risk factors for the development of osteoarthritis of the knee. Clin Orthop Relat Res 1990; (261): 242-6.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Kon E, Marcacci M, Zanasi S, Brocchetta D. Hyalograft C implantation in knee cartilage lesions: a long-term follow-up project (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essenn

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Konowalchuk BK, LaPrade RF, Carlson CS, Wentorf FA. Histological characterization of a failed autologous chondrocyte implantation graft (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Korkala O, Kuokkanen H. Autogenous osteoperiosteal grafts in the reconstruction of full-thickness joint surface defects. Int Orthop 1991; 15 (3): 233-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Korkala OL, Kuokkanen HO. Autoarthroplasty of knee cartilage defects by osteoperiosteal grafts. Arch Orthop Trauma Surg 1995; 114 (5): 253-6.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Korkala OL. Periosteal primary resurfacing of joint surface defects of the patella due to injury. Injury 1988; 19 (3): 216-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Koulalis D, Schultz W, Heyden M. Autologous chondrocyte transplantation for osteochondritis dissecans of the talus. Clin Orthop 2002; (395): 186-92.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Koulalis D, Schultz W, Heyden M, König F. Autologous osteochondral grafts in the treatment of cartilage defects of the knee joint. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2004; 12 (4): 329-34.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Koulalis D, Schultz W, Psychogios B, Papagelopoulos PJ. Articular reconstruction of osteochondral defects of the talus through autologous chondrocyte transplantation. *Orthopedics* 2004; 27 (6): 559-61.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Koulalis D, Schultz W, Mastrokalos D, Zachos K, Karaliotas G, Menelaou M, Liberis I. Treatment of osteochondral defects of the ankle joint through autologous osteochondral transplantation or autologous chondrocyte transplantation. Comparative results. *J Bone Joint Surg Am* 2009; 91-B (Suppl I): 143.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Kreuz PC, Steinwachs M, Edlich M, Kaiser T, Mika J, Lahm A, Südkamp N. The anterior approach for the treatment of posterior osteochondral lesions of the talus: Comparison of different surgical techniques. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006; 126 (4): 241-6.

Kommentar: andere Methode (OATS)

Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds). Articular cartilage and osteoarthritis. New York: Raven Press, 1992.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Kuhne SA, Neidhart M, Everson MP, Hantzschel H, Fine PR, Gay S, Hauselmann HJ, Gay RE. Persistent high serum levels of cartilage oligomeric matrix protein in a subgroup of patients with traumatic knee injury. *Rheumatol Int* 1998; 18 (1): 21-5.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Kurz B, Jin M, Patwari P, Cheng DM, Lark MW, Grodzinsky AJ. Biosynthetic response and mechanical properties of articular cartilage after injurious compression. *J Orthop Res* 2001; 19 (6): 1140-6.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

LaPrade RF, Swiontkowski MF. New horizons in the treatment of osteoarthritis of the knee. *JAMA* 1999; 281 (10): 876-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

LaPrade RF. Autologous chondrocyte implantation was superior to mosaicplasty for repair of articular cartilage defects in the knee at one year. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (11): 2259.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Laprell H, Petersen W. Autologous osteochondral transplantation using the diamond bone-cutting system (DBCS): 6-12 years' follow-up of 35 patients with osteochondral defects at the knee joint. Arch Orthop Trauma Surg 2001; 121 (5): 248-53.

Stellungnahme Dr. Laprell, Lubinus Ambulant

Kommentar: thematisch nicht relevant

Larson R. Rating sheet for knee function. In: **Smillie I (Eds):** Diseases of the knee joint. Edinburgh: Churchill-Livingstone, 1972, p. 29-30.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Lau EC, Cooper C, Lam D, Chan VN, Tsang KK, Sham A. Factors associated with osteoarthritis of the hip and knee in Hong Kong Chinese: obesity, joint injury, and occupational activities. Am J Epidemiol 2000; 152 (9): 855-62.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Lee KH, Song SU, Hwang TS, Yi Y, Oh IS, Lee JY, Choi KB, Choi MS, Kim SJ. Regeneration of hyaline cartilage by cell-mediated gene therapy using transforming growth factor beta 1-producing fibroblasts. Hum Gene Ther 2001; 12 (14): 1805-13.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Lemare F, Steimberg N, Le Griel C, Demignot S, Adolphe M. Dedifferentiated chondrocytes cultured in alginate beads: restoration of the differentiated phenotype and of the metabolic responses to interleukin-1beta. J Cell Physiol 1998; 176 (2): 303-13.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lexer E. Substitution of whole or half joints from freshly amputated extremities by free plastic operation. Surg Gynecol Obstet 1908; 6: 601-7.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Li KW, Falcovitz YH, Nagrampa JP, Chen AC, Lottman LM, Shyy JY, Sah RL. Mechanical compression modulates proliferation of transplanted chondrocytes. J Orthop Res 2000; 18 (3): 374-82.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lindahl A, Brittberg M, Peterson L. Health economics benefits following autologous chondrocyte transplantation for patients with focal chondral lesions of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 2001; 9 (6): 358-63.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Loehnert J, Ruhнау K, Gossen A, Bernsmann K, Wiese M. Autologe Chondrozytentransplantation (ACT) im Kniegelenk - Erste klinische Ergebnisse. [Autologous chondrocyte transplantation (ACT) in the knee joint - first clinical results]. Arthroscopie 1999; 12 (1): 34-42.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Loening AM, James IE, Levenston ME, Badger AM, Frank EH, Kurz B, Nuttall ME, Hung HH, Blake SM, Grodzinsky AJ, Lark MW. Injurious mechanical compression of bovine articular cartilage induces chondrocyte apoptosis. Arch Biochem Biophys 2000; 381 (2): 205-12.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lohmander LS, Ionescu M, Jugessur H, Poole AR. Changes in joint cartilage aggrecan after knee injury and in osteoarthritis. Arthritis Rheum 1999; 42 (3): 534-44.
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lohmander LS, Saxne T, Heinegard D. Increased concentrations of bone sialoprotein in joint fluid after knee injury. Ann Rheum Dis 1996; 55 (9): 622-6.
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lohmander LS. Articular cartilage and osteoarthritis. The role of molecular markers to monitor breakdown, repair and disease. J Anat 1994; 184 (Pt 3): 477-92.
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Lohmander LS, Saxne T, Heinegard DK. Release of cartilage oligomeric matrix protein (COMP) into joint fluid after knee injury and in osteoarthritis. Ann Rheum Dis 1994; 53 (1): 8-13.
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lohmander LS, Roos H, Dahlberg L, Hoerrner LA, Lark MW. Temporal patterns of stromelysin-1, tissue inhibitor, and proteoglycan fragments in human knee joint fluid after injury to the cruciate ligament or meniscus. J Orthop Res 1994; 12 (1): 21-8.
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lorentzon R, Alfredson H, Hildingsson C. Treatment of deep cartilage defects of the patella with periosteal transplantation. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1998; 6 (4): 202-8.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Löhnert J, Ziozios I. Indication, technique and results after autologous chondrocytes transplantation (ACT) in the knee joint (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Lutfi AM. Morphological changes in the articular cartilage after meniscectomy. An experimental study in the monkey. J Bone Joint Surg Br 1975; 57 (4): 525-8.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Lüthi U, Berbig R, Brühlmann H, Waespe B. Knorpelzelltransplantation in der Sporttraumatologie. Aktuelle Medizin 2000; (11): 1-3.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament surgery results with special emphasis on use of a scoring scale. Am J Sports Med 1982; 10 (3): 150-4.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Madry H, Pape D. Autologe Chondrozytentransplantation. [Autologous chondrocyte transplantation]. Orthopade 2008; 37 (8): 756-63.

Kommentar: Narrativer Review ohne eigene Daten oder Hinweise auf noch nicht berücksichtigte, relevante Studien.

Mahroof S, Briggs TWR, David LA, Pringle J, Bayliss M. Autologous chondrocyte transplantation: histological evaluation one year following surgery (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Malemud CJ, Goldberg VM. Future directions for research and treatment of osteoarthritis. Front Biosci 1999; 4: D762-D771.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Maletius W, Messner K. Chondral damage and age depress the long-term prognosis after partial meniscectomy. A 12- to 15-year follow-up study. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc 1996; 3 (4): 211-4.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Maletius W, Messner K. The effect of partial meniscectomy on the long-term prognosis of knees with localized, severe chondral damage. A twelve- to fifteen-year followup. Am J Sports Med 1996; 24 (3): 258-62.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Mandelbaum B, Anderson AF, Arciero R, Browne JE, Erggelet C, Fu F, Micheli L, Moseley B. 5-year multicenter outcome of autologous chondrocyte implantation of the knee (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Mandelbaum B, Anderson AF, Arciero R, Browne JE, Erggelet C, Fu F, Micheli L, Moseley B. Full-thickness articular cartilage defects of the trochlea: long-term patient outcomes at 4-6 years (Abstract). 4th ICRC Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Peterson L. Autologous chondrocyte implantation of the talus. Arthroscopy 2003; 19 (Suppl 1): 129-37.

Kommentar: technische Beschreibung ohne eigene Daten

Mandelbaum BR, Browne JE, Fu F, Micheli L, Mosely JB, Jr., Erggelet C, Minas T, Peterson L. Articular cartilage lesions of the knee. Am J Sports Med 1998; 26 (6): 853-61.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Mankin HJ. Chondrocyte transplantation--one answer to an old question. N Engl J Med 1994; 331 (14): 940-1.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: veraltet

Mankin HJ, Doppelt S, Tomford W. Clinical experience with allograft implantation. The first ten years. Clin Orthop 1983; (174): 69-86.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Manolopoulos V, Marshall KW, Zhang H, Trogadis J, Tremblay L, Doherty PJ. Factors affecting the efficacy of bovine chondrocyte transplantation in vitro. *Osteoarthritis Cartilage* 1999; 7 (5): 453-60.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loreti I. Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: technical note. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002; 10 (3): 154-9.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Marlovits S, Pajenda G, Trattinig S, Vécsei S. Grossflächiger biologischer Gelenkflächenersatz des Kniegelenks durch eine autologe Chondrozyten-Collagen-Transplantation. Fallbericht des ersten Patienten in Oesterreich. [Extended joint resurfacing of the knee with autologous chondrocyte-collagen transplantation. A report on the first patient in Austria]. *Wien Klin Wochenschr* 2001; 113 (13-14): 531-9.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Marlovits S, Strießnig G, Schlegel W, Truppe M, Resinger C, Singer P, Vecsei V, Schnabel M.

Zellbiologische Eigenschaften humaner artikulärer Chondrozyten in Monolayerkultur. *Arthritis + Rheuma* 2001; 21 (5): 269-76.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Marlovits S, Vecsei V. Möglichkeiten zur chirurgischen Therapie von Knorpeldefekten - Teil 2: Chirurgische Behandlungsoptionen zur biologischen Knorpelreparatur. *Acta Chir Austriaca* 2000; 32: 185-94.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Marlovits S, Strießnig G, Resinger C, Kutscha-Lissberg F, Vecsei V. Matrix associated chondrocyte transplantation (MACI) for the repair of cartilage defects - early clinical results after 12 months (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: andere Lokalisation

Marlovits S, Truppe M, Schlegel W, Vecsei V, Schnabel M. Molecular biological properties of human articular chondrocytes in monolayer culture. Abstract No. 79. SICOT Annual International Conference, Paris, August 30-September 1, 2001.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Marlovits S, Tichy B, Jagersberger T, Truppe M, Schlegel W, Vecsei V, Schnabel M. Three-dimensional cell cultures of human articular chondrocytes. Abstract No. 80. SICOT Annual International Conference, Paris, August 30-September 1, 2001.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Marshall JL, Fetto JF, Botero PM. Knee ligament injuries: a standardized evaluation method. Clin Orthop Relat Res 1977; (123): 115-29.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Martin I, Vunjak-Novakovic G, Yang J, Langer R, Freed LE. Mammalian chondrocytes expanded in the presence of fibroblast growth factor 2 maintain the ability to differentiate and regenerate three-dimensional cartilaginous tissue. Exp Cell Res 1999; 253 (2): 681-8.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Martin JA, Buckwalter JA. Roles of articular cartilage aging and chondrocyte senescence in the pathogenesis of osteoarthritis. Iowa Orthop J 2001; 21: 1-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Martin JA, Buckwalter JA. Articular cartilage aging and degeneration. Sports Med Arthrosc 1996; 4: 263-75.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Martin SD, Scott RD, Thornhill TS. Current concepts of total knee arthroplasty. J Orthop Sports Phys Ther 1998; 28 (4): 252-61.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Martinek V, Fu FH, Lee CW, Huard J. Treatment of osteochondral injuries. Genetic engineering. Clin Sports Med 2001; 20 (2): 403-16.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Mayhew TA, Williams GR, Senica MA, Kuniholm G, Du Moulin GC. Validation of a quality assurance program for autologous cultured chondrocyte implantation. Tissue Eng 1998; 4 (3): 325-34.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

McDermott AG, Langer F, Pritzker KP, Gross AE. Fresh small-fragment osteochondral allografts. Long-term follow-up study on first 100 cases. Clin Orthop Relat Res 1985; (197): 96-102.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

McGinley BJ, Cushner FD, Scott WN. Debridement arthroscopy. 10-year followup. Clin Orthop Relat Res 1999; (367): 190-4.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

McPherson JM, Tubo R, Barone L. Chondrocyte transplantation (letter and reply). Arthroscopy 1997; 13 (4): 541-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Meenen NM, Rischke B, Adamietz P, Dauner M, Fink J, Göpfert C, Rueger JM. Knorpeldefektbehandlung. [Treatment of cartilage defects]. Langenbecks Arch Chir 1998; 115 (Suppl II): 568-76.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Messner K, Maletius W. The long-term prognosis for severe damage to weight-bearing cartilage in the knee: a 14-year clinical and radiographic follow-up in 28 young athletes. Acta Orthop Scand 1996; 67 (2): 165-8.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Messner K. Knorpelersatzoperationen mit vorkultivierten Zellen. [Cartilage replacement operation using pre-cultured cells]. Orthopade 1999; 28 (1): 61-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Messner K, Gillqvist J. Cartilage repair. A critical review. Acta Orthop Scand 1996; 67 (5): 523-9.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Kommentar: veraltet

Micheli LJ, Browne JE, Erggelet C, Fu F, Mandelbaum B, Moseley JB, Zurakowski D. Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3-year follow-up. Clin J Sport Med 2001; 11 (4): 223-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. Autologous chondrocyte implantation for focal chondral defects of the knee. Clin Orthop 2001; (391 Suppl): S349-S361.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T, Peterson L. Advanced techniques in autologous chondrocyte transplantation. Clin Sports Med 1999; 18 (1): 13-44.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. Chondrocyte implantation in the repair of chondral lesions of the knee: economics and quality of life. Am J Orthop 1998; 27 (11): 739-44.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T, Nehrer S. Current concepts in the treatment of articular cartilage defects. Orthopedics 1997; 20 (6): 525-38.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. (1) Management of the arthritic knee without total knee replacement: what works, what doesn't work, what the future holds (Abstract). AAOS Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, March 21, 1998.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Minas T. (2) Autologous cultured chondrocyte implantation - U.S. Series (Abstract). AAOS Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, March 21, 1998.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. Clinical experience of autologous chondrocyte implantation for the severely injured knee (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. Autologous chondrocyte implantation in the arthritic knee. Orthopedics 2003; 26 (9): 945-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Minas T. Nonarthroplasty management of knee arthritis in the young individual. Curr Opin Orthop 1998; 9 (1): 46-52.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

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 1999; 27 (5): 617-20.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Moran ME, Kim HK, Salter RB. Biological resurfacing of full-thickness defects in patellar articular cartilage of the rabbit. Investigation of autogenous periosteal grafts subjected to continuous passive motion. J Bone Joint Surg Br 1992; 74 (5): 659-67.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Moseley B, Micheli LJ, Erggelet C, Anderson AF, Arciero RA, Fu FH, Mandelbaum B, Browne JE. 6-year patients outcomes with autologous chondrocyte implantation (Abstract). AAOS Annual Meeting New Orleans, LA, USA, February 5-9, 2003.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, Hollingsworth JC, Ashton CM, Wray NP. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. N Engl J Med 2002; 347 (2): 81-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Mueller B, Kohn D. Indikation und Durchführung der Knorpel-Knochen-Anbohrung nach Pridie. [Indication for and performance of articular cartilage drilling using the Pridie method]. Orthopade 1999; 28 (1): 4-10.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Muellner T, Knopp A, Ludvigsen TC, Engebretsen L. Failed autologous chondrocyte implantation. Complete atraumatic graft delamination after two years. Am J Sports Med 2001; 29 (4): 516-9.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Müller W. Osteochondrosis dissecans. In: **Hastings DE (Eds).** Progress in orthopedic surgery, Vol 3. Berlin, Heidelberg, New York: Springer Verlag, 1978, p. 135-42.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Nakahara H, Goldberg VM, Caplan AI. Culture-expanded human periosteal-derived cells exhibit osteochondral potential in vivo. J Orthop Res 1991; 9 (4): 465-76.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Nakano T, Sim JS. A study of the chemical composition of the proximal tibial articular cartilage and growth plate of broiler chickens. Poult Sci 1995; 74 (3): 538-50.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

National Institute for Clinical Excellence (NICE). Guidance on the use of autologous cartilage transplantation for full thickness cartilage defects in knee joints. London: NICE, 2001.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Naumann A, Dennis JE, Awadallah A, Carrino DA, Mansour JM, Kastenbauer E, Caplan AI. Immunohistochemical and mechanical characterization of cartilage subtypes in rabbit. J Histochem Cytochem 2002; 50 (8): 1049-58.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Nehrer S. Stellenwert der autologen Knorpelzelltransplantation in der Behandlung von Knorpeldefekten. Arthritis + Rheuma 2001; 21 (5): 254-61.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Nehrer S, Spector M, Minas T. Histologic analysis of tissue after failed cartilage repair procedures. Clin Orthop 1999; (365): 149-62.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Nehrer S, Breinan HA, Ramappa A, Shortkroff S, Sledge CB, Yannas IV, Spector M. Chondrocyte-seeded collagen matrices implanted in a chondral defect in a canine model. *Biomaterials* 1998; 19 (24): 2313-28.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Nehrer S, Schatz K, Marlovits S, Vescei V, Kotz R. Preliminary results of matrix-assisted chondrocyte transplantation using hyaluronan matrix (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Newman AP. Articular cartilage repair. *Am J Sports Med* 1998; 26 (2): 309-24.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: narrativer Review, Übersichtsarbeit über Knorpelschäden und die Therapieoptionen im Allgemeinen. Schwerpunkt Kniegelenk. Keine eigenen Daten.

Niederauer GG, Slivka MA, Leatherbury NC, Korvick DL, Harroff HH, Ehler WC, Dunn CJ, Kieswetter K. Evaluation of multiphase implants for repair of focal osteochondral defects in goats. *Biomaterials* 2000; 21 (24): 2561-74.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Noyes FR, Barber SD, Moar LA. A rationale for assessing sports activity levels and limitations in knee disorders. *Clin Orthop Relat Res* 1989; (246): 238-49.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Noyes FR, Bassett RW, Grood ES, Butler DL. Arthroscopy in acute traumatic hemarthrosis of the knee. Incidence of anterior cruciate tears and other injuries. *J Bone Joint Surg Am* 1980; 62 (5): 687-95, 757.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

O'Driscoll SW, Saris DB, Ito Y, Fitzimmons JS. The chondrogenic potential of periosteum decreases with age. *J Orthop Res* 2001; 19 (1): 95-103.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

O'Driscoll SW. Symposia 4: Outcomes of surgical cartilage repair: long-term results. Periosteal grafts (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: thematisch nicht relevant

O'Driscoll SW. Preclinical cartilage repair: Current status and future perspectives. Clin Orthop 2001; (391 Suppl): S397-S401.
Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

O'Driscoll SW. Technical considerations in periosteal grafting for osteochondral injuries. Clin Sports Med 2001; 20 (2): 379-402.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin
Kommentar: thematisch nicht relevant

O'Driscoll SW, Fitzsimmons JS. The role of periosteum in cartilage repair. Clin Orthop 2001; (391 Suppl): S190-S207.
Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

O'Driscoll SW. Articular cartilage regeneration using periosteum. Clin Orthop 1999; (367 Suppl): S186-S203.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Sonstiges, Periost

O'Driscoll SW. The healing and regeneration of articular cartilage. J Bone Joint Surg Am 1998; 80 (12): 1795-812.
Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: andere Methode (Periostlappenplastik)

Oakeshott RD, Farine I, Pritzker KP, Langer F, Gross AE. A clinical and histologic analysis of failed fresh osteochondral allografts. Clin Orthop 1988; (233): 283-94.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Ocelus SM. Autologous cultured chondrocytes for the treatment of knee cartilage injury. Orthop Nurs 2000; 19 (4): 19-28.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Ochi M, Izumo-shi, Shimane-ken. A new technique: Transplantation of cartilage-like tissue for cartilage defect. ISAKOS Newsletter 2001; 13-4.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Ochi M, Uchio Y, Tobita M, Kuriwaka M. Current concepts in tissue engineering technique for repair of cartilage defect. Artif Organs 2001; 25 (3): 172-9.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Olee T, Hashimoto S, Quach J, Lotz M. IL-18 is produced by articular chondrocytes and induces pro-inflammatory and catabolic responses. J Immunol 1999; 162 (2): 1096-100.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Onstott AT, Miczo A, Harris NL. Osteochondral autotransfer--newer treatment for chondral defects. AORN J 2000; 71 (4): 843-5, 848-51.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Otte P. Der Arthrose-Prozess. Gelenkerhaltung - Gefährdung - Destruktion. Teil 1: Osteochondrale Strukturen. Nürnberg: Novartis Pharma Verlag, 2000.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Outerbridge R. The aetiology of chondromalacia patellae. J Bone Joint Surg Br 1961; 43-B (4): 752-67.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Owen M, Friedenstein AJ. Stromal stem cells: marrow-derived osteogenic precursors. Ciba Found Symp 1988; 136: 42-60.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Papageorgiou CD, Charitos CV, Tokis A, Beris A, Soucacos PN, Georgoulis AD. Six years experience of autologous chondrocytes implantation for treatment of knee cartilage defects (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Pascher A, Windhager R. Die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) zur Behandlung lokaler Knorpelschäden. Orthopädie 1999; 6: 16-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peretti GM, Caruso EM, Papini Zorli I, Albisetti W. Mitotic activity in chondrocyte transplantation from the in vitro phase to the in vivo phase. Chir Organi Mov 2000; 85 (3): 273-80.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Peretti GM, Randolph MA, Caruso EM, Rossetti F, Zaleske DJ . Bonding of cartilage matrices with cultured chondrocytes: an experimental model. J Orthop Res 1988; 16 (1): 89-95.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Peretti GM, Bonassar LJ, Caruso EM, Randolph MA, Trahan CA, Zaleske DJ. Biomechanical analysis of a chondrocyte-based repair model of articular cartilage. Tissue Eng 1999; 5 (4): 317-26.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Perka C, Schultz O, Spitzer RS, Lindenhayn K. The influence of transforming growth factor beta1 on mesenchymal cell repair of full-thickness cartilage defects. J Biomed Mater Res 2000; 52 (3): 543-52.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Petersen L, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation of the ankle. Foot Ankle Clin 2003; 8 (2): 291-303.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. J Bone Joint Surg Am 2003; 85-A (Suppl 2): 17-24.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. Am J Sports Med 2002; 30 (1): 2-12.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Hoffmann, Klinikum Rosenheim;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L. Autologous chondrocyte transplantation: 2-10 year follow-up in 219 patients. AAOS Annual Meeting, New Orleans, LA, USA, March 21, 1998.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L, Lindahl A, Brittberg M, Nilsson A. Durability of autologous chondrocyte transplantation of the knee. Poster No. 125. AAOS Annual Meeting, Orlando, Florida, March 15-19, 2000.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A. Knee osteochondritis dissecans treated by autologous chondrocyte implantation: results at 2 to 9 years follow-up (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L. Symposia 4: Outcomes of surgical cartilage repair: long-term results. Autologous chondrocyte transplantation (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Peterson L, Minas T, Brittberg M, Nilsson A, Sjögren-Jansson E, Lindahl A. Two- to 9-year outcome after autologous chondrocyte transplantation of the knee. Clin Orthop 2000; (374): 212-34.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Philippou S, Löhnert J, Josimovic-Alasevic O, Fritsch KG, Anderer U. Time dependent regeneration of hyaline cartilage after autologous cartilage transplantation (ACT) (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Pittenger MF, Mackay AM, Beck SC, Jaiswal RK, Douglas R, Mosca JD, Moorman MA, Simonetti DW, Craig S, Marshak DR. Multilineage potential of adult human mesenchymal stem cells. *Science* 1999; 284 (5411): 143-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Poiraudeau S, Monteiro I, Anract P, Blanchard O, Revel M, Corvol MT. Phenotypic characteristics of rabbit intervertebral disc cells. Comparison with cartilage cells from the same animals. *Spine* 1999; 24 (9): 837-44.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Poole AR. Imbalance of anabolism and catabolism of cartilage matrix components in osteoarthritis. In: **Kuettner KE, Goldberg B (Eds).** Osteoarthritic disorders. Rosemont: AAOS. 1995, p. 247-60.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Prakash D, Learmonth D. Natural progression of osteo-chondral defect in the femoral condyle. *Knee* 2002; 9 (1): 7-10.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Pridie KH. A method of resurfacing osteoarthritic knee joints. *J Bone Joint Surg Br* 1959; 41: 618-9.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA);

Stellungnahme Dr. Brügggenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Pritzker KPH. Cartilage histopathology in human and rhesus macaque osteoarthritis. In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** Articular cartilage and osteoarthritis. New York: Raven Press, 1992.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Quinn TM, Allen RG, Schalet BJ, Perumbuli P, Hunziker EB. Matrix and cell injury due to sub-impact loading of adult bovine articular cartilage explants: effects of strain rate and peak stress. *J Orthop Res* 2001; 19 (2): 242-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Quinn TM, Grodzinsky AJ, Hunziker EB, Sandy JD. Effects of injurious compression on matrix turnover around individual cells in calf articular cartilage explants. *J Orthop Res* 1998; 16 (4): 490-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Raab-Cullen DM, Thiede MA, Petersen DN, Kimmel DB, Recker RR. Mechanical loading stimulates rapid changes in periosteal gene expression. *Calcif Tissue Int* 1994; 55 (6): 473-8.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Raikin SM. Stage VI: massive osteochondral defects of the talus. *Foot Ankle Clin* 2004; 9 (4): 737-44, vi.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Rapp SM. Carticel four-year data show sustainability of ACI. Orthopaedics Today International 2000; (5/6): 22-3.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Reboul P, Pelletier JP, Tardif G, Cloutier JM, Martel-Pelletier J. The new collagenase, collagenase-3, is expressed and synthesized by human chondrocytes but not by synoviocytes. A role in osteoarthritis. J Clin Invest 1996; 97 (9): 2011-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Richardson JB, Catterson B, Evans EH, Ashton BA, Roberts S. Repair of human articular cartilage after implantation of autologous chondrocytes. J Bone Joint Surg Br 1999; 81 (6): 1064-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Richardson JB, Ashton IK, Taylor J, Rees D, Roberts SNJ, Spencer-Jones R, van Niekerk L, Harrison PE, Turner S, Ashton BA. Outcome of autologous chondrocyte implantation in 40 patients (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Robert H, Bahuaud J. Autologous chondrocyte implantation. A review of techniques and preliminary results. Rev Rhum Engl Ed 1999; 66 (12): 724-7.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Roberts S, Hollander AP, Catterson B, Menage J, Richardson JB. Matrix turnover in human cartilage repair tissue in autologous chondrocyte implantation. Arthritis Rheum 2001; 44 (11): 2586-98.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Hoffmann, Klinikum Rosenheim;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Roberts S, McCall IW, Darby AJ, Menage J, Evans H, Harrison PE, Richardson JB. Autologous chondrocyte implantation for cartilage repair: monitoring its success by magnetic resonance imaging and histology. *Arthritis Res Ther* 2003; 5 (1): R60-R73.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Robinson D, Ash H, Yayon A, Nevo Z, Aviezer D. Characteristics of cartilage biopsies used for autologous chondrocytes transplantation. *Cell Transplant* 2001; 10 (2): 203-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Robinson D, Ash H, Aviezer D, Agar G, Halperin N, Nevo Z. Autologous chondrocyte transplantation--from science fiction to routine clinical practice. *Harefuah* 2000; 138 (6): 425-9, 520.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: siehe Kurzauswertung

Robinson D, Ash H, Aviezer D, Agar G, Halperin N, Nevo Z. Autologous chondrocyte transplantation for reconstruction of isolated joint defects: the Assaf Harofeh experience. *Isr Med Assoc J* 2000; 2 (4): 290-5.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Roos EM, Roos HP, Ekdahl C, Lohmander LS. Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)--validation of a Swedish version. *Scand J Med Sci Sports* 1998; 8 (6): 439-48.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Roos H. Are there long-term sequelae from soccer? *Clin Sports Med* 1998; 17 (4): 819-31.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Roughley PJ, Nguyen Q, Mort JS. The role of proteinases and oxygen radicals in the degradation of human articular cartilage. In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** *Articular cartilage and osteoarthritis.* New York: Raven Press, 1992.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Rudert M. Histological evaluation of osteochondral defects: consideration of animal models with emphasis on the rabbit, experimental setup, follow-up and applied methods. *Cells Tissues Organs* 2002; 171 (4): 229-40.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Rudert M, Hirschmann F, Schulze M, Wirth CJ. Bioartificial cartilage. *Cells Tissues Organs* 2000; 167 (2-3): 95-105.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Rudert M, Wirth CJ. Die Knorpelzell-transplantation. Experimentelle Grundlagen und klinische Anwendung. [Cartilage cell transplantation. Experimental principles and clinical applications]. Orthopade 1997; 26 (8): 741-7.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;
Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;
Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Rudert M, Moller HD, Schulze M, Wirth CJ. Tissue Engineering zur Therapie von osteochondralen Knorpelläsionen. [Tissue engineering for therapy of osteochondral cartilage lesions]. Zentralbl Chir 2000; 125 (6): 509-15.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Sahlstrom A, Montgomery F. Risk analysis of occupational factors influencing the development of arthrosis of the knee. Eur J Epidemiol 1997; 13 (6): 675-9.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: thematisch nicht relevant

Sailor LZ, Hewick RM, Morris EA. Recombinant human bone morphogenetic protein-2 maintains the articular chondrocyte phenotype in long-term culture. J Orthop Res 1996; 14 (6): 937-45.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Sams AE, Nixon AJ. Chondrocyte-laden collagen scaffolds for resurfacing extensive articular cartilage defects. Osteoarthritis Cartilage 1995; 3 (1): 47-59.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Saris DB, Dhert WJ, Verbout AJ. Joint homeostasis. The discrepancy between old and fresh defects in cartilage repair. J Bone Joint Surg Br 2003; 85 (7): 1067-76.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Schachar NS, Novak K, Muldrew K, Zernicke RF, McGann LE. Articular cartilage joint surface reconstruction techniques. J Orthop Sci 1999; 4 (6): 457-61.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;
Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;
Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;
Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;
Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;
Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen
Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Schafer DB. Cartilage repair of the talus. Foot Ankle Clin 2003; 8 (4): 739-49.

Kommentar: narrativer Review ohne eigene Daten

Schlegel W, Singer P, Tichy B, Truppe M, Vécsei V, Marlovits S. Expression of Different Collagen Types in Cartilage Specimens formed in Rotating Bioreactors (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Schmidt H, Hasse E. Arthroskopische operative Behandlung von umschriebenen Knorpelschaden mittels Spongiolisation oder Pridie-Bohrung. [Arthroscopic surgical treatment of circumscribed cartilage damage with spongiolization or Pridie drilling]. Beitr Orthop Traumatol 1989; 36 (1-2): 35-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Pridie-Bohrung

Schnabel M, Marlovits S, Eckhoff G, Fichtel I, Gotzen L, Vecsei V, Schlegel J. Dedifferentiation-associated changes in morphology and gene expression in primary human articular chondrocytes in cell culture. Osteoarthritis Cartilage 2002; 10 (1): 62-70.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Schneider T, Liebau C, Krämer R, Merk H. 10-Jahres-Analyse nach arthroskopischem Kniegelenksdebridement bei Gonarthrose. Arthroskopie 1999; 12 (1): 17-21.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Schneider U, Breusch JS, von der Mark K. Aktueller Stellenwert der autologen Chondrozytentransplantation. [Current status of autologous chondrocyte transplantation]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1999; 137 (5): 386-92.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Sonstiges, Grundlagen

Schneider U. Die autologe Chondrozytentransplantation (Vortragsmanuskript). 16. Kongress der deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie, München, Seminar II Knorpelschaden, 9. Oktober, 1999.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Vortragsmanuskript

Schoettle PB, Imhoff AB. Die osteochondrale Autograft-Transplantation (OATS) am Talus. [Autologous osteochondral transplantation for talar lesions]. Operat Orthop Traumatol 2002; 14 (2): 123-40.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Sonstiges, OATS

Schoettle PB, Imhoff AB. Autologous osteochondral transplantation for talar lesions. Orthopedics and Traumatology 2002; 10 (2): 113-29.

Kommentar: andere Methode: sehr gute Übersichtsarbeit über OATS, keine Berücksichtigung der ACT

Schöttle PB, Oetli GM, Agneskirchner JD, Imhoff AB. Operative Therapie von osteochondralen Läsionen am Talus mit autologer Knorpel-Knochen-Transplantation. [Operative therapy of osteochondral lesions of the talus with autologous cartilage-bone transplantation]. Orthopade 2001; 30 (1): 53-8.

Kommentar: andere Methode (OATS), keine ACT

Schulze-Tanzil G, De Souza P, Villegas Castrejon H, John T, Merker HJ, Scheid A, Shakibaei M. Redifferentiation of dedifferentiated human chondrocytes in high-density cultures. Cell Tissue Res 2002; 308 (3): 371-9.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

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 (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Segawa H, Omori G, Koga Y. Long-term results of non-operative treatment of anterior cruciate ligament injury. Knee 2001; 8 (1): 5-11.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: thematisch nicht relevant

Seitz H, Chrysopoulos A, Egkher E, Mousavi M. Langzeitergebnisse nach vorderem Kreuzbandersatz im Vergleich zur konservativen Therapie. [Long-term results of replacement of the anterior cruciate ligament in comparison with conservative therapy]. Chirurg 1994; 65 (11): 992-8.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Sekiya I, Colter DC, Prockop DJ. BMP-6 enhances chondrogenesis in a subpopulation of human marrow stromal cells. Biochem Biophys Res Commun 2001; 284 (2): 411-8.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Seradge H, Kutz JA, Kleinert HE, Lister GD, Wolff TW, Atasoy E. Perichondrial resurfacing arthroplasty in the hand. J Hand Surg Am 1984; 9 (6): 880-6.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Sexton AT, Labib SA. Osteochondral lesions of the talus: Current opinions on diagnosis and management. Current Opinion in Orthopaedics 2007; 18 (2): 166-71.

Kommentar: Review ohne Darstellung eigener Daten. Es wird auf die bereits bewerteten Studien von Baums und Giannini verwiesen.

Shapiro F, Koide S, Glimcher MJ. Cell origin and differentiation in the repair of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75 (4): 532-53.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Simon LS. Osteoarthritis: a review. *Clin Cornerstone* 1999; 2 (2): 26-37.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Smith MD, Triantafillou S, Parker A, Youssef PP, Coleman M . Synovial membrane inflammation and cytokine production in patients with early osteoarthritis. *J Rheumatol* 1997; 24 (2): 365-71.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Smith GD, Richardson JB, Brittberg M, Erggelet C, Verdonk R, Knutsen G, Ashton BA, Ashton IK, Harrison PE. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A (12): 2487-8; author reply 2488.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Sottile V, Halleux C, Bassilana F, Keller H, Seuwen K. Stem cell characteristics of human trabecular bone-derived cells. *Bone* 2002; 30 (5): 699-704.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Spalding TJW, Lasrado I, Foggitt A, Arvind C. Functional outcome following autologous chondrocyte implantation for cartilage defects in the knee (Abstract). Spring Meeting of the British Association for Surgery (BASK), Sheffield, UK, March 3rd, 2000.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Kettrukat, Auguste Viktoria Klinik, Bad Oeynhausen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop* 2001; (391 Suppl): S362-S369.

Stellungnahme Prof. Imhoff, Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie (AGA)

Kommentar: Sonstiges, Mikrofrakturierung

Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy* 2003; 19 (5): 477-84.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ. Die Technik der Microfrakturierung zur Behandlung von kompletten Knorpeldefekten im Kniegelenk. [The microfracture technic in the management of complete cartilage defects in the knee joint]. *Orthopade* 1999; 28 (1): 26-32.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Steinwachs MR, Erggelet C, Lahm A, Guhlke-Steinwachs U. Klinische und zellbiologische Aspekte der autologen Chondrozytenimplantation - Methode, Indikationen und wissenschaftliche Ergebnisse. [Clinical and cellbiological aspects of autologous chondrocytes transplantation]. Unfallchirurg 1999; 102 (11): 855-60.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Stokes DG, Liu G, Coimbra IB, Piera-Velazquez S, Crowl RM, Jimenez SA. Assessment of the gene expression profile of differentiated and dedifferentiated human fetal chondrocytes by microarray analysis. Arthritis Rheum 2002; 46 (2): 404-19.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Stove J, Puhl W. Uebersicht ueber die klinische und experimentelle Anwendung der Hyaluronsaeure bei Gonarthrose. [Overview of clinical and experimental use of hyaluronic acid in gonarthrosis]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1999; 137 (5): 393-9.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Strießnig G, Kutscha-Lissberg F, Resinger C, Vecsei V, Marlovits S. Matrix associated chondrocyte transplantation (MACI) for the repair of cartilage defects - Subjective patient evaluation after 12 months with knee osteoarthritis outcomes scores (KOOS) (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Sussman MD, Ogle RC, Balian G. Biosynthesis and processing of collagens in different cartilaginous tissues. J Orthop Res 1984; 2 (2): 134-42.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Sutton AJ, Muir KR, Mockett S, Fentem P. A case-control study to investigate the relation between low and moderate levels of physical activity and osteoarthritis of the knee using data collected as part of the Allied Dunbar National Fitness Survey. Ann Rheum Dis 2001; 60 (8): 756-64.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Tapper EM, Hoover NW. Late results of meniscectomy. J Bone Joint Surg Am 1969; 51 (3): 517-26.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Taylor J, Spencer-Jones R, White S, Roberts SNJ, Smith T, Richardson J. Algorithms for the management of cartilage defects. 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Grundlagen

Taylor J, Roberts S, Roberts SNJ, Rees D, Niekirk L, Menage J, Jones RSJ, Evans EH, Richardson JB. Arthroscopy and histology as outcomes measures for the assessment of autologous chondrocyte implantation in humans (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Temenoff JS, Mikos AG. Review: Tissue engineering for regeneration of articular cartilage. *Biomaterials* 2000; 21 (5): 431-40.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Thermann H, Driessen A, Becher C. Die autologe Knorpelzelltransplantation zur Behandlung von Knorpellaesionen am Talus. [Autologous chondrocyte transplantation in the treatment of articular cartilage lesions of the talus]. *Orthopade* 2008; 37 (3): 232-9.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

Triantafillopoulos IK, Papagelopoulos PJ, Politi PK, Nikiforidis PA. Articular changes in experimentally induced patellar trauma. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002; 10 (3): 144-53.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Twyman RS, Desai K, Aichroth PM. Osteochondritis dissecans of the knee. A long-term study. *J Bone Joint Surg Br* 1991; 73 (3): 461-4.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Upmeier H, Brüggjenjürgen B, Willich SN. CLoK - Cartilage Lesions of the Knee - Evaluation of treatments and costs. Knorpelschäden des Kniegelenkes - Beurteilung von Therapiestrategien und -kosten in der medizinischen Versorgung. Berlin: Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité, 2004.

Stellungnahme Institut für Sozialmedizin, Epidemiologie und Gesundheitsökonomie, Charité

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Valcourt U, Ronziere MC, Winkler P, Rosen V, Herbage D, Mallein-Gerin F. Different effects of bone morphogenetic proteins 2, 4, 12, and 13 on the expression of cartilage and bone markers in the MC615 chondrocyte cell line. *Exp Cell Res* 1999; 251 (2): 264-74.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Valis P, Repko M, Krbec M, Chaloupka R, Sprlakova A, Adler J, Nydrle M. Osetreni defektu chrupavky hlezna solidnim chondrograftem -- prvni informace. [Treatment of talar chondral lesions by solid chondral graft -- first experience]. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2005; 72 (1): 52-6.

Kommentar: siehe Kurzauswertung

van Osch GJ, van der Veen SW, Verwoerd-Verhoef HL. In vitro redifferentiation of culture-expanded rabbit and human auricular chondrocytes for cartilage reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107 (2): 433-40.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

van Osch GJ, van der Veen SW, Buma P, Verwoerd-Verhoef HL. Effect of transforming growth factor-beta on proteoglycan synthesis by chondrocytes in relation to differentiation stage and the presence of pericellular matrix. *Matrix Biol* 1998; 17 (6): 413-24.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

van Susante JL, Buma P, Schuman L, Homminga GN, van den Berg WB, Veth RP. Resurfacing potential of heterologous chondrocytes suspended in fibrin glue in large full-thickness defects of femoral articular cartilage: an experimental study in the goat. *Biomaterials* 1999; 20 (13): 1167-75.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Vasara A, Vuorenmaa M, Jurvelin JS, Peterson L, Lindahl A, Kiviranta I. Arthroscopic indentation analysis and clinical follow-up 1 year after autologous chondrocyte transplantation (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Velikonja NK, Wozniak G, Malicev E, Knezevic M, Jeras M. Protein synthesis of human articular chondrocytes cultured in vitro for autologous transplantation. *Pflugers Arch* 2001; 442 (7): r169-r170.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

von der Mark K, Kirsch T, Aigner T, Reichenberger E, Nerlich A, Weseloh G, Stöß H. The fate of chondrocytes in osteoarthritic cartilage: regeneration, dedifferentiation, or hypertrophy? In: **Kuettner KE, Schleyerbach R, Peyron JG, Hascall VC (Eds).** *Articular cartilage and osteoarthritis*. New York: Raven Press, 1992.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

von Schroeder HP, Kwan M, Amiel D, Coutts RD. The use of polylactic acid matrix and periosteal grafts for the reconstruction of rabbit knee articular defects. *J Biomed Mater Res* 1991; 25 (3): 329-39.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Wada Y, Watanabe A, Yamashita T, Isobe T, Moriya H. Evaluation of articular cartilage with 3D-SPGR MRI after autologous chondrocyte implantation. *J Orthop Sci* 2003; 8 (4): 514-7.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Wagner H. Operative Behandlung der Osteochondrosis dissecans des Kniegelenks. *Z Orthop* 1964; 98: 333-5.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: veraltet

Wakitani S, Goto T, Young RG, Mansour JM, Goldberg VM, Caplan AI. Repair of large full-thickness articular cartilage defects with allograft articular chondrocytes embedded in a collagen gel. *Tissue Eng* 1998; 4 (4): 429-44.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Wardale RJ, Duance VC. Quantification and immunolocalisation of porcine articular and growth plate cartilage collagens. *J Cell Sci* 1993; 105 (Pt 4): 975-84.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Ware JE J, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992; 30 (6): 473-83.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Weise K, Krackhardt T, Gaissmaier C. Die operative Behandlung von Gelenkknorpeldefekten unter besonderer Berücksichtigung der autologen Knorpelzelltransplantation: Grundlagen - Ergebnisse - Ausblick. *OP-Journal* 2000; 16 (2): 150-9.

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: Sonstiges, Editorial oder Ähnliches

Weise K, Fritz J, Hörnlein RS, Krackhardt T, Gaissmaier C. Die autologe Chondrocytentransplantation. Grundlagen, aktueller Stand und Ausblick. *DGU Mitteilungen und Nachrichten* 1999; 29: 28-38.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Weisser J, Rahfoth B, Timmermann A, Aigner T, Brauer R, von der Mark K. Role of growth factors in rabbit articular cartilage repair by chondrocytes in agarose. *Osteoarthritis Cartilage* 2001; 9 (Suppl A): S48-S54.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Wildner M, Sangha O, Behrend C. Wirtschaftlichkeitsuntersuchung zur autologen Chondrozytentransplantation (ACT). [Economic evaluation of autologous chondrocyte transplantation (ACT)]. *Arthroscopie* 2000; 13 (3): 123-31.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Sonstiges, Untersuchung der Wirtschaftlichkeit

Willauschus W. Kommentar zur Arbeit "Chondroneogenese durch autologe Chondrozytentransplantation (ACT)" von K.-G. Fritsch und O. Josimovic-Alasevic (letter). *Arthroscopie* 1999; 12 (6): 323-5.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfred Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Sonstiges, Leserbrief

Wirth CJ, Rudert M. Techniques of cartilage growth enhancement: A review of the literature. *Arthroscopy* 1996; 12 (3): 300-8.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Universitätsklinik Tübingen;

Stellungnahme Bundesverband Medizintechnologie (BVMed);

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfred Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen;

Stellungnahme PD Dr. Horstmann, Universitätsklinikum Tübingen

Kommentar: thematisch nicht relevant

Wlodarski KH, Reddi AH. Alkaline phosphatase as a marker of osteoinductive cells. *Calcif Tissue Int* 1986; 39 (6): 382-5.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Wood DJ. Autologous chondrocyte transplantation in the treatment of articular cartilage defects of the knee. ICRS Newsletter 2001; (22): 25.

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Wood DJ, Robertson WB, Salleh R, Zheng MH. Autologous chondrocyte implantation using I/III collagen membrane: a review of 30 case studies (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: gleiche Methode jedoch andere Lokalisation (Knie)

Worster AA, Brower-Toland BD, Fortier LA, Bent SJ, Williams J, Nixon AJ. Chondrocytic differentiation of mesenchymal stem cells sequentially exposed to transforming growth factor-beta1 in monolayer and insulin-like growth factor-I in a three-dimensional matrix. J Orthop Res 2001; 19 (4): 738-49.

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Wu JZ, Herzog W, Hasler EM, Frei H. Inadequate placement of osteochondral grafts may induce abnormal stress-strain distributions in articular cartilage (Abstract 0429). ORS Annual Meeting, San Francisco, California, February 25-28, 2001.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Yoo JU, Johnstone B. The role of osteochondral progenitor cells in fracture repair. Clin Orthop 1998; (355 Suppl): S73-S81.

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering

Kommentar: thematisch nicht relevant

Zarnett R, Salter RB. Periosteal neochondrogenesis for biologically resurfacing joints: its cellular origin. Can J Surg 1989; 32 (3): 171-4.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen

Kommentar: Tierstudien / Grundlagenforschung

Zengerink M, van Dijk CN. Behandeling van osteochondraaldefecten van de talus. [Treatment of osteochondral ankle defects]. Geneesk Sport 2006; 39 (1): 29-34.

Kommentar: narrativer Review, ohne Relevanz für ACT

Zheng MH, Wood DJ. Frontiers of tissue engineering. Today's Life Science 2000; (9/10): 40-4.

Stellungnahme Hersteller biologischer Arzneimittel;

Stellungnahme Prof. Krödel, Alfried Krupp Krankenhaus, Essen;

Stellungnahme Dr. Brüggjenjürgen, Alpha Care;

Stellungnahme Prof. Froböse, Deutsche Sporthochschule Köln;

Stellungnahme Dr. Scheller, Evangelisches Krankenhaus Hubertus, Berlin;

Stellungnahme Arbeitsgemeinschaft ACT und Tissue Engineering;

Stellungnahme Dr. Löhnert, Marienhospital Buer, Gelsenkirchen

Kommentar: thematisch nicht relevant

7.4 Studienbewertungen

7.4.1 Literatur, die für den Entscheidungsprozess berücksichtigt wurde

1	Quelle	Baums MH, Heidrich G, Schultz W, Steckel H, Kahl E, Klinger HM Autologous chondrocyte transplantation for treating cartilage defects of the talus. J. Bone Joint Surg. Am. 88:303-308, 2006 Peer review: Ja
1a	Hersteller	Co.don
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	Orthopädische und Radiologische Abteilung der Georg-August Universität Göttingen, Deutschland
5	Indikation	Isolierter osteochondraler Defekt des Talus
6	Fragestellung Zielsetzung	Evaluation der ACI zur Behandlung von Knorpeldefekten des Talus anhand dreier Scores und MRT-Untersuchungen
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	<u>Einschlusskriterien:</u> <ul style="list-style-type: none"> - Osteochondraler Effekt, der sich durch Arthroskopie und MRT zeigen ließ - Größe der Läsion größer 1 cm² - Fehlen generalisierter arthrotischer Veränderungen - Fehlen von klinischer Instabilität im Rahmen der Testung mittels „anterior drawer maneuver“ - Anhaltende Schmerzen und Reduktion von alltäglicher oder sportlicher Aktivität <u>Ausschlusskriterien:</u> keine explizite Nennung
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Entfällt

9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	<p>Zwölf konsekutive Patienten Sieben Frauen, fünf Männer Mittleres Alter 29,7 Jahre (18 bis 42 Jahre) Sechs Patienten mit intensiver sportlicher (darunter ein Leistungssportler) Aktivität; Sechs Patienten mit leichter sportlicher Aktivität Neun Patienten hatten Verstauchungen des Knöchels (davon 5 mehrfach) in der Vorgeschichte Kein Patient zeigte zuvor Verbesserungen im Rahmen der nichtoperativen Therapie (Mindestdauer 12 Monate) Sieben Patienten hatten Missempfindungen im Knöchel nach vorausgegangenen arthroskopischen Eingriffen verschiedenster Art Arthroskopie und MRT zeigte bei keinem der Patienten sog. „kissing lesions“ an der Tibia (keine Schädigung an der gegenüberliegenden Seite) Defektgrößen von 1 cm² bis 6.25 cm² Keine Drop outs</p>
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt
Intervention		
11	Prüfintervention	Autologe Chondrozytenimplantation beim Knorpeldefekt am Talus
12	Vergleichsintervention	Entfällt
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt
14	Studiendesign	Prospektive Fallserie
15	Zahl der Zentren	1
16	Randomisierung	Entfällt
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt
18	Verblindung der Behandlung	<p>Nein, offene Behandlung Die zwei unabhängigen Auswerter der MRT -Befunde waren gegenüber den klinischen Ergebnissen verblindet. Die Erhebung der Scores erfolgte durch einen unabhängigen Untersucher</p>
19	Beobachtungsdauer	<p>Beobachtungsintervalle nach dem Eingriff: 3 Wochen, 3 Monate, 6 Monate, 12 Monate und anschließend jährlich Beobachtungsdauer im Mittel 63 Monate (48 bis 84 Monate)</p>
20	Erhebung der primären Zielkriterien	<p>Untersuchte Scores: -„Hannover scoring system for the ankle“ -„AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) ankle-hindfoot-score“ - Visuelle Analogskala zur Schmerzmessung (VAS) Darüber hinaus MRT-Befund vom Implantat</p>
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Patientenzufriedenheit

22	Ergebnisse	<p>In der Textpublikation fand sich keine tabellarische Darstellung von Patientencharakteristika und Ergebnissen. Es fand sich aber ein Verweis auf Quellen, wo insgesamt zwei diesbezügliche Tabellen beziehbar waren (u. a. Internet).</p> <table border="1" data-bbox="579 394 1401 562"> <thead> <tr> <th>Score</th> <th>Präoperativ</th> <th>Postoperativ</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Hannover-Score</td> <td>40.4 (32 bis 54)</td> <td>85.5 (64 bis 100) (p<0.001)</td> </tr> <tr> <td>AOFAS</td> <td>43.5 (37 bis 57)</td> <td>88.4 (66 bis 100) (p<0.001)</td> </tr> <tr> <td>VAS</td> <td>7.8 (7, 8 oder 9)</td> <td>1.3 (0, 1 oder 2)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Bei sieben Patienten wurde im Rahmen der letzten Follow-Up-Untersuchung im MRT eine weitgehend kongruente Gelenkoberfläche gefunden. Vier MRT-Scans zeigten Irregularitäten in der Gelenkfläche und ein MRT zeigte eine inkongruente Oberfläche mit Fissuren.</p> <p>Neun Patienten waren sehr zufrieden, Drei Patienten waren zufrieden (Skala von „Sehr zufrieden“ bis „Sehr unzufrieden“)</p>	Score	Präoperativ	Postoperativ	Hannover-Score	40.4 (32 bis 54)	85.5 (64 bis 100) (p<0.001)	AOFAS	43.5 (37 bis 57)	88.4 (66 bis 100) (p<0.001)	VAS	7.8 (7, 8 oder 9)	1.3 (0, 1 oder 2)
Score	Präoperativ	Postoperativ												
Hannover-Score	40.4 (32 bis 54)	85.5 (64 bis 100) (p<0.001)												
AOFAS	43.5 (37 bis 57)	88.4 (66 bis 100) (p<0.001)												
VAS	7.8 (7, 8 oder 9)	1.3 (0, 1 oder 2)												
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	<p>Es wird berichtet, dass keine schwerwiegenden Komplikationen auftraten (z. B. Tiefe Beinvenenthrombose, Infektion des Gelenkes)</p>												
24	Fazit der Autoren	<p>Trotz der kleinen Fallzahl denken die Autoren, dass die ACI von Wert für die Behandlung von fokalen Knorpelläsionen des Talus („talar dome“) ist, insbesondere dann wenn es sich um Patienten handelt, bei denen vorangegangene traditionelle Versuche einer Wiederherstellung der Knorpelfläche misslungen waren. Als Nachteile werden die Kosten und die Erforderlichkeit von zwei operativen Eingriffen gesehen. Prospektive randomisierte Langzeitstudien mit größeren Patientenzahlen seien erforderlich um die klinische Relevanz zu beurteilen und um die Wirksamkeit und Sicherheit dieser Methode zu validieren.</p>												
25	Abschließende Bewertung	<p>Prospektive Fallserie mit 12 Patienten in Form eines Vorher-Nachhervergleichs in der über signifikante Verbesserungen im Hannover-Score, der AOFAS-Skala und im VAS-Score nach ACI-Behandlung von Knorpel-Defekten des Talus berichtet wird.</p> <p>Besonderheit war, dass es sich um Patienten handelte, die jeweils im Vorwege mindestens 12 Monate konservativ ohne Besserung behandelt worden waren.</p> <p>Limitationen der Aussagekraft der Studie liegen insbesondere in der geringen Fallzahl und der Heterogenität der Patientengruppe (Voroperierte und Nicht-Voroperierte; stark differierende Defektgrößen) begründet. Methodische Mängel lagen darüber hinaus u. a. bei der Darstellung der Ergebnisse vor (jeweils nur Scores aus der letzten Follow-Up-Untersuchung wurden für den Vergleich berichtet und herangezogen; dabei wurden unterschiedliche Follow-Up-Zeiten berücksichtigt)</p> <p>Die Studie ist als Machbarkeitsstudie einzustufen</p> <p>Die Studie wurde in Deutschland durchgeführt.</p> <p>Die Studie spielt eine Rolle bei der Beantwortung der Fragestellung</p>												

1	Quelle	Giannini, S; Buda, R; Grigolo, B; Vanini, F Autologous chondrocyte transplantation in osteochondral lesions of the ankle joint. Foot and Ankle International Vol. 22, No. 6/ June 2001 513-517 Peer review: Ja
1a	Hersteller	Genzyme
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	Istituti Ortopedici Rizzoli, Bologna Italien Keine Angaben zu Interessenkonflikten
5	Indikation	Osteochondrale Defekte des Talus
6	Fragestellung Zielsetzung	Assessment der Behandlung von osteochondralen Defekten des Sprunggelenkes mit hyalinem Knorpel unter Anwendung der Technik der autologen Chondrozytenimplantation.
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Keine explizite Nennung von Ein- oder Ausschlusskriterien
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Keine Fallzahlplanung
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Acht Patienten, konsekutiv rekrutiert seit 1997 Vier Frauen, vier Männer Mittleres Alter 28 Jahre (18 bis 38 Jahre) Alle Läsionen waren posttraumatischer Ursache (7 mit Knöchelstauungen und 1 mit Fraktur von Tibia und Fibula in der Vorgeschichte) Mittlere Defektgröße: 3,3 cm ² , [2,2 -4,3cm ²] ACI im Mittel 38 Monate (8 bis 62 Monate) nach Trauma Vier Läsionen waren medial und 4 Läsionen waren lateral lokalisiert Keiner der Patienten war voroperiert Keine Drop outs
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt
Intervention		
11	Prüfintervention	Autologe Chondrozytenimplantation
12	Vergleichsintervention	Entfällt
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt
14	Studiendesign	Fallserie
15	Zahl der Zentren	1
16	Randomisierung	Entfällt

17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung
19	Beobachtungsdauer	Mittleres Follow up betrug 26 Monate (24 bis 30 Monate) Klinisches Follow up 6, 12 und 24 Monate nach Operation
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Klinische Befunde, American Orthopaedic Foot & Ankle Society 100 Punkte Score „Ankle Hindfoot Score“
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Schmerzen, Zufriedenheit
22	Ergebnisse	<p>Gelenkbeweglichkeit bei 4 Patienten unverändert nach ACI; Bei vier Patienten Verbesserung von moderater Restriktion (15°-29°) zu normaler oder milder Restriktion (30° oder mehr)</p> <p><u>AOFAS</u> Präoperativ: 32.1 Nach 6 Monaten: 80.6 (54 – 100) Nach 12 Monaten: 90 (54 – 100) Nach 24 Monaten: 91 (54 – 100)</p> <p>Alle Patienten seien mit ihren Behandlungsergebnissen zufrieden gewesen und hätten entweder keine oder nur noch gelegentliche Schmerzen</p> <p>Bei fünf Patienten wurden Biopsien aus dem neugebildeten Knorpel gewonnen und immunhistochemisch untersucht.</p>
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Es seien keine Komplikationen durch die ACI aufgetreten
24	Fazit der Autoren	Schlussfolgerungen im eigentlichen Sinne erfolgen durch die Autoren nicht. Sie merken jedoch an, dass die Transplantationstechnik als durchführbar angesehen werden kann, obgleich auch technische Schwierigkeiten existieren.
25	Abschließende Bewertung	<p>Fallserie mit 8 Patienten im Sinne eines ersten Erfahrungsberichtes zur ACI bei Knorpelschäden am Talus mit Vorher-Nachhervergleich. In der Arbeit wird ausführlich auf technische Aspekte des Verfahrens (Chirurgische Technik, Zellaufarbeitung) eingegangen.</p> <p>Aufgrund der geringen Fallzahl und methodischer Mängel (z. B. Berichts –und Darstellungsmängel) sind keine belastbaren Rückschlüsse auf den klinischen Stellenwert der ACI bei dieser Indikation aus der vorliegenden Arbeit abzuleiten.</p> <p>Die Studie gibt einen ersten Anhalt zur Machbarkeit der Methode. Die Studie ist auf die deutsche Versorgungssituation übertragbar. Die Studie ist bei der Beantwortung der Fragestellung nur am Rande von Bedeutung.</p>

1	Quelle	Ronga M, Grassi FA, Montoli C, Bulgheroni P, Genovese E, Cherubino P. Treatment of deep cartilage defects of the ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI). Foot and Ankle Surgery 2005; 11 (1): 29-33 Peer review: Ja
1a	Hersteller	Verigen
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	MACI® (Verigen) bei der Behandlung von chondralen Schäden am oberen Sprunggelenk.
5	Indikation	s.o.
6	Fragestellung Zielsetzung	Klinische Ergebnisse 12 und 24 Monate post OP im AOFAS Score
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Keine
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Entfällt
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	6 Patienten: 5 Männer, 1 Frau Durchschnittsalter: 28,6 Jahre [18-44] 5 Patienten mit Läsionen in der medialen Talusschulter, davon 4 mit Osteochondrosis dissecans 1 Patient mit bilateraler „kissing lesion“ 2 Patienten waren voroperiert. Defektgröße: 3,4 cm ² [2,5-4cm ²]
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt
Intervention		
11	Prüfintervention	MACI® am Sprunggelenk
12	Vergleichsintervention	Keine
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Keine
14	Studiendesign	Fallserie
15	Zahl der Zentren	1 Zentrum
16	Randomisierung	Keine
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung

19	Beobachtungsdauer	Follow up 6, 12, 24, 36. Monate im Durchschnitt: 33,8 Monate, [25-43 Monate] post OP AOFAS Score, Second look Arthroskopie nach 6 Monaten, MRI nach 6 und 12
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Klinisches Outcome im AOFAS Score, prospektiv
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	MRI nur prae-OP und 6 Monate post OP Second look: Arthroskopie
22	Ergebnisse	5 Patienten zeigen Verbesserung der Scores. Ergebnisse über die Beobachtungszeit stabil, MRT von 5 Sprunggelenken zeigt hyalinartig Knorpel, Second look ASK zeigt eine vollständige Defektfüllung mit hyalinartig Knorpel. Ein Patient mit kissing lesion zeigt keine Verbesserung.
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine
24	Fazit der Autoren	MACI [®] scheint eine reliable Methode zur Behandlung von chondralen Defekten am Sprunggelenk darzustellen.
25	Abschließende Bewertung	Es handelt sich um eine Fallserie mit überwiegend OD-Fällen bei insgesamt sechs Patienten. Unter Berücksichtigung einer kleinen Indikationsgruppe und relativ aufwändigen Nachbeobachtungen (second look/MRI) kann den Schlussfolgerungen der Autoren im Hinblick auf reproduzierbar gute Ergebnisse gefolgt werden. Einschränkend muss angemerkt werden, dass die Fallzahl gering ist. Die Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation ist gegeben. Die Studie ist eingeschränkt hilfreich zur Beantwortung der Fragestellung.

1	Quelle	Whittaker JP, Smith G, Makwana N, Roberts S, Harrison PE, Laing P, Richardson JB. Early results of autologous chondrocyte implantation in the talus. J Bone Joint Surg Br 2005; 87 (2): 179-83. Erratum in: J Bone Joint Surg Br 2005;87:886. Peer review: Ja
1a	Hersteller	nicht genannt
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	The Robert Jones & Agnes Hunt Orthopaedic Hospital, Oswestry, England Interessenkonflikte ausgeschlossen
5	Indikation	Osteochondrale Defekte des Talus
6	Fragestellung Zielsetzung	Assessment der Behandlung von osteochondralen Defekten des Sprunggelenkes unter Anwendung der Technik der autologen Chondrozytenimplantation (ACI-P, d.h. Deckung mit Periost). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte am Kniegelenk.
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Keine explizite Nennung von Ein- oder Ausschlusskriterien, es wird jedoch betont, dass es sich um Patienten mit bandstabilen Sprunggelenken gehandelt hat.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Keine Fallzahlplanung
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	10 Patienten 7 Männer, 3 Frauen Mittleres Alter 42 Jahre (18-62 Jahre) 6 Läsionen am medialen Talus, 4 Läsionen lateral gelegen 7 posttraumatische Läsionen, 3 idiopathische Mittlere Defektgröße: 1.95 cm ² (1-4 cm ²) Alle Patienten hatten vor Durchführung der ACI Symptome (Schmerzen, Schwellneigung) über einen medianen Zeitraum von 2 Jahren 6 Patienten waren voroperiert (3 x Debridement, 2 x zusätzlich Anbohrung, 1 x Lavage. Unter diesen Patienten zusätzlich 1 x offene Entfernung eines osteochondralen Fragmentes, 1 x Knochentransplantation) Keine Drop outs
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt
Intervention		
11	Prüfintervention	Autologe Chondrozytenimplantation (ACI-P, d.h. Deckung mit Periost). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte am Kniegelenk

12	Vergleichsintervention	Entfällt																
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt																
14	Studiendesign	Fallserie																
15	Zahl der Zentren	1																
16	Randomisierung	Entfällt																
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt																
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung																
19	Beobachtungsdauer	Mittleres Follow-up betrug 23 Monate (12 bis 54 Monate) Klinische Untersuchung nach 3 Monaten, dann jährlich bis zum Ende des Follow-up-Zeitraums																
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Zufriedenheit (Selbsteinschätzung), Klinische Befunde: Mazur-Score (Sprunggelenk) und Tegner-Lysholm-Score (Kniegelenk)																
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Makroskopische Evaluation der Gelenkfläche im Rahmen einer Second-look Arthroskopie nach im Mittel 13 Monaten (12-19 Monate) bei 9 Patienten Histologische Untersuchung einer Biopsie bei 5 Patienten																
22	Ergebnisse	<p>Die Ergebnisse der Selbsteinschätzung werden dahingehend angegeben, dass 90 % der Patienten über den gesamten Follow-Up Zeitraum „sehr zufrieden“ oder „zufrieden“ gewesen seien.</p> <p><u>Klinische Scores:</u></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>prä-OP</th> <th>1-Jahr</th> <th>Follow-up^b</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Mazur Score</td> <td>51/90</td> <td>73/90</td> <td>74/90*</td> </tr> <tr> <td>ROM^a</td> <td>30-40°/8-15°</td> <td>30-40°/8-15°</td> <td>---</td> </tr> <tr> <td>Lysholm Score</td> <td>99/100</td> <td>90/100</td> <td>normal bei n=3</td> </tr> </tbody> </table> <p>^a ROM = Range of Motion (Bewegungsumfang in Grad) ^b Bestimmung zum jeweiligen Follow-Up Zeitpunkt, im Mittel nach 23 Monaten * statistisch signifikant (p<0.0005)</p> <p><u>Arthroskopie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Makroskopische Defektfüllung in allen Fällen - Komplette Integration des Implantats in die Umgebung bei n=8, inkomplett bei n=2 - Niveauunterschied (Graft erhaben) bei n=2 - Graft-Oberfläche straff („firm“) bei n=4, etwas weicher („slightly softer“) bei n=6 - Areal mit Synovialitis bei n=2 <p><u>Biopsien/Histologie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Partiiell hyaliner Knorpel bei n=2 - Faserknorpel bei n=3 - Keine bindegewebigen Anteile 		prä-OP	1-Jahr	Follow-up ^b	Mazur Score	51/90	73/90	74/90*	ROM ^a	30-40°/8-15°	30-40°/8-15°	---	Lysholm Score	99/100	90/100	normal bei n=3
	prä-OP	1-Jahr	Follow-up ^b															
Mazur Score	51/90	73/90	74/90*															
ROM ^a	30-40°/8-15°	30-40°/8-15°	---															
Lysholm Score	99/100	90/100	normal bei n=3															

23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Oberflächlicher Wundinfekt bei einem Patienten Keine Delayed- oder Non-Union nach Malleolarosteotomien
24	Fazit der Autoren	Die Autoren postulieren gute kurzfristige Ergebnisse bei der Anwendung der ACI am Sprunggelenk trotz einer gewissen Entnahmemorbidität am Kniegelenk.
25	Abschließende Bewertung	In dieser Fallserie werden die Ergebnisse der Anwendung der ACI am Sprunggelenk bei 10 Patienten dargestellt. Die Autoren kommen zu einem positiven Fazit, da sich der klinische Sprunggelenks-Score im Vergleich zu präoperativ signifikant verbessert hatte und sich arthroskopisch ein gutes Einheilen des Implantats darstellen ließ. Dies korrelierte mit der überwiegend positiven Selbsteinschätzung durch die Patienten. Die Histologie zeigte jedoch nur in 2 von 5 Fällen einen hyalinartigen Knorpel im Bereich des Implantats. Die Limitierungen der Studie liegen in den nicht standardisierten Follow-up-Zeiten, der kleinen Fallzahl und der unvollständigen Ergebnisdarstellung. Sie kann mit diesen Einschränkungen zur Nutzenbewertung herangezogen werden.

2. Update-Recherche

1	Quelle	Giannini S, Buda R, Vannini F, Di Caprio F, Grigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus: surgical technique and results. Am J Sports Med 2008; 36 (5): 873-80. Peer review: Ja
1a	Hersteller	Für die ACI Matrix (Hyalograft C): Fidia Advanced Biopolymers Laboratories (Abano Terme, Italien)
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	Rizzoli Orthopedic Institute University of Bologna, Italien Zeitraum: 2001-2004 Erklärung zu Interessenkonflikten: „No potential conflict of interest declared“
5	Indikation	Osteochondrale Defekte am oberen Sprunggelenk (Talus)
6	Fragestellung Zielsetzung	Prospektive Untersuchung der Behandlung von osteochondralen Defekten des Sprunggelenkes unter Anwendung einer arthroskopischen Technik der matrixassoziierten autologen Chondrozytenimplantation (ACI-M). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte aus dem betroffenen Sprunggelenk.
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Keine explizite Nennung von Ein- oder Ausschlusskriterien, alle Patienten hatten traumatisch bedingte, fokale osteochondrale Läsion des Talus.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Keine Fallzahlplanung
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Prospektive Untersuchung von 46 konsekutiv behandelte Patienten (29 Männer, 17 Frauen) Mittleres Alter 31.4 Jahre (20-47 Jahre) Lokalisation: 35 Läsionen am medialen Talus, 7 Läsionen lateral und 4 kombinierte Läsionen Mittlere Defektgröße: 1.6 cm ² (0.5 - 2.5 cm ²) Es wurden nur Patienten mit posttraumatischen Läsionen eingeschlossen, keine Patienten mit Osteochondrosis dissecans. Alle Patienten wurden vor Durchführung der ACI Symptome über einen medianen Zeitraum von 3 - 6 Monaten physiotherapeutisch und rehabilitativ behandelt. 29 Patienten gingen sportlichen Aktivitäten nach. 16 Patienten waren voroperiert (7 x Mikrofrakturierung, 4 x Debridement, 2 x „Chondrektomie“, 1 x Mosaikplastik (OATS), 1 x laterale Bandplastik). Bei 7 Patienten wurden begleitende Eingriffe vorgenommen (6 x Cheilektomie, 1 x MT-I Osteotomie, 5 x Spongiosaplastik der osteochondralen Läsion).

10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt
Intervention		
11	Prüfintervention	Matrixassoziierte autologe Chondrozytenimplantation (ACI-M mit Hyalograft C). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte am betroffenen Sprunggelenk.
12	Vergleichsintervention	Entfällt
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt
14	Studiendesign	Fallserie
15	Zahl der Zentren	1
16	Randomisierung	Entfällt
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung
19	Beobachtungsdauer	Follow-up nach 12 und 36 Monaten, für das alle Patienten zur Verfügung standen.
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Klinische Befunde: AOFAS-Score (0-100 Punkte, dabei wurde folgende Wertung vorgenommen: 90-100 = exzellent, 80-89 = gut, 60-79 = mäßig, < 60 = schlecht).
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Makroskopische Evaluation der Gelenkfläche im Rahmen einer Second-look Arthroskopie nach im Mittel 18 Monaten (15-22 Monate) bei 3 Patienten nebst histologischer Untersuchung einer Biopsie. Sportfähigkeit

22	Ergebnisse	<p><u>Klinischer Score:</u></p> <table border="1" data-bbox="595 264 1414 432"> <thead> <tr> <th></th> <th>prä-OP</th> <th>12 Monate</th> <th>36 Monate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AOFAS-Score</td> <td>57.2 ± 14.3</td> <td>86.8 ± 13.4 (p>0.0005)</td> <td>89.5 ± 13.4 (p>0.0005)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Alter und AOFAS-Score nach 36 Monaten (schlechtere postoperative Scores bei höherem Alter). Voroperierte Patienten zeigten ein schlechteres Outcome als erstmalig therapierte Patienten. Die Größe der Läsion, deren Lokalisation (medial/lateral) und Tiefe korrelierten nicht signifikant mit dem AOFAS-Score.</p> <p>Von 29 Patienten, die vor der Verletzung aktiv Sport trieben, waren 25 postoperativ sportfähig (wobei 5 die Intensität oder die Sportart wechselten).</p> <p><u>Arthroskopie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Makroskopische Defektfüllung in allen Fällen - Komplette Integration des Implantats in die Umgebung bei n=2, inkomplett bei n=1 <p><u>Biopsien/Histologie:</u> Es zeigte sich ein partiell hyaliner Knorpel mit variierendem Remodelling.</p>		prä-OP	12 Monate	36 Monate	AOFAS-Score	57.2 ± 14.3	86.8 ± 13.4 (p>0.0005)	89.5 ± 13.4 (p>0.0005)
	prä-OP	12 Monate	36 Monate							
AOFAS-Score	57.2 ± 14.3	86.8 ± 13.4 (p>0.0005)	89.5 ± 13.4 (p>0.0005)							
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine intra- oder postoperativen Komplikationen.								
24	Fazit der Autoren	Die Hyalograft C Matrix nebst spezifisch hergestelltem Instrumentarium erlaubt eine arthroskopische Implantation von Chondrozyten mit exzellenten klinischen und histologischen Ergebnissen.								
25	Abschließende Bewertung	<p>In dieser prospektiven Fallserie werden die Ergebnisse der Anwendung der matrixassoziierten ACI am Sprunggelenk bei 46 Patienten dargestellt. Die Autoren kommen zu einem positiven Fazit, da sich der klinische Sprunggelenks-Score nach 12 und 36 Monaten im Vergleich zu präoperativ signifikant verbessert hatte und sich arthroskopisch ein gutes Einheilen des Implantats darstellen ließ. Zudem waren 86% der Patienten postoperativ wieder sportlich aktiv.</p> <p>Die Stärken der Studien liegen in der im Vergleich zu anderen Arbeiten auf diesem Gebiet hohen Fallzahl und dem Vorliegen von Ergebnissen nach einem Follow-Up von 36 Monaten.</p> <p>Die Limitationen der Studie liegen im Studiendesign. Eine Vergleichsgruppe wurde nicht untersucht. Eine Evaluation der Integration des Knorpels wurde nur bei 3 Patienten durchgeführt, eine alternativ mögliche MRT-Untersuchung wurde nicht durchgeführt.</p> <p>Die Studie kann mit Einschränkungen zur Nutzenbewertung herangezogen werden, die Ergebnisse sind auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar.</p>								

1	Quelle	Giannini S, Tannini F, Di CF, Ruffilli A, Cavallo M, Lucani D, Gigolo B. Arthroscopic autologous chondrocyte implantation in osteochondral lesions of the talus. Chir Piede 2009; 33 (1): 3-9 Peer review: Ja
1a	Hersteller	Für die ACI Matrix (Hyalograft C): Fidia Advanced Biopolymers Laboratories (Abano Terme, Italien)
2	Studientyp	Therapiestudie ohne Vergleichsgruppen (auch „Vorher-Nachher-Studien“)
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	Rizzoli Orthopedic Institute University of Bologna, Italien Zeitraum: 2001-2003 Keine Erklärung zu Interessenkonflikten
5	Indikation	Osteochondrale Defekte am oberen Sprunggelenk (Talus)
6	Fragestellung Zielsetzung	Prospektive Untersuchung der Behandlung von osteochondralen Defekten des Sprunggelenkes unter Anwendung einer arthroskopischen Technik der matrixassoziierten autologen Chondrozytenimplantation (ACI-M). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte aus dem betroffenen Sprunggelenk.
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	Einschlusskriterien: fokale osteochondrale Läsion des Talus Typ II (0-5 mm Tiefe des Defektes) oder IIA (> 5 mm). Alter > 15 und < 50 Jahre. Ausschlusskriterien: infektierte oder rheumatoide Arthritis, korrespondierende Läsionen („kissing lesions“). Instabilität oder axiale Abweichungen stellten keine Ausschlusskriterien dar, wurden jedoch bei der operativen Versorgung mit adressiert.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	Keine Fallzahlplanung
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	Prospektive Untersuchung von 35 konsekutiv behandelte Patienten (22 Männer, 13 Frauen) Mittleres Alter 32.3 Jahre (20-47 Jahre) Lokalisation: 77.1 % der Läsionen am medialen Talus, 14.3% lateral, in 8.6 % kombinierte Läsionen Mittlere Defektgröße: 1.7 cm ² (1.0 - 2.5 cm ²) Alle Patienten wurden vor Durchführung der ACI Symptome über einen medianen Zeitraum von 3 - 6 Monaten physiotherapeutisch und rehabilitativ behandelt. 10 Patienten waren voroperiert (5 x Mikrofrakturierung, 2 x arthroskopisches Debridement, 1 x „Chondrektomie“, 1 x Mosaikplastik (OATS), 1 x laterale Bandplastik). Bei 7 Patienten wurden begleitende Eingriffe vorgenommen (6 x Osteophytenabtragung, 1 x MT-I Osteotomie, 5 x Spongiosaplastik der osteochondralen Läsion).

10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	Entfällt								
Intervention										
11	Prüfintervention	Matrixassoziierte autologe Chondrozytenimplantation (ACI-M mit Hyalograft C). Die Entnahme der Chondrozyten erfolgte am betroffenen Sprunggelenk.								
12	Vergleichsintervention	Entfällt								
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	Entfällt								
14	Studiendesign	Fallserie								
15	Zahl der Zentren	1								
16	Randomisierung	Entfällt								
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	Entfällt								
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung								
19	Beobachtungsdauer	Follow-up nach 12 und 36 Monaten, für das alle Patienten zur Verfügung standen.								
20	Erhebung der primären Zielkriterien	Klinische Befunde: AOFAS-Score (0-100 Punkte, dabei wurde folgende Wertung vorgenommen: 90-100 = exzellent, 80-89 = gut, 60-79 = mäßig, < 60 = schlecht).								
21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Makroskopische Evaluation der Gelenkfläche im Rahmen einer Second-look Arthroskopie nach im Mittel 18 Monaten (15-22 Monate) bei 3 Patienten nebst histologischer Untersuchung einer Biopsie.								
22	Ergebnisse	<p><u>Klinischer Score:</u></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th></th> <th>prä-OP</th> <th>12 Monate</th> <th>36 Monate</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>AOFAS-Score</td> <td>56.0 ± 15.6</td> <td>87.9 ± 14.1 (p>0.0005)</td> <td>90.3 ± 14.0 (p>0.0005)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Es zeigte sich eine signifikante Korrelation zwischen Alter und AOFAS-Score nach 36 Monaten (schlechtere postoperative Scores bei höherem Alter). Voroperierte Patienten zeigten ein schlechteres Outcome als erstmalig therapierte Patienten. Die Größe der Läsion, deren Lokalisation (medial/lateral) und Tiefe korrelierten nicht signifikant mit dem AOFAS-Score.</p> <p><u>Arthroskopie:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Makroskopische Defektfüllung in allen Fällen - Komplette Integration des Implantats in die Umgebung bei n=2, inkomplett bei n=1 <p><u>Biopsien/Histologie:</u></p> <p>Es zeigte sich ein partiell hyaliner Knorpel mit variierendem Remodelling.</p>		prä-OP	12 Monate	36 Monate	AOFAS-Score	56.0 ± 15.6	87.9 ± 14.1 (p>0.0005)	90.3 ± 14.0 (p>0.0005)
	prä-OP	12 Monate	36 Monate							
AOFAS-Score	56.0 ± 15.6	87.9 ± 14.1 (p>0.0005)	90.3 ± 14.0 (p>0.0005)							

23	Unerwünschte Therapiewirkungen	Keine intra- oder postoperativen Komplikationen.
24	Fazit der Autoren	Die Hyalograft C Matrix nebst spezifisch hergestelltem Instrumentarium erlaubt eine arthroskopische Implantation von Chondrozyten mit exzellenten klinischen und histologischen Ergebnissen.
25	Abschließende Bewertung	<p>In dieser prospektiven Fallserie werden die Ergebnisse der Anwendung der matrixassoziierten ACI am Sprunggelenk bei 35 Patienten dargestellt. Die Autoren kommen zu einem positiven Fazit, da sich der klinische Sprunggelenks-Score nach 12 und 36 Monaten im Vergleich zu präoperativ signifikant verbessert hatte und sich arthroskopisch ein gutes Einheilen des Implantats darstellen ließ.</p> <p>Die Stärken der Studien liegen in der im Vergleich zu anderen Arbeiten auf diesem Gebiet hohen Fallzahl und dem Vorliegen von Ergebnissen nach einem Follow-Up von 36 Monaten.</p> <p>Die Limitationen der Studie liegen im Studiendesign. Eine Vergleichsgruppe wurde nicht untersucht. Eine Evaluation der Integration des Knorpels wurde nur bei 3 Patienten durchgeführt, eine alternativ mögliche MRT-Untersuchung wurde nicht durchgeführt.</p> <p>Die in dieser Studie untersuchten Patienten dürften aufgrund der Überschneidungen des Zeitrahmens größtenteils denen entsprechen, die bereits in der Publikation der Studiengruppe aus dem Jahr 2008 untersucht wurden. Zusätzliche Ergebnisse ergeben sich aus dieser Arbeit daher nicht.</p>

1	Quelle	Nam EK, Ferkel RD, Applegate GR. Autologous chondrocyte implantation of the ankle: a 2- to 5-year follow-up. Am J Sports Med 2009; 37 (2): 274-84. Peer review
1a	Hersteller	Gewebeanzucht durch Genzyme Tissue Repair Laboratories (Cambridge, Massachusetts, USA)
2	Studientyp	Fallserie
3	Einordnung in die Evidenzkategorie gemäß Verfahrensordnung	IV: Fallserien und nicht-vergleichende Studien
4	Bezugsrahmen	Beteiligte Institutionen: Chicago Orthopedic and Sports Medicine, Illinois Southern California Orthopedic Institute, Van Nuys, California Center for Health Science, University of California, Los Angeles, California Department of Radiology, University of California-San Diego, California Centers for MRI, Southern California Orthopedic Institute, Van Nuys, California Pacific Advanced Radiology, Van Nuys, California Erklärung zu Interessenkonflikten: <i>“No potential conflicts of interests declared”</i>
5	Indikation	Osteochondrale Läsionen des Sprunggelenks
6	Fragestellung Zielsetzung	Erste prospektive Studie zur ACI am Sprunggelenk in den USA
Population		
7	Studienpopulation; relevante Ein- und Ausschlusskriterien	6 Frauen, 5 Männer Durchschnittsalter: 33 Jahre (zw. 21 und 47 Jahren) Alle Patienten mit Sprunggelenksverletzung, im Durchschnitt 1,9 vorausgehende operative Eingriffe am Sprunggelenk Alle Patienten mit monofokaler Läsion; 9 mediale und 2 laterale osteochondrale Läsionen; durchschnittliche Defektgröße von 273 mm ² Patienten mit einer Defektgröße von > 4 cm ² sollten laut Autoren für ein Allograft vorgesehen werden.
8	Anzahl der zu behandelnden Patienten	N = 11
9	Anzahl der eingeschlossenen Patienten mit und ohne ausgewertete Daten.	N = 11
10	Vergleichbarkeit der Behandlungsgruppen	entfällt

Intervention		
11	Prüfintervention	<p>Periostgedeckte ACI (ACI-P)</p> <p>5 Patienten erhielten ausschließlich ACI, 6 Patienten hatten zusätzlich eine subchondrale Zyste, so dass eine modifizierte ACI (Sandwich Prozedur) durchgeführt wurde. Hierbei wurde die Zyste debrediert, mit Spongiosa aufgefüllt und mit einem Periostlappen gedeckt. Nachfolgend wurde die eigentliche ACI durchgeführt.</p> <p>Alle Patienten nahmen an einem standardisierten Rehabilitationsprogramm teil.</p>
12	Vergleichsintervention	Keine
13	Evtl. weitere Behandlungsgruppen	--
14	Studiendesign	Fallserie, ein Behandlungsarm ohne Vergleichsgruppe
15	Zahl der Zentren	unklar
16	Randomisierung	--
17	Concealment („Maskierung“ der Randomisierung)	--
18	Verblindung der Behandlung	Nein, offene Behandlung
19	Beobachtungsdauer	Im Mittel 38 Monate (zw. 24 und 60 Monaten)
20	Erhebung der primären Zielkriterien	<p>Klinische Evaluation unter Verwendung prospektiv erhobener Daten: Erhebung der Symptome anhand einer vereinfachten Symptomevaluation; Postoperative Evaluation der Patientenzufriedenheit anhand eines modifizierten Outcome score nach Brittberg Frage an die Patienten beim letzten Follow-Up-Termin nach der OP, ob sie sich mit dem Wissen über das Ergebnis dieser OP unterzogen hätten. Bestimmung des Aktivitätslevels anhand des Tegner activity score Symptombewertung und Bandstabilitätsmessung anhand des Finsen score (modifizierter Weber Score) sowie anhand AOFAS Rückfuß score (American Orthopaedic Foot and Ankle Society)</p> <p>Bei 10 Patienten „second-look“ Arthroskopie im Mittel nach 14,2 Monaten (zw. 9 und 24 Monaten) Bei 9 Patienten MRI nach im Mittel nach 31 Monaten (zw. 16 und 28 Monaten)</p> <p>Statistische Auswertung: Vorher-nachher-Vergleich der Tegner, Finsen und AOFAS scores; Signifikanzlevel bei $p = 0,05$</p>

21	Erhebung der sekundären Zielkriterien	Siehe Feld 20																																																																																																																																																								
22	Ergebnisse	<p>9/11 Patienten würden mit Wissen um das Ergebnis die OP wieder durchführen lassen, 2/11 nicht.</p> <table border="1" data-bbox="579 376 1337 772"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Surgery</th> <th rowspan="2">Follow-up, mo</th> <th colspan="2">Tegner</th> <th colspan="2">Finsen</th> <th colspan="2">AOFAS</th> <th colspan="2">SSE</th> <th rowspan="2">Improved^b</th> <th rowspan="2">Do Over?</th> </tr> <tr> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> <th>Pre</th> <th>Post</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>ACI</td><td>27</td><td>0</td><td>3</td><td>9</td><td>0</td><td>65</td><td>88</td><td>Poor</td><td>Excellent</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>ACI</td><td>24</td><td>2</td><td>3</td><td>11</td><td>6</td><td>68</td><td>85</td><td>Poor</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>ACI</td><td>38</td><td>3</td><td>3</td><td>11</td><td>12</td><td>21</td><td>71</td><td>Poor</td><td>Fair</td><td>No</td><td>No</td></tr> <tr><td>ACI</td><td>52</td><td>0</td><td>3</td><td>18</td><td>8</td><td>49</td><td>72</td><td>Poor</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>ACI</td><td>58</td><td>2</td><td>4</td><td>6</td><td>1</td><td>74</td><td>90</td><td>Fair</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>SW</td><td>32</td><td>0</td><td>7</td><td>13</td><td>3</td><td>39</td><td>87</td><td>Poor</td><td>Excellent</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>SW</td><td>40</td><td>1</td><td>3</td><td>15</td><td>3</td><td>32</td><td>87</td><td>Poor</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>SW</td><td>34</td><td>2</td><td>6</td><td>14</td><td>1</td><td>44</td><td>100</td><td>Poor</td><td>Excellent</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>SW</td><td>39</td><td>1</td><td>6</td><td>16</td><td>7</td><td>43</td><td>81</td><td>Poor</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> <tr><td>SW</td><td>28</td><td>2</td><td>3</td><td>8</td><td>4</td><td>59</td><td>81</td><td>Poor</td><td>Fair</td><td>Yes</td><td>No</td></tr> <tr><td>SW</td><td>40</td><td>1</td><td>3</td><td>19</td><td>5</td><td>27</td><td>85</td><td>Poor</td><td>Good</td><td>Yes</td><td>Yes</td></tr> </tbody> </table> <p>Tegner activity level: vorher 1.3 ± 1.0, nachher 4.0 ± 1.6 ($p < 0.002$) Finsen score: signifikante Verbesserung in allen Kategorien AOFAS: vorher 47.4 ± 17.4, nachher 84.3 ± 8.1 ($p < 0.001$) Die Gelenk- und Bandstabilität veränderte sich nicht ($p = 0.17$)</p> <p>Das Transplantatgewebe war bei allen 10 Patienten mit Gewebeprobe weicher als der umliegende Knorpel; je später die Gewebeprobe nach dem OP-Termin genommen wurde, desto fester schien das Gewebe (Vergleich zwischen den Patienten).</p> <p>MRI bei 9 Patienten zeigte bei 2 Patienten eine moderate Defektfüllung ($< 75\%$) und bei 7 Patienten eine gute ($> 75\%$).</p> <p>Gelenkknorpeloberfläche im Bereich des Transplantats war in einem Fall sehr unregelmäßig, bei 4 Patienten moderat unregelmäßig und bei 4 Patienten leicht unregelmäßig.</p>	Surgery	Follow-up, mo	Tegner		Finsen		AOFAS		SSE		Improved ^b	Do Over?	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	ACI	27	0	3	9	0	65	88	Poor	Excellent	Yes	Yes	ACI	24	2	3	11	6	68	85	Poor	Good	Yes	Yes	ACI	38	3	3	11	12	21	71	Poor	Fair	No	No	ACI	52	0	3	18	8	49	72	Poor	Good	Yes	Yes	ACI	58	2	4	6	1	74	90	Fair	Good	Yes	Yes	SW	32	0	7	13	3	39	87	Poor	Excellent	Yes	Yes	SW	40	1	3	15	3	32	87	Poor	Good	Yes	Yes	SW	34	2	6	14	1	44	100	Poor	Excellent	Yes	Yes	SW	39	1	6	16	7	43	81	Poor	Good	Yes	Yes	SW	28	2	3	8	4	59	81	Poor	Fair	Yes	No	SW	40	1	3	19	5	27	85	Poor	Good	Yes	Yes
Surgery	Follow-up, mo	Tegner			Finsen		AOFAS		SSE		Improved ^b	Do Over?																																																																																																																																														
		Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post	Pre	Post																																																																																																																																																	
ACI	27	0	3	9	0	65	88	Poor	Excellent	Yes	Yes																																																																																																																																															
ACI	24	2	3	11	6	68	85	Poor	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
ACI	38	3	3	11	12	21	71	Poor	Fair	No	No																																																																																																																																															
ACI	52	0	3	18	8	49	72	Poor	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
ACI	58	2	4	6	1	74	90	Fair	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
SW	32	0	7	13	3	39	87	Poor	Excellent	Yes	Yes																																																																																																																																															
SW	40	1	3	15	3	32	87	Poor	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
SW	34	2	6	14	1	44	100	Poor	Excellent	Yes	Yes																																																																																																																																															
SW	39	1	6	16	7	43	81	Poor	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
SW	28	2	3	8	4	59	81	Poor	Fair	Yes	No																																																																																																																																															
SW	40	1	3	19	5	27	85	Poor	Good	Yes	Yes																																																																																																																																															
23	Unerwünschte Therapiewirkungen	2 Patienten mit Periost-Hypertrophie Keine weiteren berichtet.																																																																																																																																																								
24	Fazit der Autoren	Die Autoren vermuten, dass die ACI ähnliche Ergebnisse liefert wie Drilling (Anbohrung), Mikrofrakturierung oder OATS. Jedoch konstatieren sie, dass die Fallzahlen für einen Vergleich zu klein sind. Weitere Forschung sei notwendig, um die langfristigen Auswirkungen auf die strukturellen und biomechanischen Eigenschaften des Transplantatknorpels und die Behandlungsergebnisse zu bewerten.																																																																																																																																																								

<p>25</p>	<p>Abschließende Bewertung</p>	<p>Es handelt sich um eine Fallserie mit 11 Patienten, bei denen untersucht wurde, zu welchen Behandlungsergebnissen die periostgedeckte ACI (ACI-P) am unfallbedingt verletzten Knorpel des Sprunggelenks führt. Es wird darüber berichtet, dass der Gelenkzustand sich bei der Mehrheit der Patienten verbessert hätte. Zum einen ist jedoch, wie die Autoren betonen, die Fallzahl zu klein, um den Nutzen der ACI tatsächlich abschätzen zu können. Zum anderen können aus der einarmigen Studie nur eingeschränkt Hinweise auf einen Nutzen abgeleitet werden.</p> <p>Es handelt sich um ein heterogenes Studienkollektiv, über das berichtet wird. Alle Patienten waren vorbehandelt, ohne dass jedoch angegeben wurde, welche Maßnahmen vor der ACI ergriffen wurden. Eine weitere Schwäche ist, dass zwei Verfahren, die ACI und eine modifizierte ACI (Sandwich Prozedur) zur Anwendung kamen, was die Interpretation der Ergebnisse erschwert. Es wird nicht angegeben, zu welchen Zeitpunkten nach Eingriff die Zielparameter erhoben wurden. Obwohl es sich um eine prospektiv geplante Fallserie handelt, erfolgte bzgl. der Endpunktbestimmung keine Standardisierung. Unklar bleibt auch, ob die Patienten in einem oder verschiedenen Einrichtungen behandelt wurden.</p> <p>Grundsätzlich ist eine Übertragbarkeit auf die deutsche Versorgungssituation gegeben.</p> <p>Die Studie ist eingeschränkt hilfreich zur Beantwortung der Fragestellung.</p>
-----------	---------------------------------------	--

7.4.2 Literatur, die für den Entscheidungsprozess nicht berücksichtigt wurde

Quelle	Kurzauswertung
<p>Abelow SP, Guillen P, Ramos T. Arthroscopic Technique for Matrix-Induced Autologous Chondrocyte Implantation for the Treatment of Large Chondral Defects in the Knee and Ankle. Operative Techniques in Orthopaedics 2006; 16 (4): 257-61</p>	<p>Erfahrungsbericht über die Anwendung der arthroskopischen Technik für die MACI bei der Behandlung von großen Knorpeldefekten des Knies und des Sprunggelenks mit Fokus auf technische Aspekte. Unter den insgesamt 92 mit MACI behandelten Patienten befanden sich 10 mit Knorpeldefekten (Größe 3 bis 6 Quadratzentimeter) des Sprunggelenks. Aufgrund der sehr knappen Darstellung der klinischen Ergebnisse und der fehlenden Trennung von Knie und Sprunggelenk bei der Ergebnisdarstellung sind dieser Studie außer der prinzipiellen Machbarkeit keine weitergehenden Aussagen zum Stellenwert der Methode entnehmbar.</p>
<p>Agung M, Ochi M, Adachi N, Uchio Y, Takao M, Kawasaki K. Osteochondritis dissecans of the talus treated by the transplantation of tissue-engineered cartilage. Arthroscopy 2004; 20 (10): 1075-80</p>	<p>Fallbericht über die erfolgreiche Behandlung eines Patienten mit Osteochondrosis dissecans des Talus mittels ACI</p>
<p>Carrafiello G, Marinoni E, Capitani D, Rampoldi A, Ticca C, Vanzulli A. Autologous chondrocyte transplantation: one year of MRI follow up (Abstract). ICRS Satellite Symposium, Freiburg, Germany, November 9, 2001</p>	<p>13 Patienten: 10 Femur, 2 Patella, 1 Tibio-Tarsal. Nachuntersuchung klinisch u. MRT: Verbesserung bei 7 der Knie-Patienten, Sprunggelenks-Patienten aufgrund von Metallartefakten im MRI nicht beurteilbar, so dass keine substantielle Aussage zur ACI am Sprunggelenk zu entnehmen ist.</p>
<p>Caumo F, Russo A, Faccioli N, Vecchini E, Costa A, Ricci M, Pozzi Mucelli R. Autologous chondrocyte implantation: prospective MRI evaluation with clinical correlation. Radiol Med (Torino) 2007; 112 (5): 722-31</p>	<p>Studientyp: Fallserie</p> <p>Fragestellung: Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt in der Korrelation von MRT-Befunden mit klinischen Scores bei der Anwendung der ACI am Knie- und Sprunggelenk. Es werden dabei auch relevante klinische Ergebnisse berichtet: Zweisprachige Publikation auf Italienisch und Englisch.</p> <p>Prüfintervention: ACI-M (Hyalograft C)</p> <p>Vergleichsintervention: keine</p> <p>Methoden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Zeitraum: 2002-2005 • Patienten (Sprunggelenk): n=14 • Follow-up: 12 Monate

Quelle	Kurzauswertung												
	<ul style="list-style-type: none"> • MRT-Untersuchung nach 6 und 12 Monaten mit eigenem Score (vermutlich in Anlehnung an Marlovits und Trattinig) • Klinische Untersuchung nach 6 und 12 Monaten mit dem American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score (AOFAS) <p>Ergebnisse:</p> <p>Die Ergebnisse der MRT-Untersuchung werden nicht getrennt für beide Gelenke (Knie- und Sprunggelenk) berichtet.</p> <p>Die Ergebnisse des klinischen Scores werden nur kumulativ dargestellt:</p> <table border="1" data-bbox="651 833 1388 1079"> <thead> <tr> <th></th> <th>excellent</th> <th>good</th> <th>fair</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>6 Monate</td> <td>5/14 (35.7%)</td> <td>7/14 (50%)</td> <td>2/14 (14.3%)</td> </tr> <tr> <td>12 Monate</td> <td>10/14 (71.4%)</td> <td>3/14 (21.4%)</td> <td>1/14 (7.2%)</td> </tr> </tbody> </table> <p>Eine Methode der Korrelation zwischen MRT- und AOFAS-Score wird nicht angegeben.</p> <p>Fazit der Autoren:</p> <p>Verschiedene aus dem MRT abgeleitete Parameter sollten beobachtet werden, bis diese denen eines hyalinen Knorpels entsprechen. Andere Parameter (z.B. „nicht-intakte subchondrale Lamina“) haben im frühen Follow-up einen negativ prädiktiven Wert hinsichtlich des klinischen Ergebnisses. Das MRT wird als fundamentale Methode im Follow-up nach Anwendung der ACI gesehen.</p> <p>Bewertung:</p> <p>Auch wenn der Schwerpunkt in der - eher qualitativ dargestellten - Korrelation von MRT- und einem klinischen Score liegt, so werden hier die Ergebnisse von 14 Patienten nach Anwendung der ACI-M am Sprunggelenk nach 6 und 12 Monaten berichtet. Es wird für 92,8 % der Patienten ein exzellentes oder gutes klinisches Ergebnis berichtet. Die Ergebnisse der MRT-Untersuchungen können aufgrund der nicht getrennten Auswertung nicht beurteilt werden. Die Limitationen der</p>		excellent	good	fair	6 Monate	5/14 (35.7%)	7/14 (50%)	2/14 (14.3%)	12 Monate	10/14 (71.4%)	3/14 (21.4%)	1/14 (7.2%)
	excellent	good	fair										
6 Monate	5/14 (35.7%)	7/14 (50%)	2/14 (14.3%)										
12 Monate	10/14 (71.4%)	3/14 (21.4%)	1/14 (7.2%)										

Quelle	Kurzauswertung
	Studie liegen in der unvollständigen Darstellung der Patientencharakteristika und der Ergebnisse sowie dem kurzen Follow-up-Zeitraum. Die Studie kann somit nur eingeschränkt in die Nutzenbewertung mit einfließen.
<p>Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Autologous chondrocyte implantation using a bilayer collagen membrane: a preliminary report. J Orthop Surg (Hong Kong) 2003; 11 (1): 10-5</p>	Vorläufiger Bericht über die Verwendung einer zweischichtigen Kollagenmembran bei der ACI. Von den 13 berichteten Patienten hatten lediglich 2 eine Läsion im Sprunggelenksbereich, so dass substantielle Aussagen zum Stellenwert der ACI bei der Anwendung am Sprunggelenk dieser Studie nicht zu entnehmen sind.
<p>Cherubino P, Grassi FA, Bulgheroni P, Ronga M. Treatment of deep articular cartilage defects of knee and ankle with matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI): early results (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18 , 2002</p>	Bericht in Abstract-Form über die Anwendung der MACI bei 23 Patienten wovon in 4 Fällen Läsionen im Sprunggelenksbereich vorlagen. Die Kürze und Undifferenziertheit der Darstellungen und die geringe Fallzahl erlauben keine substantiellen Aussagen zum Stellenwert der Methode bei der Anwendung am Sprunggelenk.
<p>Dorotka R, Kotz R, Trattinig S, Nehrer S. Mittelfristige Ergebnisse mit der autologen Knorpelzelltransplantation an Knie- und Sprunggelenk. Ein- bis Sechsjahresergebnisse. [Mid-term results of autologous chondrocyte transplantation in knee and ankle. A one- to six-year follow-up study]. Z Rheumatol 2004; 63 (5): 385-92</p>	Fallserie über mittelfristige Ergebnisse der ACI an Knie- und Sprunggelenk. Von den insgesamt 10 Patienten waren 4 mit einer ACI am Sprunggelenk behandelt worden. Substantielle Aussagen, die über die Machbarkeit der Methode hinausgehen, sind dieser Studie nicht zu entnehmen.

Quelle	Kurzauswertung
<p>Giannini S, Buda R, Grigolo B, Vannini F, De Franceschi L, Facchini A. The detached osteochondral fragment as a source of cells for autologous chondrocyte implantation (ACI) in the ankle joint. <i>Osteoarthritis Cartilage</i> 2005; 13 (7): 601-7</p>	<p>Die Studie untersucht, inwieweit osteochondrale Fragmente aus dem Sprunggelenk als Quelle für Zellen geeignet sind, die nach Aufbereitung dann im Rahmen einer ACI verwendet werden.</p> <p>Hierzu wurden entsprechende Fragmente von insgesamt 20 Patienten gewonnen und bei schließlich 16 Patienten im Rahmen einer ACI verwendet. Als Vergleichsgruppe dienten 7 Patienten, bei denen die Knorpelzellen aus dem ipsilateralen Knie stammten. Die Untersuchungen richteten sich im Verlauf primär auf molekularbiologische Marker und histologische bzw. immunhistochemische Analysen.</p> <p>Auf klinische Parameter wird nur in kurzer zusammenfassender Form eingegangen, wobei für beide Gruppen signifikante Verbesserungen im postoperativen AOFAS-Score berichtet werden. Mehr als ein Rückschluss auf die Machbarkeit der Methode lässt diese Studie an Aussagen in Bezug auf die zu bewertende Fragestellung nicht zu.</p>
<p>Giannini S, Buda R, Vannini F, Biagini C. Microfractures versus autologous chondrocyte implantation in the ankle joint. <i>Tissue Eng</i> 2003; 9 (4): 826-7</p>	<p>Abstract über eine Studie, in der die Methoden Mikrofrakturierung und ACI zur Behandlung von Knorpelläsionen miteinander verglichen werden. 14 von 26 Patienten wurden mit Mikrofrakturierung und 12 Patienten mit ACI behandelt. Die Autoren berichten, dass beide Behandlungsmethoden gute kurz- und mittelfristige Resultate haben, wobei die Ergebnisse bei der ACI länger anzuhalten scheinen. Aufgrund der abstractbedingten Kürze der Darstellungen sind substanzielle Rückschlüsse zum Stellenwert der ACI nicht zu entnehmen.</p>
<p>Giannini S, Vannini F, Buda R. Osteoarticular grafts in the treatment of OCD of the talus: mosaicplasty versus autologous chondrocyte transplantation. <i>Foot Ankle Clin</i> 2002; 7 (3): 621-33</p>	<p>Vergleichende Beschreibung der Operationstechniken Mosaikplastik und ACI für die Behandlung von Knorpelläsionen am Talus. Die Publikation fokussiert technische Aspekte und enthält keine eigenen klinischen Daten.</p>
<p>Granrath M, Schillians N, Becker C, Schäferhoff P, Mohr V, Reinecke J, Wehling P. Minimal invasive autologous chondrocyte transplantation using a collagen scaffold (Abstract). 4th ICRS Symposium Transactions, Toronto, Canada, June 15-18, 2002</p>	<p>Bericht in Abstractform über Therapie von Knorpelschäden durch MACI bei 30 Patienten in 2 Jahren. Keine Angabe der behandelten Gelenke, so dass keine substantielle Aussage zur ACI am Sprunggelenk zu entnehmen ist.</p>

Quelle	Kurzauswertung
<p>Guillén García P. Injerto de menisco y condrocitos autólogos. [Menisci transplantation and autologous chondrocytes]. An R Acad Nac Med (Madr) 2000; 117 (4): 723-43; discussion 743-4</p>	<p>Es handelt sich um einen spanischen Artikel mit englisch-sprachigem Abstract. Die Autoren berichten über 66 mittels einer Form der Chondrozytentransplantation behandelten Patienten. Es wird über drei Fälle mit einem Knorpeldefekt im Bereich des medialen Talus berichtet. Da größere Fallserien anderer Arbeitsgruppen vorliegen, wird auf eine Auswertung verzichtet.</p>
<p>Handl M, Trc T, Hanus M, Stastny E, Fricova-Poulova M, Neuwirth J, Adler J, Havranova D, Varga F. Transplantace kultivovanych autolognich chondrocytu hlezenneho kloubu. [Autologous chondrocyte implantation in the treatment of cartilage lesions of ankle joint]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2007; 74 (1): 29-36</p>	<p>Studie in tschechischer Sprache mit englischem Abstract. Dargestellt wird die Anwendung der ACI-M am Sprunggelenk anhand eines kleinen Kollektives (n=5). Die klinischen Ergebnisse werden als überwiegend positiv geschildert.</p>
<p>Hangody L, Vásárhelyi G, Hangody LR, Sükösd Z, Tibay G, Bartha L, Bodó G. Autologous osteochondral grafting-Technique and long-term results. Injury 2008; 39 (1 Suppl): 32-9</p>	<p>Die Autoren stellen in diesem Review die Ergebnisse der OATS-Methode (Transplantation osteochondraler Autografts) dar. Der Schwerpunkt liegt auf der Anwendung am Kniegelenk (n = 936), am Talus wurde die Methode n= 98-mal angewandt. Die Arbeit kann nicht für die Nutzenbewertung herangezogen werden.</p>
<p>Hankemeier S, Mueller EJ, Kaminski A, Muhr G. 10-Jahres-Ergebnisse knochenmarkstimulierender Therapie der Osteochondrosis dissecans tali. [Ten years' results on bone marrow-stimulating therapy in the treatment of osteochondritis dissecans of the talus]. Unfallchirurg 2003; 106 (6): 461-6</p>	<p>10-Jahresergebnisse der knochenmark-stimulierenden Behandlung der Osteochondrosis Dissecans des Talus. Beschrieben werden Mikrofrakturierung, Herdanbohrung u. Abrasionsarthroplastik. Die ACI wird nur im Diskussionsteil erwähnt.</p>
<p>Koulalis D, Schultz W, Heyden M. Autologous chondrocyte transplantation for osteochondritis dissecans of the talus. Clin Orthop 2002; (395): 186-92</p>	<p>Fallserie, 8 Fälle, prospektiv. Es handelt sich um die selben Patienten wie bei Baums et al. 2006</p>

Quelle	Kurzauswertung
<p>Koulalis D, Schultz W, Psychogios B, Papagelopoulos PJ. Articular reconstruction of osteochondral defects of the talus through autologous chondrocyte transplantation. Orthopedics 2004; 27 (6): 559-61.</p>	<p>Bericht über 10 Patienten mit OD tali, die mit ACI behandelt wurden. Rekrutierung zwischen 1997 und 2000. Mittlere Defektgröße 20 x16,2 mm, mittlere Defekttiefe 7mm. Post-OP alle Pat. zufrieden, bei allen Pat Vollbelastung möglich. MRT Follow-Up zeigte bei allen Patienten Defektdeckung. 3 Patienten mit Post-OP Bewegungseinschränkung und konsekutivem arthroskopischem Release. Bei der Arthroskopie dieser 3 Patienten auch makroskopische Defektdeckung. Die Studie ist nicht für eine vergleichende Nutzenbewertung geeignet. Eine Vergleichsgruppe fehlt, es ist unklar, ob es sich um eine prospektive oder retrospektive Studie handelt. Unklar bleibt auch, ob die 10 Patienten, über die Autoren berichten, alle Patienten sind, die im genannten Zeitraum (1997-2000) in den vier Kliniken operiert wurden, oder ob hier über selektierte Patienten berichtet wird. Es fehlt ein standardisiertes Untersuchungsschema, ein standardisiertes Untersuchungsinstrument und eine Ergebnisübersicht.</p>
<p>Ochi M, Uchio Y, Tobita M, Kuriwaka M. Current concepts in tissue engineering technique for repair of cartilage defect. Artif Organs 2001; 25 (3): 172-9</p>	<p>Narrativer Review, in dem der Autor auch über eigene Daten berichtet, darunter 1 Patient mit Sprunggelenk. Die Ergebnisse des Sprunggelenk-Pat. werden nicht gesondert berichtet, so dass keine substantielle Aussage zur ACI am Sprunggelenk zu entnehmen ist.</p>
<p>Petersen L, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte transplantation of the ankle. Foot Ankle Clin 2003; 8 (2): 291-303</p>	<p>Ausführliche Schilderung der Indikation und der Technik. Unter „Resultate“ werden in 8 Zeilen die eigenen Ergebnisse beschrieben. 25 Patienten werden erwähnt. Über 14 mit Talusdefekt wird berichtet. Ergebnisse nach im Mittel 45 Monaten (24-68). 11 gut oder sehr gut, 12 verbessert. Aufgrund der mangelhaften Präsentation der Ergebnisse ist keine Auswertung möglich.</p>
<p>Raikin SM. Stage VI: massive osteochondral defects of the talus. Foot Ankle Clin 2004; 9 (4): 737-44, vi.</p>	<p>Autor berichtet über 6 große Talusdefekte, welche er mit Allografts behandelt hat. Keine ACT</p>
<p>Robinson D, Ash H, Aviezer D, Agar G, Halperin N, Nevo Z. Autologous chondrocyte transplantation--from science fiction to routine clinical practice. Harefuah 2000; 138 (6): 425-9, 520</p>	<p>Andere Sprache (Hebräisch), nur Summary in Englisch. Das Summary berichtet über 10 Fälle mit FollowUp. Keine Angaben zu den versorgten Gelenken, so dass keine substantielle Aussage zur ACI am Sprunggelenk zu entnehmen ist.</p>

Quelle	Kurzauswertung
<p>Valis P, Repko M, Krbec M, Chaloupka R, Sprlakova A, Adler J, Nydrle M. Osetreni defektu chrupavky hlezna solidnim chondrograftem -- prvni informace. [Treatment of talar chondral lesions by solid chondral graft -- first experience]. Acta Chir Orthop Traumatol Cech 2005; 72 (1): 52-6</p>	<p>Es handelt sich um einen Bericht in tschechischer Sprache über 2 Fälle mit kurzem Follow-up. Da größere Fallserien anderer Arbeitsgruppen vorliegen, wird auf eine weitere Auswertung verzichtet.</p>

2. Update-Recherche

Quelle	Kurzauswertung
<p>Koulalis D, Schultz W, Mastrokalos D, Zachos K, Karaliotas G, Menelaou M, Liberis I. Treatment of osteochondral defects of the ankle joint through autologous osteochondral transplantation or autologous chondrocyte transplantation. Comparative results. The Journal of Bone and Joint Surgery (Proceedings) 2009; 91-B (Suppl I): 143.</p>	<p>In diesem nicht als Volltext publizierten Kongressbeitrag wird über die Anwendung der ACI und der OATS bei jeweils 10 Patienten berichtet. Aufgrund der eingeschränkten Angaben zu Methodik und Ergebnissen können hieraus keine weiterführenden Erkenntnisse abgeleitet werden.</p>
<p>Thermann H, Driessen A, Becker C. Die autologe Knorpelzelltransplantation zur Behandlung von Knorpellaesionen am Talus. [Autologous chondrocyte transplantation in the treatment of articular cartilage lesions of the talus]. Orthopade 2008; 37 (3): 232-9.</p>	<p>Die Autoren dieser Arbeit stellen die Anwendung der ACI am oberen Sprunggelenk im Sinne eines Erfahrungsberichts dar und berichten ergänzend über eine "prospektive Studie" in der seit Oktober 2003 insgesamt 9 Patienten eingeschlossen wurden. Eine Vergleichsgruppe fehlt. Angaben, die es erlauben würden, die Konzeption der Studie nachzuvollziehen, fehlen, so insbesondere wesentliche Angaben über die Patientencharakteristika wie etwa Defektgrößen oder vorausgehende operative Eingriffe am Sprunggelenk. Im Februar 2007 wechselte die Klinik von Hyalograft C (Fidia Advanced Biopolymers, Abano Terme, Padua, Italien) zu Artrocell 3D (ORMED GmbH, Freiburg) und führte eine weitere „prospektive Studie“ durch, in die insgesamt 8 Patienten eingeschlossen wurden. Bei 2 von den 8 Patienten gelang die Knorpelanzüchtung nicht, so dass das Verfahren nur bei 6 Patienten zur Anwendung kam. Aufgrund der erheblichen Berichtsmängel kann die Arbeit nicht zur Beantwortung der Fragestellung herangezogen werden.</p>

C SEKTORBEZOGENE BEWERTUNG DER WIRTSCHAFTLICHKEIT UND NOTWENDIGKEIT IM VERSORGUNGSKONTEXT SOWIE BESCHLUSSEMPFEHLUNG

1 Einleitung

Entsprechend 2. Kapitel § 7 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses ist im Anschluss an die sektorübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext durchzuführen. Diese Aufgabe wurde durch den (sektorübergreifenden) Unterausschuss Methodenbewertung²⁵ nach Vorbereitung durch die Arbeitsgruppe ACI bearbeitet.

2 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext sowie Beschlussempfehlung

2.1 Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Der Unterausschuss Methodenbewertung konnte sich nicht auf eine gemeinsame Bewertung der sektorspezifischen Wirtschaftlichkeit verständigen. Deshalb finden sich nachfolgend die unterschiedlichen Positionen.

²⁵ Gemäß § 91 SGB V i.d.F. des GKV-WSG sind die Unterausschüsse des Gemeinsamen Bundesausschusses in der Regel sektorenübergreifend zu gestalten. Der sektorenübergreifende Unterausschuss Methodenbewertung hat sich am 28.10.2008 konstituiert.

Aus Sicht des Spitzenverbandes Bund der Krankenkassen (GKV-SV) ist die sektorspezifische Wirtschaftlichkeit wie folgt zu bewerten:

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der ACI am Sprunggelenk ist es prinzipiell notwendig, die Kosten und die Auswirkungen dieser medizinischen Maßnahme miteinander ins Verhältnis zu setzen und diese mit den entsprechenden Quotienten alternativ anwendbarer Behandlungsmethoden zu vergleichen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da der Nutzen der ACI am Sprunggelenk nicht belegt ist und qualitativ hochwertige Studien noch ausstehen, anhand derer das Nutzen-Risiko-Verhältnis und damit die Auswirkungen des Verfahrens auch quantitativ zu bestimmen ist, ist eine Wirtschaftlichkeitsbewertung zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

Aus Sicht der Deutschen Krankenhausgesellschaft (DKG) ist die sektorspezifische Wirtschaftlichkeit wie folgt zu bewerten:

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Anwendung der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes des Verfahrens für die Patientinnen und Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Hier war wesentlich zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der vorliegenden Daten zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit Knorpelschäden am Sprunggelenk eventuelle Unterschiede oder Gleichheit des Nutzens unterschiedlicher Verfahren und damit der Stellenwert der autologen Chondrozytenimplantation noch nicht abschließend bewerten lassen.

Bei der Bewertung dieser Aspekte bei der hier zu untersuchenden Lokalisation war zudem zu berücksichtigen, dass für die autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk keine Daten vorlagen, die eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu anderen Therapieformen ermöglichen würden.

2.2 Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Der Unterausschuss Methodenbewertung konnte sich nicht auf eine gemeinsame Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit verständigen. Deshalb finden sich nachfolgend die unterschiedlichen Positionen.

Aus Sicht des GKV-SV ist die sektorspezifische Notwendigkeit wie folgt zu bewerten:

Zur Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk kommen die in den Kapiteln 2.4 und 5.2 der sektorübergreifenden Bewertung aufgeführten Verfahren zur Anwendung. Keines dieser Verfahren kann derzeit als Standardverfahren eingestuft werden. Patientenrelevante Ziele der Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk sind die Verbesserung der Schmerzsituation, die Funktionsverbesserung und damit der Erhalt oder die Steigerung der Lebensqualität. Ob mit der ACI zur Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk diese Ziele auch im Vergleich zu den anderen Behandlungsmethoden erreicht werden können, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden, da die hierzu notwendigen vergleichenden Studien nicht existieren. Da es sich, wie Kapitel 2.1 der sektorübergreifenden Bewertung entnommen werden kann, bei Sprunggelenksverletzungen mit osteochondralen Läsionen um häufige Ereignisse handelt und alternativ anwendbare Behandlungsmethoden existieren, wären aus methodischer Sicht Studien auch auf höheren Evidenzstufen ohne Weiteres möglich. Zugleich bergen operative Eingriffe zur Behandlung von Knorpelverletzungen auch Risiken, die die Schmerzsituation, Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten negativ beeinflussen können. Vor dem Hintergrund des ungeklärten Nutzen-Risiko-Verhältnisses (vgl. Kapitel 6, LOE IV, 36 in der Literatur dokumentierte Behandlungsfälle) und der Anforderungen der Verfahrensordnung gem. § 20 Abs. 2 Satz 5 VerfO kann derzeit eine Notwendigkeit der ACI am Sprunggelenk nicht festgestellt werden. Zum Schutz der Patienten und zur Generierung von belastbaren Erkenntnissen zum Nutzen und Risiko des Behandlungsverfahrens sollte daher die ACI am Sprunggelenk ausschließlich im Rahmen von klinischen Studien erbracht werden.

Aus Sicht der DKG ist die sektorspezifische Notwendigkeit wie folgt zu bewerten:

Ziel einer jeden Behandlung von Knorpelschäden muss es sein, das Fortschreiten der Entwicklung einer Arthrose zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Am Sprunggelenk stehen hier außer der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) diverse gelenkerhaltende Therapieverfahren zur Verfügung. Zu bedenken ist jedoch, dass sich keine dieser Methoden als ein vorrangig anzuwendendes Verfahren etablieren konnte. Hinsichtlich der nicht-gelenkerhaltenden Therapieverfahren ist festzustellen, dass die Erfahrungen in der Endoprothetik am Sprunggelenk nicht so ausgeprägt wie am Hüft- oder Kniegelenk sind, zudem sind die Standzeiten der verschiedenen Prothesentypen nicht über entsprechend lange Zeiträume untersucht. Die etablierte Methode der Gelenkversteifung (Arthrodesen), die rasch zu einer Schmerzfreiheit führt, geht jedoch mit einer Einschränkung der Beweglichkeit einher, was gerade bei dem überwiegend jungen Patientenkollektiv zu einer Abnahme der Mobilität und der beruflichen und sportlichen Belastbarkeit führen kann. Somit ergibt sich bei dieser Indikation eine besondere Notwendigkeit der Vorhaltung gelenkerhaltender Therapieformen.

Für die Bewertung der ACI am Sprunggelenk wurden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die in den einschlägigen Datenbanken zu diesem Thema geführt werden, bis August 2009 recherchiert, gesichtet und ausgewertet. Die vorliegenden Arbeiten stellen einen gleichgerichteten positiven Effekt der ACI auf die Gelenkfunktion dar, im Verlauf kam es außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten zu einer Schmerzreduktion. Das entstandene Knorpelgewebe und die Integration wurden kernspintomographisch, in Einzelfällen auch bioptisch evaluiert. Es wird die Entstehung eines dem ursprünglichen Gewebe weitgehend ähnlichen, hyalin-artigen Knorpels beschrieben, die Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche wird überwiegend als gegeben angesehen. Es liegen im Vergleich zu den Behandlungsalternativen keine Hinweise für eine höhere Komplikationsrate vor.

Zum Stellenwert der ACI im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren können aufgrund des Fehlens einer Vergleichsintervention in den vorliegenden Studien derzeit keine Aussagen getroffen werden, gegenüber dem natürlichen Verlauf ist ein positiver Effekt jedoch sehr wahrscheinlich. Es gibt Hinweise darauf, dass die ACI zudem insbesondere bei größeren Defekten die einzige Möglichkeit einer auf Restitution eines biologisch hochwertigen Knorpelüberzuges abzielenden Therapie darstellen kann.

Einschränkend muss jedoch betont werden, dass es sich bei den vorliegenden 7 Studien um retrospektive Fallserien handelt, welche die Ergebnisse der Anwendung der ACI am Sprunggelenk bei 93 Patienten darstellen. Die geschilderten positiven Effekte sind daher als erste Hinweise auf eine Wirksamkeit und einen möglichen Nutzen zu werten.

Bei der Bewertung war zudem zu bedenken, dass bei der Therapie lokalisierter Knorpeldefekte am Sprunggelenk auf Basis der bestehenden Erkenntnislage und bestehender Empfehlungen bisher keines der gelenkerhaltenden Therapieverfahren als Standardverfahren allgemein anerkannt ist. Die Therapieentscheidung hat individuell unter Berücksichtigung der Lokalisation und Größe der Läsion, der Komorbiditäten und der Patientenpräferenzen zu erfolgen. Die Patientin bzw. der Patient ist über die verschiedenen operativen Verfahren aufzuklären und unter Berücksichtigung der individuellen Befundkonstellation nebst Komorbiditäten und Risikofaktoren in angemessener Weise in die Auswahl des Behandlungsverfahrens einzubeziehen.

Es finden sich Hinweise, dass die ACI in Einzelfällen bei bestimmten Befundkonstellationen eine notwendige Behandlungsalternative darstellen kann. Mögliche Gründe für den Einsatz der ACI liegen vor bei einem Defekt, der aufgrund seiner Größe nicht mit einer der anderen gelenkerhaltenden Therapieformen behandelt werden kann oder wenn – gerade bei jungen Patientinnen und Patienten - außer der ACI alternativ lediglich eine Gelenkversteifung (Arthrodesis) oder ein Gelenkersatz (Endoprothese) in Frage käme. Dies weiter zu operationalisieren ist aufgrund der Limitierungen der vorliegenden Daten nicht möglich.

Bei der Abwägung des Einsatzes der Methode ACI sind somit auch die möglichen Folgen der alternativ anzuwendenden, nicht-gelenkerhaltenden Verfahren einzubeziehen. Zu nennen sind hier die Einschränkung der Beweglichkeit und die Notwendigkeit von – ggf. auch mehrfachen – Eingriffen zum Wechsel einer Endoprothese und die sich daraus ergebenden Einschränkungen in Bezug auf die Aktivitäten des täglichen Lebens und die berufliche Teilhabe.

Voraussetzungen für eine Behandlung mit der ACI sind das Vorliegen stabiler ligamentärer Gelenkverhältnisse und ein lokalisierter Knorpelschaden (Arthrosegrad nicht größer II nach Kellgren & Lawrence).

Zusammenfassend stellt sich die ACI am Sprunggelenk als eine gegenwärtig noch unzureichend erforschte Methode dar, deren Nutzen nicht ausreichend belegt ist, um eine generelle Anwendung zu begründen. In Einzelfällen muss die ACI jedoch bei bestimmten Befundkonstellationen als notwendige Behandlungsalternative gesehen werden. Hierüber ist im Einzelfall zu entscheiden und der Abwägungsprozess nachvollziehbar zu dokumentieren.

2.3 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 11.02.2009 der Vorschlag der DKG vom 09.01.2009 (vgl. Anhang C, 3.1.1) und der Vorschlag des GKV-SV vom 14.01.2009 (vgl. Anhang C, 3.1.2) zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung sowie der Bericht zur sektorenübergreifenden Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit (vgl. Teil B) übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 12.03.2009 eine Stellungnahme abgegeben (vgl. Anhang C, 3.1.3). Dabei unterstützt die Bundesärztekammer die Position einer Aussetzung. Die Stellungnahme der Bundesärztekammer wurde in die weiteren Beratungen des Unterausschusses Methodenbewertung einbezogen.

Im Rahmen der weiteren Beratung hat die DKG einen modifizierten Vorschlag zur sektorspezifischen Bewertung und Beschlussempfehlung erstellt, der einen Ausschluss mit Ausnahmen vorsieht. Der Bundesärztekammer wurden mit Schreiben vom 12.06.2009 dieser modifizierte Vorschlag der DKG vom 13.05.2009 (vgl. Anhang C, 3.2.1) und die dazugehörigen Tragenden Gründe der DKG zur Stellungnahme übermittelt. Die Bundesärztekammer hat mit Schreiben vom 06.07.2009 eine Stellungnahme abgegeben (vgl. Anhang C, 3.2.2). Dabei unterstützt die Bundesärztekammer den modifizierten Beschlussvorschlag der DKG, mit dem es in begründeten Einzelfällen möglich sein soll, die ACI als gelenkerhaltende Maßnahme am Sprunggelenk anzuwenden. Die Stellungnahme wurde in die weiteren Beratungen einbezogen.

2.4 Beschlussempfehlung

Vor dem Hintergrund, dass bei der sektorspezifischen Bewertung kein Konsens erzielt werden konnte, werden von der DKG und dem GKV-SV unterschiedliche Beschlussempfehlungen abgegeben.

Der GKV-SV gibt folgende Beschlussempfehlung:

Die autologe Chondrozytenimplantation¹ am Sprunggelenk erfüllt weder alleine noch in Kombination mit einer anderen Therapie die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und ist damit keine Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

¹Die Bezeichnung ACI umfasst hier die Methoden der kollagengedeckten, periostgedeckten und matrixassoziierten ACI.

Die DKG gibt folgende Beschlussempfehlung:

Die Methode der autologen Chondrozytenimplantation (ACI)¹ am Sprunggelenk ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und ist damit nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Patientinnen und Patienten mit lokalisierten Knorpelschäden am Sprunggelenk, bei denen das therapeutische Ziel voraussichtlich nicht mit anderen gelenkerhaltenden Maßnahmen zu erreichen ist und nach einer Gesamtbetrachtung der therapeutischen Perspektiven unter Abwägung der möglichen Folgen nicht-gelenkerhaltender Eingriffe in Bezug auf Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens und der beruflichen Teilhabe eine Gelenkversteifung bzw. ein Gelenkersatz nicht geeignet erscheint.

¹ Dies bezieht sich auf alle Formen der ACI (kollagen- und periostgedeckt sowie matrixassoziiert)

3 Anhang

3.1 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V (März 2009)

3.1.1 Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG vom 09.01.2009

Autologe Chondrozytenimplantation (ACI); Lokalisation: Sprunggelenk

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) VerfO G-BA und Beschlussvorschlag

Vorschlag DKG, Stand: 09.01.2009

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext

Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Anwendung der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes des Verfahrens für die Patientinnen und Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Hier war wesentlich zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der vorliegenden Daten zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit Knorpelschäden am Sprunggelenk eventuelle Unterschiede oder Gleichheit des Nutzens unterschiedlicher Verfahren und damit der Stellenwert der autologen Chondrozytenimplantation noch nicht abschließend bewerten lassen.

Vor dem Hintergrund, dass mit der Aussetzung des Bewertungsverfahrens die Erwartung weiterer Erkenntnisse verbunden ist, die auch für eine gesundheitsökonomische Bewertung von Bedeutung sein können, ist daher eine abschließende Bewertung der Wirtschaftlichkeit zum jetzigen Zeitpunkt nicht sinnvoll.

Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Ziel einer jeden Behandlung von Knorpelschäden muss es sein, das Fortschreiten der Entwicklung einer Arthrose zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Am Sprunggelenk stehen hier außer der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) diverse gelenkerhaltende Therapieverfahren zur Verfügung, zu bedenken ist jedoch, dass sich keine dieser Methoden als ein vorrangig anzuwendendes Verfahren etablieren konnte. Hinsichtlich der nicht-gelenkerhaltenden Therapieverfahren ist festzustellen, dass die Erfahrungen in der Endoprothetik am Sprunggelenk nicht so ausgeprägt wie am Hüft- oder Kniegelenk sind, zudem sind die Standzeiten der verschiedenen Prothesentypen nicht über entsprechend lange Zeiträume untersucht. Die etablierte Methode der Gelenkversteifung (Arthrodesese), die rasch zu einer Schmerzfreiheit führt, geht jedoch mit einer Einschränkung der Beweglichkeit einher, was gerade bei dem überwiegend jungen Patientenkollektiv zu einer Abnahme der Mobilität und der beruflichen und sportlichen Belastbarkeit führen kann. Somit ergibt sich bei dieser Indikation eine besondere Notwendigkeit der Vorhaltung gelenkerhaltender Therapieformen.

Für die Bewertung der ACI am Sprunggelenk wurden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die in den einschlägigen Datenbanken zu diesem Thema geführt werden bis Juni 2008 recherchiert, gesichtet und ausgewertet. Die vorliegenden Arbeiten stellen einen gleichgerichteten positiven Effekt der ACI auf die Gelenkfunktion dar, im Verlauf kam es außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten zu einer Schmerzreduktion. Das entstandene Knorpelgewebe und die Integration wurden kernspintomographisch, in Einzelfällen auch bioptisch evaluiert. Es wird die Entstehung eines dem ursprünglichen Gewebe weitgehend ähnlichen, hyalin-artigen Knorpels beschrieben, die Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche wird überwiegend als gegeben angesehen. Es liegen keine Hinweise für eine im Vergleich zu den Behandlungsalternativen höhere Komplikationsrate vor.

Autologe Chondrozytenimplantation (ACI); Lokalisation: Sprunggelenk

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. § 14 (1) Verfo G-BA und Beschlussvorschlag

Zum Stellenwert der ACI im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren kann aufgrund des Fehlens einer Vergleichsintervention in den vorliegenden Studien derzeit keine Angaben gemacht werden, gegenüber dem natürlichen Verlauf kann ein positiver Effekt jedoch als gesichert gelten. Die ACI kann zudem insbesondere bei größeren Defekten die einzige Möglichkeit einer auf Restitution eines biologisch hochwertigen Knorpelüberzuges abzielenden Therapie darstellen.

Zusammenfassend stellt sich die ACI gegenwärtig als eine relativ junge, zugleich aber viel versprechende Therapiealternative (im Vergleich z. B. zu Mosaikplastik, Mikrofrakturierung, konservativer Behandlung oder dem natürlichen Verlauf) und somit relevante Innovation dar. Im Hinblick auf eine belastbare Einschätzung des Stellenwertes dieser Methode sollten noch weitere Erkenntnisse abgewartet werden, insofern erscheint eine Aussetzung der Beschlussfassung gemäß § 21 Abs. 4 Verfo zweckmäßig.

Beschlussvorschlag

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem **Abschnitt C** der Verfahrensordnung empfiehlt der Unterausschuss Methodenbewertung dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die Beschlussfassung zur Methode der autologen Chondrozytenimplantation (ACI)¹ am Sprunggelenk im Rahmen einer Krankenhausbehandlung wird gemäß § 21 Absatz 4 der Verfahrensordnung des Gemeinsamen Bundesausschusses bis zum 30. Juni 2017 ausgesetzt.

¹ Dies bezieht sich auf alle Formen der ACI (kollagen- und periostgedeckt sowie matrixassoziiert)

3.1.2 Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung des GKV-SV vom 14.01.2009

GKV-SV
14.01.2009

ACI am Sprunggelenk

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext

Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung der ACI am Sprunggelenk ist es prinzipiell notwendig, die Kosten und die Auswirkungen dieser medizinischen Maßnahme miteinander ins Verhältnis zu setzen und diese mit den entsprechenden Quotienten alternativ anwendbarer Behandlungsmethoden zu vergleichen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Da der Nutzen der ACI am Sprunggelenk nicht belegt ist und qualitativ hochwertige Studien noch ausstehen, anhand derer das Nutzen-Risiko-Verhältnis und damit die Auswirkungen des Verfahrens auch quantitativ zu bestimmen ist, ist eine Wirtschaftlichkeitsbewertung zum jetzigen Zeitpunkt nicht möglich.

Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Zur Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk kommen die in den Kapiteln 2.4 und 5.2 der sektorübergreifenden Bewertung aufgeführten Verfahren zur Anwendung. Keines dieser Verfahren kann derzeit als Standardverfahren eingestuft werden. Patientenrelevante Ziele der Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk sind die Verbesserung der Schmerzsituation, die Funktionsverbesserung und damit der Erhalt oder die Steigerung der Lebensqualität. Ob mit der ACI zur Behandlung von Knorpeldefekten am Sprunggelenk diese Ziele auch im Vergleich zu den anderen Behandlungsmethoden erreicht werden können, kann zum jetzigen Zeitpunkt nicht beurteilt werden, da die hierzu notwendigen vergleichenden Studien nicht existieren. Da es sich, wie Kapitel 2.1 der sektorübergreifenden Bewertung entnommen werden kann, bei Sprunggelenksverletzungen mit osteochondralen Läsionen um häufige Ereignisse handelt und alternativ anwendbare Behandlungsmethoden existieren, wären aus methodischer Sicht Studien auch auf höheren Evidenzstufen ohne Weiteres möglich. Zugleich bergen operative Eingriffe zur Behandlung von Knorpelverletzungen auch Risiken, die die Schmerzsituation, Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten negativ beeinflussen können. Vor dem Hintergrund des ungeklärten Nutzen-Risiko-Verhältnisses (vgl. Kapitel 6, LOE IV, 36 in der Literatur dokumentierte Behandlungsfälle) und der Anforderungen der Verfahrensordnung gem. § 20 Abs. 2 Satz 5 VerfO kann derzeit eine Notwendigkeit der ACI am Sprunggelenk nicht festgestellt werden. Zum Schutz der Patienten und zur Generierung von belastbaren Erkenntnissen zum Nutzen und Risiko des Behandlungsverfahrens sollte daher die ACI am Sprunggelenk ausschließlich im Rahmen von klinischen Studien erbracht werden.

GKV-SV
14.01.2009

Beschlussvorschlag

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem **Abschnitt C** der Verfahrensordnung empfiehlt der Unterausschuss Methodenbewertung dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die autologe Chondrozytenimplantation¹ am Sprunggelenk erfüllt weder alleine noch in Kombination mit einer anderen Therapie die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und ist damit keine Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung.

¹ Die Bezeichnung ACI umfasst hier die Methoden der kollagengedeckten, periostgedeckten und matrixassoziierten ACI.

3.1.3 Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 12.03.2009



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Methode der
autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk

Berlin, 12.03.2009

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund:

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 11.02.2009 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf zur autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk im Rahmen von Krankenhausbehandlungen abzugeben. Der Beschlussentwurf geht auf einen Antrag der Spitzenverbände der Krankenkassen im Jahr 2001 zurück, die Methode der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) bzw. autologen Chondrozytentransplantation (ACT) bei der Behandlung von Knorpeldefekten, die bis zum subchondralen Knochen reichen bzw. bei Osteochondrosis dissecans, gemäß § 137c Abs. 1 SGB V zu überprüfen:

§ 137c SGB V: Bewertung von Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus

(1) Der Gemeinsame Bundesausschuss nach § 91 überprüft auf Antrag des Spitzenverbandes Bund [zum Zeitpunkt der Antragsstellung: eines Spitzenverbandes der Krankenkassen], der Deutschen Krankenhausgesellschaft oder eines Bundesverbandes der Krankentuäger Untersuchungs- und Behandlungsmethoden, die zu Lasten der gesetzlichen Krankenkassen im Rahmen einer Krankenhausbehandlung angewandt werden oder angewandt werden sollen, daraufhin, ob sie für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse erforderlich sind. Ergibt die Überprüfung, dass die Methode nicht den Kriterien nach Satz 1 entspricht, erlässt der Gemeinsame Bundesausschuss eine entsprechende Richtlinie.

Gemäß § 14 Abs. 1 der Verfahrensordnung des G-BA umfasst das Bewertungsverfahren die sektorübergreifende und damit einheitliche Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit sowie die sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext. Der (sektorübergreifende) Unterausschuss Methodenbewertung hat auf Basis der Vorarbeiten einer Arbeitsgruppe die sektorübergreifende Bewertung des Nutzens und der Notwendigkeit vorgenommen. Das Ergebnis liegt der Bundesärztekammer in Form eines Berichts vom 13.01.09 vor.

Der Bericht zur sektorübergreifenden Bewertung des Nutzens und der medizinischen Notwendigkeit beschreibt die vorliegende Evidenz als „momentan noch nicht ausreichend, um eine abschließende Bewertung dieser sich in ersten Ergebnissen als vielversprechend darstellenden Methode vorzunehmen“. Prospektive Untersuchungen unter Einschluss einer Vergleichsintervention oder systematische Reviews bzw. Metaanalysen hätten nicht vorgelegen, sondern lediglich einige (vier) Fallserien der (zweitschwächsten) Evidenzstufe IV gemäß § 18 Verfahrensordnung des G-BA. Keine der alternativen Behandlungstechniken (gelenkerhaltend: Knorpelrefixation, Debridement mit Knorpelglättung, Abrasionsarthroplastik, Anbohrung, Mikrofrakturierung, Transplantation von Knorpel-Knochen-Fragmenten; nicht-gelenkerhaltend: Sprunggelenksarthrodese, Sprunggelenksendoprothetik) sei als vorrangig oder als Standard einzustufen.

Die Schlussfolgerung des Berichts bezüglich einer Anwendung der ACI am Sprunggelenk ist jedoch nicht einheitlich:

- Die eine Position (im Bericht lediglich mit der Nummer „1“ gekennzeichnet) lautet, dass eine abschließende Bewertung des Stellenwertes zum jetzigen Zeitpunkt nicht zweckmäßig sei. Notwendig seien insbesondere auch Ergebnisse aus Studien mit einem längeren Follow-up. Es werden aber die „sichere techni-

Stellungnahme der Bundesärztekammer

sche Durchführbarkeit des Verfahrens" sowie das Ausbleiben „wesentlicher Komplikationen“ hervorgehoben.

- Die andere Position (Nummer 2) bezeichnet das Nutzen-Risiko-Verhältnis der ACI am Sprunggelenk als unbekannt, das Verfahren insgesamt als unzureichend untersucht und den klinischen Nutzen als hypothetisch und nicht belegt. Gleichfalls als notwendig werden kontrollierte Studien mit mehrjährigem Follow-up gesehen, wobei auf eine sog. „versorgungsethischer Perspektive“ verwiesen wird.

Nicht einheitlich sind auch die sektorspezifischen Bewertung von Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit:

- Die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) erkennt in den ausgewerteten Studien einen „gleichgerichteten positiven Effekt“ der ACI auf die Gelenkfunktion, wobei es im Behandlungsverlauf „außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten zu einer Schmerzreduktion kam“. Es lägen „keine Hinweise für eine im Vergleich zu den Behandlungsalternativen höhere Komplikationsrate vor“. Die DKG folgert daraus, die Beschlussfassung zur ACI am Sprunggelenk im Rahmen einer Krankenhausbehandlung bis zum 30. Juni 2017 auszusetzen.
- Der GKV-Spitzenverband hebt hingegen die Risiken operativer Eingriffe zur Behandlung von Knorpelverletzungen hervor, welche „die Schmerzsituation, Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten negativ beeinflussen können“. Vor dem Hintergrund des ungeklärten Nutzen-Risiko-Verhältnisses sei „derzeit eine Notwendigkeit der ACI am Sprunggelenk nicht festzustellen“. Demnach erfülle die ACI am Sprunggelenk weder alleine noch in Kombination mit einer anderen Therapie die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich) und sei damit keine Leistung im Rahmen der gesetzlichen Krankenversicherung. Zum „Schutz der Patienten“ und zur Generierung von belastbaren Erkenntnissen sollte daher aus Sicht des GKV-Spitzenverbands die ACI am Sprunggelenk ausschließlich im Rahmen von klinischen Studien erbracht werden, d. h., es wird nicht für eine Aussetzung des Beschlusses gemäß § 21 Abs. 4 VerfO votiert, sondern die ACI am Sprunggelenk soll nicht als GKV-Leistung anerkannt werden.
- Die Patientenvertreter im Unterausschuss Methodenbewertung plädieren laut tragenden Gründen für eine Aussetzung des Beschlusses, allerdings mit einer kürzeren Aussetzungsdauer (bis Ende 2012) als die DKG. Die KBV unterstützt hingegen die Position des GKV-SV.

Die Bundesärztekammer nimmt zu den vorgesehenen Änderungen wie folgt Stellung:

Der G-BA hat zu autologen Chondrozytenimplantation bereits einen Beschluss gefasst. Der Beschluss bezog sich auf die ACI beim Kniegelenk und betraf die Varianten ACI-C (vor Chondrozyten-Einbringung erfolgt Defektabdeckung mit Kollagenmembran) und ACI-P (Defektabdeckung erfolgt mit Periost). Am 19.12.2006 hatte der G-BA entschieden, die Beschlussfassung hierzu auszusetzen und begleitende Maßnahmen zur Qualitätssiche-

Stellungnahme der Bundesärztekammer

zung verabschiedet. Die Bundesärztekammer hatte sich zum zugehörigen Beschlussentwurf mit Stellungnahme vom 17.11.2006 insofern zustimmend geäußert, als dass die Evidenzlage für oder gegen eine abschließende Entscheidung als unbefriedigend angesehen werden musste und daher die Möglichkeit zur Verbesserung der Datenlage begrüßenswert sei. Kritik hatte die Bundesärztekammer im Detail an einzelnen Punkten der Maßnahmen zur Qualitätssicherung ausgeführt, insbesondere mit Blick auf Vorgaben zur ärztlichen Qualifikation.

Am 20.10.09 hatte die Bundesärztekammer eine weitere Stellungnahme abgegeben, diese betraf die matrixassoziierte Variante (ACI-M) der Chondrozytenimplantation am Kniegelenk. Die Bundesärztekammer hatte sich darin für die (im Unterausschuss konsentiertere) Aussetzung der Beschlussfassung ausgesprochen. Eine Beschlussfassung durch das Plenum des G-BA steht noch aus.

Aus Sicht der Bundesärztekammer wäre § 21 Abs. 4 der Verfahrensordnung des G-BA für die autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk ebenso anwendbar wie bereits für die entsprechende Technik bei der Lokalisation Kniegelenk erfolgt:

§ 21 Abs. 4 VerFO:

Der Gemeinsame Bundesausschuss kann bei Methoden, bei denen noch keine ausreichende Evidenz vorliegt, aber zu erwarten ist, dass solche Studien in naher Zukunft vorgelegt werden können, Beschlüsse mit der Maßgabe treffen, dass ... bei Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus gemäß § 137c SGB V eine Aussetzung der Beschlussfassung mit der Maßgabe erfolgt, dass innerhalb einer vom Gemeinsamen Bundesausschuss hierfür zu setzenden Frist der Nachweis des Nutzens mittels klinischer Studien geführt werden kann. Die Beschlussfassung soll mit Anforderungen an die Strukturqualität und an die Ergebnisqualität der Leistungserbringung gemäß § 137 Abs. 1 Satz 3 Nr. 2 SGB V oder an eine der beiden sowie an eine hierfür notwendige Dokumentation verbunden werden.

Das Argument des GKV-Spitzenverbandes, die ACI am Sprunggelenk erfülle nicht die Kriterien des § 137c SGB V (ausreichend, zweckmäßig, wirtschaftlich), ist zwar insoweit korrekt, als Belege hierzu fehlen. Es fehlen aber mangels Evidenz ebenso die Belege für eine gegenteilige Aussage. Die fehlende Entscheidungsgrundlage herbeizuschaffen, ist die Intention des § 21 Abs. 4 VerFO. Der GKV-Spitzenverband nimmt also das ausstehende Prüfungsergebnis in seiner Ablehnung der Methode vorweg. Ob eine solche Prüfung (Durchführung klinischer Studien) stattfindet, liegt allerdings im Benehmen des G-BA (siehe Satz 1 des obigen Paragraphen: „Der Gemeinsame Bundesausschuss kann ...“).

Für die Ablehnung einer Beschlussaussetzung wäre es daher angemessen gewesen, dies konkreter zu begründen als durch bloßes Unterstellen des Verfehlens der §-137c-Kriterien. Der GKV-Spitzenverband stellt das Risiko von Nebenwirkungen für die Patienten in den Vordergrund: „...operative Eingriffe zur Behandlung von Knorpelverletzungen [bergen] auch Risiken, die die Schmerzsituation, Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten negativ beeinflussen können.“ Dem ist nicht zu widersprechen, allerdings gilt diese doch eher allgemeine Feststellung auch für eine Reihe der Alternativtechniken, so dass die einseitige Betonung der Risiken der ACI kein Argument sein kann.

Wenig hilfreich ist auch der im Ergebnisbericht unter „Zusammenfassende Bewertung - Position 2“ angeführte Verweis auf die „versorgungsethische Perspektive“. Was darunter

Stellungnahme der Bundesärztekammer

zu verstehen sein soll, und welche Rolle der Begriff „Versorgungsethik“ bei der Entscheidungsfindung im Rahmen von § 137c SGB V haben kann, ist unklar.

Eine kritikwürdige Vorwegnahme von Ergebnissen, die durch erst noch aufzulegende Studien zu erhalten wären, findet sich auch in der Argumentation der DKG, welche die Position der Aussetzung des Beschlusses zur ACI am Sprunggelenk vertritt. Dass „die vier in die Bewertung einbezogenen Fallserien die sichere technische Durchführbarkeit des Verfahrens zeigen“ (siehe Ergebnisbericht, „Zusammenfassende Bewertung - Position 1“) und „wesentliche Komplikationen“ offenbar ausgeschlossen werden, da hierzu in den 4 Fallserien „nicht berichtet“ wird, muss angesichts der erkennbar schwachen Evidenz als vorschnelle und unkritische Interpretation eingestuft werden.

Fazit

Die Bundesärztekammer unterstützt die Position einer Aussetzung des Beschlusses analog zum Vorgehen bei der ACI am Kniegelenk. Voraussetzung ist allerdings, dass – wie in § 21 Abs. 4 VerfO des G-BA ausdrücklich vorgesehen, die Durchführung der ACI am Sprunggelenk nur unter besonderen Anforderungen erfolgen darf. Diese Anforderungen sollten gemeinsam oder zumindest zeitnah mit der Entscheidung zur Aussetzung beschlossen werden. Insofern kann die Bundesärztekammer die Empfehlung zur Aussetzung des endgültigen Beschlusses nur vorbehaltlich des Vorlegens einer zustimmungsfähigen Festlegung von Anforderungen an Struktur- und Ergebnisqualität aussprechen.

Mittels dieser spezifischen Anforderungen ist – neben einer sorgfältigen Indikationsstellung und genauen Definition der in Frage kommenden Patientenpopulation - sicherzustellen, dass die Patienten über das genaue Prozedere und die potentiellen Risiken sorgfältig aufgeklärt werden. Dies betrifft insbesondere die Intervention am Sprunggelenk. Das Vorbild der ACI am Kniegelenk taugt hierzu nur eingeschränkt, da unterschiedliche anatomischen Verhältnisse vorliegen und insbesondere ein offen-chirurgischer Zugang zum oberen Sprunggelenk deutlich aufwändiger ist.

Berlin, 12.03.2009

i. A.



Dr. rer. nat. Ulrich Zorn, MPH
Referent
Dezernat 3

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V (Juli 2009)

3.2.1 Sektorspezifische Bewertung und Beschlussempfehlung der DKG vom 13.05.2009

<p>Autologe Chondrozytenimplantation (ACI); Lokalisation: Sprunggelenk Vorschlag DKG, Stand: 13.05.2009 Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. 2. Kap. § 7 (1) Verfo G-BA und Beschlussvorschlag</p>
--

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext

Darstellung und Bewertung der Wirtschaftlichkeit

Für eine gesundheitsökonomische Betrachtung ist es prinzipiell notwendig, im erforderlichen Umfang einerseits die Kosten für die Versorgung mit und ohne Anwendung der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk sowie andererseits die Auswirkungen des Einsatzes des Verfahrens für die Patientinnen und Patienten zu quantifizieren, um schließlich beide Größen miteinander ins Verhältnis zu setzen. Für die konkrete Operationalisierung solcher Vergleiche sind verschiedene Verfahren der gesundheitsökonomischen Evaluation entwickelt worden. Hier war wesentlich zu berücksichtigen, dass sich aufgrund der vorliegenden Daten zur Behandlung der Patientinnen und Patienten mit Knorpelschäden am Sprunggelenk eventuelle Unterschiede oder Gleichheit des Nutzens unterschiedlicher Verfahren und damit der Stellenwert der autologen Chondrozytenimplantation noch nicht abschließend bewerten lassen.

Bei der Bewertung dieser Aspekte bei der hier zu untersuchenden Lokalisation war zu berücksichtigen, dass für die autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk keine Daten vorlagen, die eine Bewertung der Wirtschaftlichkeit auch im Vergleich zu anderen Therapieformen ermöglichen würden.

Darstellung und Bewertung der sektorspezifischen Notwendigkeit im Versorgungskontext

Ziel einer jeden Behandlung von Knorpelschäden muss es sein, das Fortschreiten der Entwicklung einer Arthrose zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Am Sprunggelenk stehen hier außer der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) diverse gelenkerhaltende Therapieverfahren zur Verfügung, zu bedenken ist jedoch, dass sich keine dieser Methoden als ein vorrangig anzuwendendes Verfahren etablieren konnte. Hinsichtlich der nicht-gelenkerhaltenden Therapieverfahren ist festzustellen, dass die Erfahrungen in der Endoprothetik am Sprunggelenk nicht so ausgeprägt wie am Hüft- oder Kniegelenk sind, zudem sind die Standzeiten der verschiedenen Prothesentypen nicht über entsprechend lange Zeiträume untersucht. Die etablierte Methode der Gelenkversteifung (Arthrodesen), die rasch zu einer Schmerzfreiheit führt, geht jedoch mit einer Einschränkung der Beweglichkeit einher, was gerade bei dem überwiegend jungen Patientenkollektiv zu einer Abnahme der Mobilität und der beruflichen und sportlichen Belastbarkeit führen kann. Somit ergibt sich bei dieser Indikation eine besondere Notwendigkeit der Vorhaltung gelenkerhaltender Therapieformen.

Für die Bewertung der ACI am Sprunggelenk wurden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die in den einschlägigen Datenbanken zu diesem Thema geführt werden bis Juni 2008 recherchiert, gesichtet und ausgewertet. Die vorliegenden Arbeiten stellen einen gleichgerichteten positiven Effekt der ACI auf die Gelenkfunktion dar, im Verlauf kam es außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl der untersuchten Patienten zu einer Schmerzreduktion. Das entstandene Knorpelgewebe und die Integration wurden kernspintomographisch, in Einzelfällen auch bioptisch evaluiert. Es wird die Entstehung eines dem ursprünglichen Gewebe weitgehend ähnlichen, hyalin-artigen Knorpels beschrieben, die Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche wird überwiegend als gegeben angesehen. Es liegen keine Hinweise für eine im Vergleich zu den Behandlungsalternativen höhere Komplikationsrate vor.

Zum Stellenwert der ACI im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren können aufgrund des Fehlens einer Vergleichsintervention in den vorliegenden Studien derzeit keine Angaben gemacht werden, gegenüber dem natürlichen Verlauf ist ein positiver Effekt jedoch sehr wahrscheinlich. Es gibt Hinweise darauf, dass die ACI zudem insbesondere bei größeren

Autologe Chondrozytenimplantation (ACI); Lokalisation: Sprunggelenk

Vorschlag DKG, Stand: 13.05.2009

Sektorspezifische Bewertung der Wirtschaftlichkeit und Notwendigkeit im Versorgungskontext gem. 2. Kap. § 7 (1) VerFO G-BA und Beschlussvorschlag

Defekten die einzige Möglichkeit einer auf Restitution eines biologisch hochwertigen Knorpelüberzuges abzielenden Therapie darstellen kann.

Zusammenfassend stellt sich die ACI am Sprunggelenk gegenwärtig als noch unzureichend erforschte Methode dar, die jedoch in Einzelfällen bei bestimmten Befundkonstellationen als notwendige Behandlungsalternative gesehen werden muss. Hierüber muss im Einzelfall entschieden und der Abwägungsprozess nachvollziehbar dokumentiert werden. Mögliche Gründe für den Einsatz der ACI liegen vor bei einem Defekt, der aufgrund seiner Größe nicht mit anderen gelenkerhaltenden Therapieformen behandelt werden kann oder wenn außer der ACI lediglich eine Gelenkversteifung (Arthrodesen) oder ein Gelenkersatz (Endoprothese) in Frage käme. Voraussetzungen für eine Behandlung mit der ACI sind das Vorliegen stabiler ligamentärer Gelenkverhältnisse und ein lokalisierter Knorpelschaden (Arthrosegred nicht größer II nach Kellgren & Lawrence).

Die Patientin bzw. der Patient ist über die verschiedenen operativen Verfahren aufzuklären und unter Berücksichtigung der individuellen Befundkonstellation nebst Komorbiditäten und Risikofaktoren in angemessener Weise in die Auswahl des Behandlungsverfahrens einzubeziehen

Beschlussvorschlag

Nach differenzierter Abwägung entsprechend dem Kapitel 2 der Verfahrensordnung empfiehlt der Unterausschuss Methodenbewertung dem Gemeinsamen Bundesausschuss nach § 91 SGB V folgende Entscheidung:

Die Methode der autologen Chondrozytenimplantation (ACI)¹ am Sprunggelenk ist für eine ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Versorgung der Versicherten unter Berücksichtigung des allgemein anerkannten Standes der medizinischen Erkenntnisse (gem. § 137c SGB V) nicht erforderlich und ist damit nicht mehr Leistung der gesetzlichen Krankenversicherung im Rahmen einer Krankenhausbehandlung.

Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Patientinnen und Patienten mit lokalisierten Knorpelschäden am Sprunggelenk, bei denen das therapeutische Ziel voraussichtlich nicht mit anderen gelenkerhaltenden Maßnahmen zu erreichen ist und eine Gelenkversteifung bzw. ein Gelenkersatz eine unzumutbare Härte darstellen würde.

¹ Dies bezieht sich auf alle Formen der ACI (kollagen- und periostgedeckt sowie matrixassoziiert)

3.2.2 Stellungnahme der Bundesärztekammer vom 06.07.2009



Stellungnahme der Bundesärztekammer

gem. § 91 Abs. 5 SGB V zur Methode der
autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk
(modifizierter Beschlussvorschlag)

Berlin, 06.07.2009

Bundesärztekammer
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin

Stellungnahme der Bundesärztekammer

Hintergrund:

Die Bundesärztekammer wurde mit Schreiben vom 12.06.2009 durch den Gemeinsamen Bundesausschuss (G-BA) erneut aufgefordert, eine Stellungnahme gemäß § 91 Abs. 5 SGB V zu einem Beschlussentwurf zur autologen Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk im Rahmen von Krankenhausbehandlungen abzugeben. Die Bundesärztekammer hatte erst im März 2009 eine Stellungnahme zu dieser Fragestellung gegenüber dem G-BA abgegeben (siehe die Stellungnahme der BÄK vom 12.03.2009). Damals waren dissente Beschlussentwürfe vorgelegt worden, indem die

- die Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG) die Beschlussfassung zur ACI am Sprunggelenk im Rahmen einer Krankenhausbehandlung im Rahmen von § 21 Abs. 4 der G-BA Verfahrensordnung bis zum 30. Juni 2017 aussetzen wollte und
- der GKV-Spitzenverband dafür votierte, die ACI am Sprunggelenk gar nicht als GKV-Leistung im Rahmen von Krankenhausbehandlungen anzuerkennen.

Die DKG hatte als Begründung angeführt, die vorhandenen Studien würden einen „gleichgerichteten positiven Effekt“ der ACI auf die Gelenkfunktion erkennen lassen, ohne dass es Hinweise für eine im Vergleich zu den Behandlungsalternativen höhere Komplikationsrate gäbe. Der GKV-Spitzenverband hatte dagegen vor allem die Risiken operativer Eingriffe zur Behandlung von Knorpelverletzungen hervorgehoben, welche „die Schmerzsituation, Mobilität und damit auch die Lebensqualität der Patientinnen und Patienten negativ beeinflussen“ könnten. Die Sichtweise des GKV-Spitzenverbands war von der KBV geteilt worden; die Patientenvertreter teilten hingegen die DKG-Position, wenn auch mit verkürzter Aussetzungsdauer eines endgültigen Beschlusses bis Ende 2012.

Die Bundesärztekammer hatte in ihrer Stellungnahme vom 12.03.2009 die Position einer Aussetzung des Beschlusses analog zum Vorgehen bei der ACI am Kniegelenk unterstützt, allerdings unter der Voraussetzung der gleichzeitigen Festlegung besonderer Anforderungen an Struktur- und Ergebnisqualität, um nach Ablauf der Aussetzungszeit vergleich- und damit verwertbare Aussagen zur Methode gesammelt haben zu können. Außerdem sollte sichergestellt werden, dass die Patienten über das genaue Prozedere und die potentiellen Risiken sorgfältig aufgeklärt werden.

Die Beratungen im zuständigen Unterausschuss Methodenbewertung unter Einbeziehung der Stellungnahme der Bundesärztekammer haben laut Darstellung des G-BA noch zu keiner Entscheidung führen können. Seitens der DKG wurde stattdessen ein neuer Beschlussvorschlag eingebracht. Dieser sieht vor, die ACI am Sprunggelenk als GKV-Leistung im Rahmen von Krankenhausbehandlungen auszuschießen (insoweit analog der Position des GKV-Spitzenverbands), jedoch Ausnahmen zu gestatten. Ausnahmen sollen gelten für „Patientinnen und Patienten mit lokalisierten Knorpelschäden am Sprunggelenk, bei denen das therapeutische Ziel voraussichtlich nicht mit anderen gelenkerhaltenden Maßnahmen zu erreichen ist und eine Gelenkversteifung bzw. ein Gelenkersatz eine unzumutbare Härte darstellen würde“.

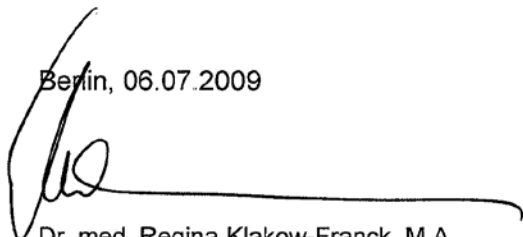
Die Bundesärztekammer nimmt zu dem Beschlussentwurf wie folgt Stellung:

Die Bundesärztekammer unterstützt den neuen Beschlussvorschlag der DKG, mit dem es in zu begründenden Einzelfällen möglich sein soll, die ACI als gelenkerhaltende Maßnahmen am Sprunggelenk anzuwenden. Da die Erfolgsaussicht der Methode angesichts der empirischen Datenlage für den behandelnden Arzt allerdings nur schwer vorherzusa-

Stellungnahme der Bundesärztekammer

gen sein dürfte, sollte die Perspektive der betreffenden Patienten ein wichtiger Entscheidungsfaktor sein. Den Patienten sind dazu die Risiken und die derzeit schwache Evidenz der ACI deutlich zu machen. Die Therapie von Knorpelschäden am Sprunggelenk mittels Gelenkversteifung oder Gelenkersatz sollte dabei nicht pauschal als „unzumutbare Härte“ dargestellt werden, da auch hiermit Ergebnisse zu erzielen sind, die insbesondere unter den Aspekten der Schmerzfreiheit und der Funktionalität unter Alltagsbedingungen, für Patienten akzeptabel sein können.

Berlin, 06.07.2009



Dr. med. Regina Klakow-Franck, M.A.
Leiterin Dezernat 3 u. 4

3.3 Beschlussentwürfe mit Begründung

Der Unterausschuss Methodenbewertung hat sich in seinen Sitzungen am 04.06.2009 und 06.08.2009 intensiv um Konsens bemüht. Auch am 03.12.2009 konnte kein Konsens hinsichtlich der abschließenden Bewertung des Verfahrens autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk erreicht werden. Aus diesem Grund wurden dem Plenum zu seiner Sitzung am 18.02.2010 dissente Beschlussentwürfe vorgelegt.

3.3.1 Beschlussentwurf und Begründung des GKV-SV

Vorschlag GKV-SV

Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Vom 18. Februar 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am 12. November 2009 (BAnz. 2010 S. XXXX), wie folgt zu ändern:

- I. In § 4 wird nach Nummer 1.3 folgende Nummer 1.4 angefügt:
„1.4 ACI am Sprunggelenk“
- II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach ihrer Bekanntmachung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18. Februar 2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Vorschlag GKV-SV

**Tragende Gründe
des Gemeinsamen Bundesausschusses
zum Beschlusssentwurf über eine Änderung der Richtlinie
Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation (ACI)¹ am Sprunggelenk
Vom 18. Februar 2010**

¹ Die Bezeichnungen autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und autologe Chondrozyten-
transplantation (ACT) werden synonym verwendet. Der Beschluss bezieht sich auf alle Formen der
ACI (kollagen- und periostgedeckt sowie matrixassoziiert).

1. Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Vgl. Ausführungen in ZD, Teil A

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Vgl. Ausführungen in ZD, Teil A

2. Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Eine Vielzahl von Sprunggelenksdistorsionen geht mit Knorpelschäden einher, die nach Abklingen der Akutsymptomatik zunächst meist nicht zu Beschwerden führen. Mit zunehmendem Progress nimmt die Belastungsfähigkeit des Gelenkes jedoch ab. Durch permanente Belastung des verletzten Knorpelgewebes tritt darüber hinaus eine Schädigung des korrespondierenden Gelenkabschnitts ein. Der Endzustand kann eine völlige Zerstörung beider Gelenkabschnitte sein.

Über die Inzidenz von Sprunggelenksverletzungen gibt es unterschiedliche Angaben. Bridgman et al. (2003) beziffern Verletzungen des oberen Sprunggelenks auf jährlich 52 Fälle auf 10.000 Einwohner. Kapselbandverletzungen des Sprunggelenks sind in 9-18 % der Fälle mit osteochondralen Läsionen verbunden (Josten/Rose 1999). Die Inzidenz der Osteochondrosis dissecans tali beträgt 0,09 % und hat eine Prävalenz von 0,2 %.

Zur Behandlung von Knorpelverletzungen am Sprunggelenk kommen neben der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) die folgenden gelenkerhaltenden Therapieverfahren zur Anwendung: Refixation, Debridement, Anbohrung bzw. Mikrofrakturierung, Abrasionsarthroplastik, Transplantation osteochondraler Autografts. Nicht-gelenkerhaltende Therapieverfahren sind die Arthrodese und Sprunggelenksendoprothese.

Als technische Varianten der ACI ist zum einen die matrixassoziierte ACI² zu nennen (ACI-M). Hierunter versteht man die autologe Chondrozytenimplantation bei der die kultivierten Chondrozyten in einer Trägersubstanz („Matrix“) aus einem Biomaterial (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure) in den Defekt eingebracht und mit Nähten oder Gewebekleber fixiert werden. Die als ACI-C und ACI-P bezeichneten Verfahren unterscheiden sich dahingehend, dass bei ersterer der Defekt vor Einbringung der Suspension mit kultivierten Chondrozyten mit einer Kollagenmembran gedeckt wird, bei der ACI-P wird hierzu Periost verwendet. Das Verfahren gliedert sich in der Regel in die folgenden Teilschritte:

- Die arthroskopische Entnahme eines Knorpelbiopsats aus einem nichttragenden Gelenkanteil oder aus dem Kniegelenk;

² Klarstellung: Unter matrixassoziierter ACI sind verschiedene matrixassoziierte ACI-Verfahren subsummiert.

- die Isolation der Knorpelzellen aus dem Biopsat und ihre Anzucht sowie Vermehrung entweder in Suspension (ACI-C, ACI-P) oder in einer Träger-Matrix (ACI-M) aus einem Biomaterial wie Kollagen oder Hyaluronsäure;
- die Implantation der Matrix mit den kultivierten Zellen in die Knorpeldefektzone während eines Zweiteingriffs;
- die Nachbehandlung und Kontrolle.

2.2 Begründung zum Ausschluss der autologen Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Der G-BA hat gemäß Verfahrensordnung die bestverfügbare Evidenz überprüft und zur Bewertung von Nutzen und medizinischer Notwendigkeit herangezogen. Die vorliegenden klinischen Studien zur ACI am Sprunggelenk sind dem LOE IV (level of evidence) zuzuordnen. In dem Recherchezeitraum, der der Zusammenfassenden Dokumentation des G-BA zugrunde liegt, konnten sieben Fallserien identifiziert werden, in denen über insgesamt 93 behandelte Patienten berichtet wird. Die Aussagekraft aller Studien ist äußerst limitiert: Trotz einer hohen Prävalenz von Knorpelverletzungen des Sprunggelenks, die nicht lebensbedrohlich sind, liegen keinerlei Analysen vor, in denen die ACI am Sprunggelenk mit anderen der oben genannten Verfahren zur Behandlung von Knorpelverletzungen verglichen wird. Die Patientengruppen, über die in den Fallserien berichtet wird, sind sehr heterogen, insbesondere was die Vorbehandlung mit anderen Verfahren, die Defektgrößen und die angewendeten Methoden (ACI-P, ACI-M) angeht. Zusammenfassend ist festzuhalten, dass der Nutzen der ACI am Sprunggelenk nicht erwiesen ist. Insbesondere lässt sich aus dem derzeitigen Kenntnisstand nicht ableiten, welche Gelenkschädigungen durch die angewandten Transplantationsverfahren mit welcher Aussicht auf Erfolg behandelbar sind, d. h. eindeutige Indikationsstellungen fehlen. Die ACI am Sprunggelenk ist als experimentelles Verfahren einzustufen.

Operationen - hier die ACI - am Sprunggelenk sind deutlich aufwendiger und komplizierter als etwa die am Knie. Jeder Eingriff am Gelenk und an den Knorpeldefekten birgt die Gefahr, dass sich die patientenrelevanten Outcomes (Schmerzempfinden, Gehfähigkeit, Lebensqualität) verschlechtern. Hierauf wird auch in der vorliegenden Literatur hingewiesen. Aus versorgungsethischer Perspektive (Patientenschutz) ist eine verlässliche Indikationsstellung und Qualitätssicherung zu fordern. Diese sind anhand des aktuellen Kenntnisstandes nicht ableitbar.

Nach Aussagen des Statistischen Bundesamtes wurde die ACI-M am Sprunggelenk 2007 in Deutschland in 20 Krankenhäusern bei 34 Patienten zu Lasten der GKV durchgeführt. Im Jahr 2008 wurden 61 Patienten in 34 Krankenhäuser zu Lasten der GKV behandelt. Diesen Patienten steht eine Reihe weiterer Behandlungsverfahren zur Verfügung, deren Nutzen z. T. ebenfalls schlecht untersucht ist. Das bedeutet, die Behandlung der Patientinnen und Patienten erfolgt derzeit so, dass ein systematischer Erkenntnisgewinn aus dieser Praxis nicht zu erwarten ist. Aus dem ungeklärten Nutzen kann jedoch bei einer häufigen und nicht lebensbedrohlichen Erkrankung keine Notwendigkeit für die Routineversorgung in der GKV abgeleitet werden. Zusammenfassend finden sich keine ausreichenden Hinweise oder Belege für Nutzen

und medizinische Notwendigkeit. Aussagen zur Wirtschaftlichkeit sind derzeit nicht möglich.

Aus den genannten Gründen sollte die ACI am Sprunggelenk derzeit nur im Rahmen klinischer Studien erbracht werden. Die Kriterien des § 137c Abs. 1 SGB V sind nicht erfüllt. Gem. § 137c Abs. 2 SGB V kann die ACI im Rahmen einer klinischen Studie zu Lasten der GKV erbracht werden. Sollte in den kommenden Jahren der Nutzen der ACI am Sprunggelenk in vergleichenden Studien belegt werden können, kann die ACI am Sprunggelenk wieder in den Leistungskatalog der GKV aufgenommen werden.

3. Verfahrensablauf

3.1 Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses

Vgl. Ausführungen in ZD, Teil A

3.2 Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V

Vgl. Ausführungen in ZD, Teil A

4. Beschluss

4.1 Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom xx.xx.2010 zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung

[Platzhalter]

3.3.2 Beschlussentwurf und Begründung der DKG

Vorschlag DKG

Beschlussentwurf
des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der
Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation am Sprunggelenk

Vom 18. Februar 2010

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 18. Februar 2010 beschlossen, die Richtlinie zu Untersuchungs- und Behandlungsmethoden im Krankenhaus (Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung) in der Fassung vom 21. März 2006 (BAnz. 2006 S. 4466), zuletzt geändert am 12. November 2009 (BAnz. 2010 S. XXXX), wie folgt zu ändern:

I. In § 4 wird nach Nummer 1.3 folgende Nummer 1.4 angefügt:

„1.4 ACI am Sprunggelenk

Unberührt von diesem Ausschluss bleiben Patientinnen und Patienten mit lokalisierten Knorpelschäden am Sprunggelenk, bei denen das therapeutische Ziel voraussichtlich nicht mit anderen gelenkerhaltenden Maßnahmen zu erreichen ist und nach einer Gesamtbetrachtung der therapeutischen Perspektiven unter Abwägung der möglichen Folgen nicht-gelenkerhaltender Eingriffe in Bezug auf Einschränkungen der Aktivitäten des täglichen Lebens und der beruflichen Teilhabe eine Gelenkversteifung bzw. ein Gelenkersatz nicht geeignet erscheint.“

II. Die Änderung der Richtlinie tritt am Tag nach Veröffentlichung im Bundesanzeiger in Kraft.

Die tragenden Gründe zu diesem Beschluss werden auf der Homepage des Gemeinsamen Bundesausschusses unter www.g-ba.de veröffentlicht.

Berlin, den 18.02.2010

Gemeinsamer Bundesausschuss
Gemäß § 91 SGB V
Der Vorsitzende

Hess

Vorschlag DKG

Tragende Gründe
zum Beschlusssentwurf des Gemeinsamen Bundesausschusses
über eine Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung:
Autologe Chondrozytenimplantation (ACI¹) am Sprunggelenk

Vom 18. Februar 2010

Inhaltsverzeichnis

1.	Rechtsgrundlagen	2
2.	Eckpunkte der Entscheidung	2
3.	Verfahrensablauf	3
4.	Beschluss	3

¹ „ACI“ und „ACT“ (autologe Chondrozytentransplantation) verstehen sich als synonyme Begriffe. Der Beschluss bezieht sich auf alle Formen der ACI (kollagen- und periostgedeckt sowie matrixassoziiert)

1 Rechtsgrundlagen

1.1 Gesetzliche Grundlagen

Siehe Text ZD

1.2 Verfahrensordnung (VerfO) des Gemeinsamen Bundesausschusses

Siehe Text ZD

2 Eckpunkte der Entscheidung

2.1 Behandlungsmethode autologe Chondrozytenimplantation (ACI) am Sprunggelenk

Ziel einer jeden Behandlung von Knorpelschäden muss es sein, das Fortschreiten der Entwicklung einer Arthrose zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Am Sprunggelenk stehen hier außer der autologen Chondrozytenimplantation (ACI) diverse gelenkerhaltende Therapieverfahren zur Verfügung, zu bedenken ist jedoch, dass sich keine dieser Methoden als ein vorrangig anzuwendendes Verfahren etablieren konnte. Hinsichtlich der nicht-gelenkerhaltenden Therapieverfahren ist festzustellen, dass die Erfahrungen in der Endoprothetik am Sprunggelenk nicht so ausgeprägt wie am Hüft- oder Kniegelenk sind, zudem sind die Standzeiten der verschiedenen Prothesentypen nicht über entsprechend lange Zeiträume untersucht. Die etablierte Methode der Gelenkversteifung (Arthrodesese), die rasch zu einer Schmerzfreiheit führt, geht jedoch mit einer Einschränkung der Beweglichkeit einher, was gerade bei dem überwiegend jungen Patientenkollektiv zu einer Abnahme der Mobilität und der beruflichen und sportlichen Belastbarkeit führen kann. Somit ergibt sich bei dieser Indikation eine besondere Notwendigkeit der Vorhaltung gelenkerhaltender Therapieformen.

Die ACI ist ein Verfahren zur biologischen Rekonstruktion von Gelenkknorpelschäden, das in den späten 1990er Jahren zunächst am Knie-, später am Sprunggelenk in die klinische Anwendung getreten ist. Es gliedert sich in der Regel in die folgenden Teilschritte:

- Die arthroskopische Entnahme eines Knorpelbiopsats aus einem nichttragenden Gelenkanteil oder aus dem Kniegelenk.
- Die Isolation der Knorpelzellen aus dem Biopsat und ihre Anzucht sowie Vermehrung entweder in Suspension (ACI-C, ACI-P) oder in einer Träger-Matrix (ACI-M) aus einem Biomaterial wie Kollagen oder Hyaluronsäure.
- Die Implantation der Matrix mit den kultivierten Zellen in die Knorpeldefektzone während eines Zweiteingriffs. Hierbei wird das Implantat mit einer Kollagenmembran (ACI-C) oder einem Periostlappen (ACI-P) gedeckt bzw. mittels Fibrinkleber und/oder einigen Nähten fixiert (ACI-M).
- Die Nachbehandlung und Kontrolle.

2.2 Begründung zum Ausschluss der Methode mit Ausnahmen

Für die Bewertung der ACI am Sprunggelenk wurden die wissenschaftlichen Veröffentlichungen, die in den einschlägigen Datenbanken zu diesem Thema geführt werden bis August 2009 recherchiert, gesichtet und ausgewertet. Im Vergleich zur Anwendung der ACI am Kniegelenk liegen für die Lokalisation Sprunggelenk deutlich weniger aussagekräftige Studien vor, zudem handelt es sich hierbei vornehmlich um Fallserien.

Gleichwohl stellen die vorliegenden Arbeiten einen gleichgerichteten positiven Effekt der ACI auf die Gelenkfunktion dar, im Verlauf kam es außerdem bei der überwiegenden Mehrzahl

der untersuchten Patienten zu einer Schmerzreduktion. Das entstandene Knorpelgewebe und die Integration wurden kernspintomographisch, in Einzelfällen auch bioptisch evaluiert. Es wird die Entstehung eines dem ursprünglichen Gewebe weitgehend ähnlichen, hyalinartigen Knorpels beschrieben, die Integration des Implantats in die umgebende Knorpelfläche wird überwiegend als gegeben angesehen. Es liegen im Vergleich zu den Behandlungsalternativen keine Hinweise für eine höhere Komplikationsrate vor.

Zum Stellenwert der ACI im Vergleich zu anderen Behandlungsverfahren können aufgrund des Fehlens einer Vergleichsintervention in den vorliegenden Studien derzeit keine Angaben gemacht werden, gegenüber dem natürlichen Verlauf ist ein positiver Effekt jedoch sehr wahrscheinlich. Es gibt Hinweise darauf, dass die ACI zudem insbesondere bei größeren Defekten die einzige Möglichkeit einer auf Restitution eines biologisch hochwertigen Knorpelüberzuges abzielenden Therapie darstellen kann.

Bei der Bewertung war zudem zu bedenken, dass bei der Therapie lokalisierter Knorpeldefekte am Sprunggelenk auf Basis der bestehenden Erkenntnislage und bestehender Empfehlungen bisher keines der gelenkerhaltenden Therapieverfahren als Standardverfahren allgemein anerkannt ist. Die Therapieentscheidung hat individuell unter Berücksichtigung der Lokalisation und Größe der Läsion, der Komorbiditäten und der Patientenpräferenzen zu erfolgen. Die Patientin bzw. der Patient ist über die verschiedenen operativen Verfahren aufzuklären und unter Berücksichtigung der individuellen Befundkonstellation nebst Komorbiditäten und Risikofaktoren in angemessener Weise in die Auswahl des Behandlungsverfahrens einzubeziehen.

Es finden sich Hinweise, dass die ACI in Einzelfällen bei bestimmten Befundkonstellationen eine notwendige Behandlungsalternative darstellen kann. Mögliche Gründe für den Einsatz der ACI liegen vor bei einem Defekt, der aufgrund seiner Größe nicht mit anderen gelenkerhaltenden Therapieformen behandelt werden kann oder wenn – gerade bei jungen Patienten - außer der ACI lediglich eine Gelenkversteifung (Arthrodesse) oder ein Gelenkersatz (Endoprothese) in Frage käme. Dies weiter zu operationalisieren ist aufgrund der Limitationen der vorliegenden Daten nicht möglich. Voraussetzungen für eine Behandlung mit der ACI sind das Vorliegen stabiler ligamentärer Gelenkverhältnisse und ein lokalisierter Knorpelschaden (Arthrosegrad nicht größer II nach Kellgren & Lawrence).

Zusammenfassend stellt sich die ACI am Sprunggelenk als eine gegenwärtig noch unzureichend erforschte Methode dar, deren Nutzen nicht ausreichend belegt ist, um eine generelle Anwendung zu rechtfertigen. In Einzelfällen muss die ACI jedoch bei bestimmten Befundkonstellationen als notwendige Behandlungsalternative gesehen werden. Hierüber ist im Einzelfall zu entscheiden und der Abwägungsprozess nachvollziehbar zu dokumentieren.

3 **Verfahrensablauf**

3.1 **Beratungsablauf in den Gremien des Gemeinsamen Bundesausschusses**

Siehe Text ZD

3.2 **Stellungnahmeverfahren nach § 91 Abs. 5 SGB V**

Siehe Text ZD

4 **Beschluss**

4.1 **Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses vom 18.02.2010 zur Änderung der Richtlinie Methoden Krankenhausbehandlung**

[Platzhalter]