

Autologe chondrocyten implantatie versus Microfractuur bij kraakbeendefect van het femurcondyl bij sporters

Polenewen, N.J.A.

Achtergrond: Beschadigd gewrichtskraakbeen heeft niet het vermogen zich spontaan te herstellen. Dit kan leiden tot vroegtijdige artritis of artrose. Kraakbeenbeschadigingen komen frequent voor, sport is in veel gevallen de oorzaak. Er zijn verschillende methodes om het gewrichtskraakbeendefect te behandelen, waarvan de Autologe Chondrocyten Implantatie en de Microfractuur de twee meest gebruikte methodes zijn.

Vraagstelling: Is behandeling met Autologe Chondrocyten Implantatie te verkiezen boven een Microfractuur behandeling bij een kraakbeendefect van het femurcondyl bij sporters?

Methode: Via Pubmed is gezocht naar literatuur. Voor dit literatuuronderzoek zijn drie RCT's gebruikt. Alle drie de artikelen hadden een PEDro-score van 6/10. De overig gebruikte literatuur had een Level Of Evidence van 1 tot 4.

Resultaten: Het zoeken naar literatuur op Pubmed gaf in totaal 104 hits waarvan 21 onderzoeken zijn geselecteerd voor dit literatuuronderzoek. De literatuur laat positieve resultaten zien met betrekking tot zowel de Autologe Chondrocyten Implantatie als de microfractuur. Factoren als leeftijd, duur van symptomen en voorafgaande operaties hebben invloed op herstel voor zowel de Autologe Chondrocyten Implantatie en de Microfractuur. De kans op gunstig herstel bij een groot defect is bij de Autologe Chondrocyten Implantatie het grootst. De Microfractuur methode zal niet de definitieve behandeling zijn voor sporters met een kraakbeendefect op het femurcondyl.

Conclusie: De Autologe Chondrocyten Implantatie is te verkiezen boven de Microfractuur methode bij sporters met een groot kraakbeendefect op het femurcondyl.

Aanbevelingen : Nader onderzoek is nodig om duidelijkheid te creëren over de invloed van het revalidatietraject op herstel, defectgrote en kwaliteit van leven. Daarnaast zijn gerandomiseerde onderzoeken wenselijk die beide methodes bij sporters met elkaar vergelijken.

Inleiding

In Nederland zijn in de periode 2000-2004 jaarlijks gemiddeld 1,54 miljoen sportblessures ontstaan (CBS rapportage sport 2006).

Van de sportblessures is 44% toe te schrijven aan beenletsel (Nationaal Kompas Volksgezondheid) .

Een sportblessure van de knie is veelal de oorzaak van acute en chronische kraakbeendefecten. Uit het onderzoek van Widuchowski et.al 2007 bleek dat bij 45% van de onderzoekspopulatie het kraakbeendefect gerelateerd was aan sport. Door de afwezigheid van bloedvaten, lymfevaten en zenuwvezels kan kraakbeen niet spontaan herstellen. Kraakbeendefecten kunnen daardoor voor verdere degeneratie van het kraakbeen zorgen, wat leidt tot gewrichtsvernauwing en uiteindelijk tot vervroegde osteoartritis (Maher et.al 2003).

In de afgelopen jaren zijn restaurerende en reparerende methodes ontwikkeld, om voornamelijk jonge actieve patiënten te behandelen (Detterline et.al 2005).

De twee methoden die in dit artikel naar voren zullen komen zijn; Autologe Chondrocyten Implantatie methode en de Microfractuur methode.

Vraagstelling

In dit literatuuronderzoek wordt getracht een antwoord te geven op de volgende vraagstelling:

Is een behandeling met Autologe Chondrocyten Implantatie te verkiezen boven een Microfractuur behandeling bij een kraakbeendefect van het femurcondyl bij sporters?

Methode

Voor het vinden van literatuur is gebruik gemaakt van de databank van Pubmed. Bij het zoeken naar literatuur is gezocht met de volgende termen; cartilage defects, cartilage defects AND athletes, cartilage defects AND knee joint, cartilage defect AND microfracture, cartilage defect AND transplantation, microfracture, autologous chondrocyte implantation, cartilage lesions knee, cartilage restoration en cartilage repair.

Vanuit hier is ook gekeken naar gerelateerde artikelen.

Om de zoekopdrachten te concretiseren zijn de volgende 'limits' gebruikt; de artikelen moeten in de afgelopen vijf jaar gepubliceerd zijn, het moet om personen gaan en het moeten Controlled Trials en/of Randomized Controlled Trials zijn. In verband met het aantal gelimiteerde hits, is in sommige gevallen gekozen voor artikelen die in de afgelopen tien jaar gepubliceerd zijn.

Microfractuur methode (MF)

De Microfractuur methode, beschreven door Steadman (1994), is ontwikkeld voor patiënten met posttraumatische leasies van de knie, die verder ontwikkeld zijn naar een volledig kraakbeendefect (fig.1). Tijdens de artroskopische operatie wordt eerst een debridement uitgevoerd. Dit zorgt ervoor dat het kraakbeendefect stabiel is en met gezond

kraakbeen omringt word. Vervolgens wordt met een curette het gecalcificeerde laag verwijderd om het subchondrale bot bloot te leggen. In het subchondrale bot worden dan met een priem microfracturen gemaakt. Door de microfracturen heen komen beenmergcellen die het defect opvullen. De fracturen zijn ongeveer 2 – 4mm diep en liggen ongeveer 3 – 4mm van elkaar vandaan.

Als het defect genoeg is opgevuld, worden de instrumenten verwijderd en de kleine incisies gehecht. De beenmergcellen differentiëren zich naar vezelkraakbeen (Steadman et.al 2001) .

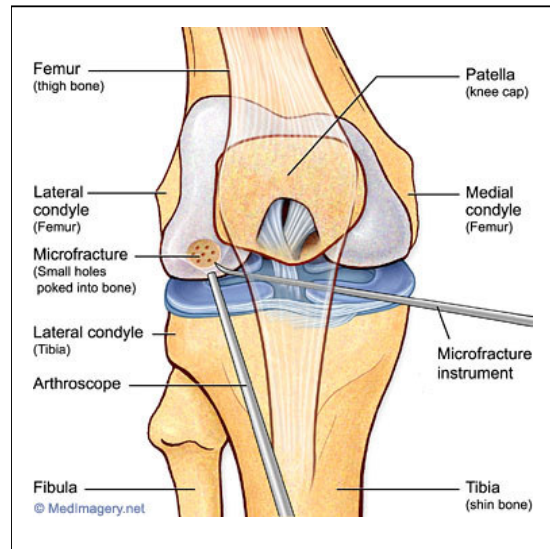
Revalidatie na Microfractuur

Postoperatief worden patiënten direct behandeld met een CPM (continuous passive motion machine). Deze behandeling wordt gegeven totdat de volledige range of motion is bereikt.

Naast de CPM wordt ook cryotherapie voorgeschreven i.v.m. pijn en ontstekingen.

Na ongeveer 8 weken mag de patiënt met krukken lopen en worden er oefeningen en hydrotherapie aan de therapie toegevoegd.

Na 16 weken mag getraind worden met vrije gewichten en met apparaten. En na 4 – 6 maanden kan/mag begonnen worden met sporten waarin wordt gepivoteerd en gesprongen.



*Fig.1 Microfractuur methode
(bron: www.orthspec.com)*

Autologe chondrocyten implantatie methode (ACI)

De autologe chondrocyten implantatie methode is beschreven door Brittberg (1998).

Het is een 2- stappen procedure (fig.2 en fig. 3). Hierbij wordt tijdens de eerste operatie artroscoopisch kraakbeenplakjes verwijderd van een minder gewicht dragend deel van het bovenste gedeelte van de mediale condyl van het aangedane been. De kraakbeencellen worden geïsoleerd, in stukjes gesneden, geteld, bewerkt en vervolgens gekweekt. Na 14 – 21 dagen worden de cellen getransplanteerd.

Met de patiënt onder algehele narcose wordt een mediale of laterale parapatellaire artrotomie uitgevoerd. Het kraakbeendefect wordt bedekt met een periostvlies dat van het proximale gedeelte van de mediale tibia is. Het periostvlies wordt vastgehecht en hieronder worden de kraakbeencellen ingespoten.

Er zijn drie theorieën over het helingsproces:

1. De getransplanteerde cellen bestaan uit chondrocyten die in staat zijn om het defecte gebied te repopuleren en een nieuwe matrix te vormen. Het flapje over het defect is alleen om de cellen bij elkaar te houden.
2. Het periostvlies stimuleert de cellen om te delen.
3. De getransplanteerde cellen en het periostvlies stimuleren de chondrocyten in omliggende cellen of in diepere lagen van het gewrichtskraakbeen of in het periostvlies zelf om in het defect te zitten en het defect te repareren.

(Brittberg et.al 1994)

Revalidatie na Autologe chondrocyten implantatie

De eerste drie dagen postoperatief mag de aangedane knie nog niet belast worden. Gedurende de eerste acht weken wordt de belasting en de mobiliteit langzaam opgebouwd.

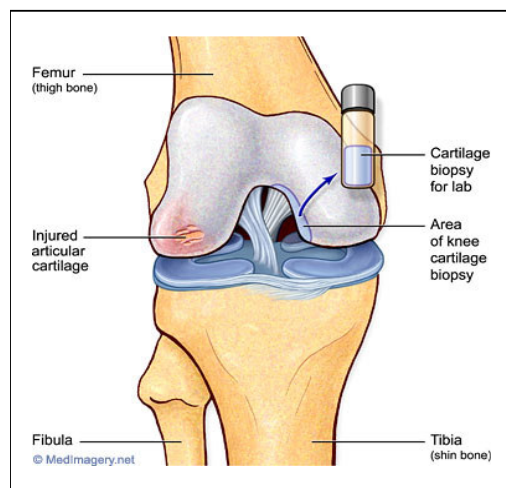


Fig.2 Stap 1 van de ACI methode
(bron: www.orthspec.com)

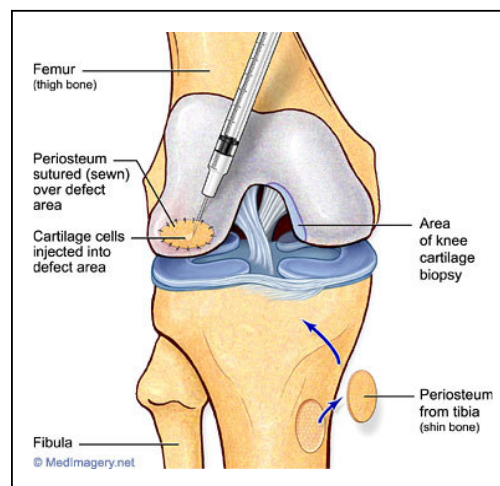


Fig.3 Stap 2 van de ACI methode
(bron: www.orthspec.com)

Beoordeling van de studies

Om de gebruikte literatuur te beoordelen op de methodologische kwaliteit is gebruik gemaakt van de PEDro Scale (1999). De PEDro Scale is een betrouwbaar instrument om fysiotherapeutische Randomized Controlled Trials te beoordelen (Maher et.al). Om de overige literatuur te beoordelen op (methodologische) kwaliteit zijn er "Levels Of Evidence" toegekend aan de studies.

Resultaten

De zoekactie op Pubmed heeft de volgende resultaten opgeleverd.

Zoektermen	Aantal Hits
cartilage defects	14
cartilage defects AND athletes,	2
cartilage defects AND knee joint	6
cartilage defect AND microfracture	4
cartilage defect AND transplantation	9
Microfracture	8
autologous chondrocyte implantation	21
cartilage lesions knee	37
cartilage restoration	7
cartilage repair.	43

In tabel 1 is een overzicht te vinden van de geraadpleegde RCT's die de Autologe Chondrocyten Implantatie met de Microfractuur methode vergelijken.

In de tabel staan de auteur, de PEDro-score, de patiëntenpopulatie, de leeftijd, de methode, de meetinstrumenten en de follow-up vermeld.

In tabel 2 is een overzicht te vinden van de gebruikte literatuur m.b.t. beide methodes afzonderlijk.

Artikel	1	2	3
Auteur	Knutsen et.al (2004)	Knutsen Et al. (2007)	Saris et.al (2008)
PEDro-score	6/10	6/10	6/10
Patiënten populatie	80	80	118
Leeftijd	18 – 45	18 – 45	18 – 50
Methode	Patienten met kraakbeendefect op femurcondyl behandeld met ACI of MF	Patienten met kraakbeendefect op femurcondyl behandeld met ACI of MF	Patiënten met kraakbeendefect op femurcondyl behandeld met gemodificeerde ACI methode en MF
Meetinstrumenten	ICRS, Lysholm, Tegner, SF – 36, biopsie	ICRS, Lysholm, Tegner, SF – 36, biopsie	KOOS en biopsie
Follow-up	2 jaar	5 jaar	1.5 jaar

Tabel 1: overzicht literatuur ACI vs. MF

Knutsen et.al (2004)

In het eerst genoemde onderzoek van Knutsen et.al is er een vergelijkend onderzoek gedaan naar de Autologe Chondrocyten Implantatie en de Microfractuur methode in een gerandomiseerd onderzoek. Dit onderzoek is het eerste onderzoek die deze twee methodes met elkaar vergelijkt.

Methode

Voor dit onderzoek zijn 80 personen (zowel mannen als vrouwen) met een leeftijd van 18 tot 45 jaar geselecteerd, die een kraakbeendefect hadden op het femurcondyl. De grootte van het defect varieerde tussen de 2-10cm². Bij dit onderzoek vielen patiënten met osteoarthritis binnen de exclusiecriteria en werden niet geselecteerd.

De groep werd tijdens de eerste artroskopie met behulp van gesloten enveloppen verdeeld over een ACI-groep of een MF-groep.

In dit onderzoek was het niet mogelijk om de blinding van de patiënten te waarborgen. Na de operatie volgde voor beide groepen een identiek revalidatietraject.

In dit onderzoek was geen sprake van een controlegroep.

De meetinstrumenten die voorafgaand aan de operatie en postoperatief werden gebruikt zijn; Lysholm, Tegner, ICRS en SF-36. Tevens werd postoperatief een biopsie uitgevoerd..

De follow-up duur van dit onderzoek was 2 jaar.

Resultaten

Na 2 jaar was er een significante verbetering in de Lysholm-score voor zowel de ACI-groep ($P < 0.003$) als de MF groep ($P < 0.0001$) vergeleken met de basislijnmeting. Ook was er een significante vermindering van pijn in beide groepen ($P < 0.0001$). De MF-groep scoorde na 2 jaar wel gunstiger op de SF-36. Hier was een significant verschil van ($P = 0.004$). Patiënten met een leeftijd

< 30 jaar deden het significant ($P = 0.007$) beter ongeacht de groep waarin zij zaten. Patiënten in de MF groep met een defect van <4cm² hadden significant gunstigere resultaten op de Lysholm, VAS en SF-36 dan patiënten met een groter defect ($P < 0.003$). Deze associatie werd niet gevonden in de ACI-groep.

Er werd geen significant verschil gevonden in het vinden van hyaliene kraakbeen of vezelachtig kraakbeen ($P = 0.08$).

Conclusie van de auteurs

Beide methoden hebben op de korte termijn acceptabele resultaten. Jongere en actievere patiënten hebben een gunstigere klinische uitkomst dan oudere patiënten. Het significante verschil op de SF-36 in het voordeel van de MF groep is veelbelovend, maar moet op de lange termijn nog onderzocht worden. Er werden geen significante verschillen gevonden in de kwaliteit van hersteld weefsel en de klinische uitkomst.

Knutsen et.al (2007)

Het tweede genoemde onderzoek van Knutsen et.al is hetzelfde onderzoek als het onderzoek uit 2004. Het verschil bij dit onderzoek is de follow-up duur. De follow-up duur van het onderzoek uit 2007 betreft 5 jaar. Aangezien de methode niet is veranderd, zal deze niet herhaald worden.

Resultaten

De data van personen waarvan de operatie geslaagd is, werden verzameld. De gemiddelde score op de Lysholm en de VAS lieten wederom een significante verbetering zien in beide groepen ($P < 0.05$). De Tegner-score bleek na vijf jaar ook significant verbeterd in beide groepen (ACI $P = 0.007$ en MF $P = 0.002$). Er werd geen significant verschil gevonden tussen de twee behandelmethoden en de Lysholm en de VAS ($P = 0.227$ en $P = 0.278$).

In tegenstelling tot het onderzoek uit 2004 werd er geen significant verschil gevonden in de SF-36 en tussen beide groepen ($P = 0.54$). De jongere en actievere patiënten hadden ook na 5 jaar gunstigere klinische uitkomsten, ongeacht de behandelgroep ($P = 0.013$). Er is een associatie gevonden tussen de kwaliteit van hersteld weefsel en de kans op mislukking ($P = 0.02$).

Conclusie van de auteurs

De Microfractuur methode is een minder kostbare methode, dat minder belastend is voor de patiënt en zou daarom de voorkeur moeten krijgen bij kraakbeendefecten op het mediale of laterale femurcondyl. Autologe Chondrocyten Implantatie zou de voorkeur moeten krijgen als voorgaande behandeling is mislukt en met name bij grote defecten.

Saris et.al (2008)

Saris et.al hebben tevens een vergelijkend onderzoek gedaan naar de Autologe Chondrocyten Implantatie methode en de Microfractuur methode. Dit onderzoek betreft een multicenter onderzoek waarbij 13 chirurgen in 13 orthopedische centra betrokken waren. Het doel van dit onderzoek is om vast te stellen of de gemodificeerde Autologe Chondrocyten Implantatie methode voor gunstigere structurele regeneratie zorgt dan de Microfractuur methode.

Methode

Voor dit onderzoek zijn 118 personen met een kraakbeendefect op het femurcondyl geselecteerd. Deze groep bevatte zowel mannen als vrouwen met een leeftijd van 18 tot 50 jaar. Het kraakbeendefect varieerde in dit onderzoek tussen de 1-5cm². In dit onderzoek vielen patiënten met osteochondritis dissecans niet binnen de inclusiecriteria.

Gedurende de artroscopie werden de patiënten gerandomiseerd verdeeld over beide groepen met behulp van de minimalisatie methode. Patiënten die Autologe Chondrocyten Implantatie methode ondergingen, ondergingen de methode die beschreven is door Brittberg et.al. Patiënten die de Microfractuur methode ondergingen, ondergingen de methode die beschreven is door Steadman et.al.

Net als in het onderzoek van Knutsen et.al is de blinding van de subjecten niet gewaarborgd en is er geen controle groep.

Na de operatie krijgen de patiënten van de ACI- en MF-groep hetzelfde revalidatietraject.

De KOOS vragenlijst wordt als meetinstrument gebruikt. Naast de vragenlijst wordt een biopsie uitgevoerd.

Resultaten

De MF-groep heeft een licht voordeel ten opzichte van de ACI-groep. Een groter percentage in de ACI-groep heeft voorafgaand knieoperaties ondergaan dan de MF-groep. Tevens is de duur van symptomen in de ACI-groep langer dan in de MF-groep.

De algehele KOOS van de ACI-groep is verbeterd met een basislijnmeting van 56.3 naar 73.3. De algehele KOOS van de MF-groep is verbeterd met een basislijnmeting van 59.5 naar 75.0.

De structurele regeneratie is gunstiger in de ACI-groep dan in de MF-groep ($P = 0.003$). Daarnaast is de algehele histologisch herstel gunstiger in de ACI-groep ($P = 0.012$).

Conclusie van de auteurs

De gemodificeerde Autologe Chondrocyten Implantatie methode heeft laten zien voor een superieur regeneratieweefsel te zorgen, vergeleken met de Microfractuur methode. Het kwalitatieve betere weefsel zou een gunstigere klinische uitkomst zorgen.

Resultaten en conclusies van overig geraadpleegd literatuur.

Om de overig gebruikte literatuur overzichtelijk weer te geven, is er voor gekozen om de methoden, resultaten en conclusies in twee afzonderlijke tabellen weer te geven.

De eerste tabel geeft de methoden, resultaten en conclusies weer van de literatuur die gaat over de Autologe Chondrocyten Implantatie. De tweede tabel geeft de methoden, resultaten en conclusies weer van de literatuur die gaat over de Microfractuur methode.

Daarnaast is ook de bijbehorende 'Level of Evidence' in de eerste kolom weergegeven.

Studie	Methode	Resultaten	Conclusie	Overzicht literatuur m.b.t. Autologe Chondrocyten Implantatie (ACI)
Mithofer (2005) Level of Evidence IV	45 voetballers van 14 tot 43 jaar met acute-chronische kraakbeendefecten in de knie behandeld met ACI.	72% goed/uitstekend resultaat op de Brittberg. 82% verbeterde op de Tegner. 33% hervatte voetbal. 80% op hetzelfde niveau. Terugkeer duurde 12-21 maanden.	ACI bij voetballers is succesvol bij jonge voetballers met een competitief niveau, die nauwelijks operaties aan de knie hebben gehad.	
Mithofer (2005) Level of Evidence IV	20 sporters van ≤ 18 jaar met kraakbeendefect, waarbij vorige chirurgische behandeling geen effect had.	96% kon participeren op recreatief niveau of hoger. 60% kon op niveau van voor blessure sporten. Tegner verminderde van 8.2 naar 3.8. 33% die chronisch klachten had keerden terug. 96% had goed/uitstekend resultaat. Er is een correlatie met eerdere operaties en de mogelijkheid om weer te sporten.	ACI is succesvol bij adolescente sporters met volledige kraakbeenbeschadiging met een follow-up van 47 maanden.	
Kreuz (2007) Level of Evidence III	118 patiënten van 18 tot 50 jaar met kraakbeendefect in de knie. Patiënten verdeeld over twee groepen; groep 1 regelmatig sport en groep 2 nauwelijks sport.	Groep 1 scoorde significant beter op de ICRS en op de Cincinnati ($p < .01$).	Training na ACI verbetert de resultaten op lange termijn en zou minstens 2 jaar post-ok uitgevoerd moeten worden.	
Micheli (2006) Level of Evidence III	32 geregistreerde patiënten van 11 tot 17 jaar behandeld met ACI.	Het was significant dat patiënten een algehele verbetering ondervonden ($p < .0001$). ook de pijn en zwelling waren significant verbeterd ($p < .0001$)	De resultaten suggereren dat ACI bij kinderen en adolescenten met grote kraakbeendefecten een effectieve behandeling is.	
Micheli (2001) Level of Evidence III	50 patiënten van 19 tot 53 jaar met volledig kraakbeendefect behandeld met ACI.	Cincinnati score verbeterde significant ($p < .001$). 84% verbeterde, 8% bleef gelijk. Er was geen significant verschil in leeftijd, geslacht, acute/chronisch, bijkomende leasies, defectgrootte en voorafgaande operaties ($p > 0.10$)	ACI is veelbelovend voor patiënten met kraakbeendefect in de knie. Verbetering is te zien in algehele knie conditie, klachten en knie onderzoek.	

Studie	Methode	Resultaten	Conclusie
offer (2006) Level of Evidence	32 sporters van 16 tot 51 jaar met kraakbeendefect in de knie behandeld met MF.	66% scoorden uitstekend op de Brittberg. ADL, Marx en Tegner verbeterde significant ($p = .01$). 44% kon weer sporten, 57% hiervan op het niveau van voor de blessure. De terugkeer naar sport was significant hoger bij patiënten die <40 jaar waren, leasie <200mm hadden, <12 maanden klachten hadden en die voorafgaand geen operatie hebben gehad.	MF is een effectieve eerste behandeling voor jonge atleten met kleine leasies, die kort klachten ondervinden en die terug willen keren naar de sport.
Edman (2003) Level of Evidence	25 National Football spelers van 22 tot 36 jaar met volledig kraakbeendefect in de knie behandeld met MF.	76% kon weer terug na ong. 10 maanden. 6 spelers zijn gestopt. Spelers die terugkeerden konden gemiddeld 57 wedstrijden spelen. 9 spelers konden verder in de NFL. Lysholm verbeterde van 52 naar 90. pijn, zwelling, functie en ADL verbeterde ook (geen waarden).	De resultaten van MF bij NFL spelers zijn veelbelovend m.b.t. verlichten van symptomen, verbeteren van functie en activiteit.
Enbi (2005) Level of Evidence	53 sporters van 19 tot 55 jaar met volledig kraakbeendefect in de knie behandeld met MF.	65% verbeterde in ADL activiteiten. 55% verbeterde in zware sporten. 60% verbeterde, 30% bleef gelijk, 5% verslechterde. Tegner ging van 3.2 naar 5 en Lysholm van 56.8 naar 87.2. 30% liet op de MRI, CT en röntgen degeneratieve veranderingen zien. Patiënten met non-traumatische en multifocale leasies deden het slecht..	MF kan voor subjectieve en functionele verbetering zorgen bij actieve patiënten. Maar er zijn andere factoren als leeftijd, beroep en familie en de verminderde sport participatie die meespelen. MF zou niet de definitieve behandeling zijn voor de knie van sporters.
Edman (2003) Level of Evidence	68 patiënten van 19 tot 55 jaar met traumatische kraakbeendefect zonder ligament of meniscus beschadiging behandeld met MF.	Pijn en zwelling verminderde ($p < 0.001$). WOMAC: 23 knieën hadden geen pijn, 38 milde pijn en 10 matig pijn. ADL verbeterde klein beetje ($p > 0.2$). Lysholm en Tegner verbeterde significant ($p < 0.05$). 80% vond dat ze verbeterd waren. Er was een correlatie tussen leeftijd en functionele verbetering.	Patiënten van 45 en jonger zonder bijkomende leasies verbeterde significant in pijn en functie.
Eniz (2006) Level of Evidence	85 patiënten van 18 tot 55 jaar met volledig kraakbeendefect behandeld met MF. Afhankelijk van leeftijd en defectlocatie werden patiënten over 6 groepen verdeeld.	Patiënten verbeterden meer op de Cincinnati dan op de ICRS ($p < 0.001$). patiënten <40 met leasies op femur of trochlea scoorden significant beter ($p < .01$). Jongere patiënten scoorden beter op de ICRS en op de Cincinnati dan oudere patiënten ($p < .01$). Jongere patiënten lieten op de MRI betere resultaten zien ($p < 0.05$).	De klinische resultaten na MF bij volledige kraakbeendefect is leeftijdafhankelijk. De beste prognostische factor is een leeftijd <40 en een defect op het femurcondyl.

Overzicht literatuur m.b.t. Microfractuur

Discussie

Alle studies laten bewijs zien dat zowel de Autologe Chondrocyten Implantatie als de Microfractuur positieve effecten hebben als behandeling van kraakbeenbeschadiging op het femurcondyl.

Het onderzoek van Knutsen et.al (2007) en het onderzoek van Saris et.al (2008) zijn zeer recentelijk, daarmee zijn het ook de enige twee onderzoeken die de twee methodes met elkaar vergelijken. Er zijn een aantal aspecten die het moeilijk maken om deze twee onderzoeken met elkaar te vergelijken.

Ten eerste verschilt het onderzoeksdoel van beide onderzoeken van elkaar. Knutsen et.al (2007) onderzochten beide methodes op klinische uitkomst en Saris et.al (2008) vergeleken beide methodes op kwaliteit van structurele generatie.

Ten tweede is er in het onderzoek van Saris een gemodificeerde methode van de Autologe Chondrocyten Implantatie gebruikt.

Een beperkende factor van beide onderzoeken is dat de blinding van de subjecten niet gewaarborgd kon worden en dat er in beide gevallen geen sprake is van een controlegroep. Daarnaast is het de vraag of een controlegroep noodzakelijk is in geval van een vergelijkend onderzoek van twee methodes.

Een ander aspect dat zowel de onderzoeken van Saris et.al(2008) en Knutsen et.al (2007) als alle andere gebruikte literatuur lastig maakt om te vergelijken, zijn de gebruikte meetinstrumenten.

Naast de biopsie, MRI, CT en de meetinstrumenten die betrekking hebben op kwaliteit van, komen meetinstrumenten die specifiek voor de knie zijn veelvuldig voor.

Al de geraadpleegde literatuur heeft een meetinstrument gebruikt die specifiek voor de knie is. Deze meetinstrumenten zijn; ICRS, Lysholm, Tegner, Brittberg, Cincinnati, IKDC, WOMAC en de KOOS.

Deze meetinstrumenten zijn echter niet ontwikkeld voor knieklachten op basis van kraakbeenbeschadiging.

Uit het onderzoek van Mininder et.al (2004) blijkt dat de Lysholm een acceptabel meetinstrument is bij kraakbeenbeschadiging. Het onderzoek van Mininder et.al (2004) is overigens het enige onderzoek dat een meetinstrument voor de knie onderzoekt op toepasbaarheid op kraakbeenbeschadiging.

Terugkijkend op de vraagstelling; *Is een Autologe Chondrocyten Implantatie behandeling te verkiezen boven een Microfractuur behandeling bij een kraakbeendefect van het femurcondyl bij sporters?* Is het onjuist om alleen de conclusies van de gebruikte RCT's te betrekken op de vraagstelling. Bij het selecteren van proefpersonen is namelijk niet speciaal gericht op sporters als doelgroep. Om zo goed mogelijk de vraagstelling te beantwoorden is ervoor gekozen om zoveel mogelijk literatuur te gebruiken die betrekking heeft op of de ACL methode en sporters of de MF methode en sporters.

De overige literatuur vergelijkend zijn er verschillen te vinden in de methodes, resultaten en conclusies. Er zijn echter ook overeenkomsten te vinden in de geraadpleegde literatuur en de bijbehorende conclusies.

Drie onderzoeken van Mithofer et.al(2005, 2005 en 2006), Micheli et.al(2006) , Gobbi et.al (2005), Steadman et.al(2003) en Kreuz et.al(2006) laten allen bewijs zien dat verbetering in functie leeftijdsafhankelijk is.

Dit bewijs was tevens te vinden in het onderzoek van Knutsen et.al.(2007)

Uit het onderzoek van Mithofer et.al (2006), en Knutsen et.al (2007) komt naar voren dat defectgrootte een belangrijk factor kan zijn in de afweging van de ACL of MF behandeling. Een groot defect is in de MF behandeling als negatief gebleken. Deze overeenkomst is niet gevonden in het geval van de ACL behandeling.

Uit twee onderzoeken van Mithofer et.al (2005 en 2006) is gebleken dat niet of nauwelijks voorafgaande operaties aan de knie een positieve invloed hebben op herstel. Andere onderzoeken laten hierover niets blijken.

Een ander aspect dat wellicht belangrijk is, is of de sporter terug wil keren naar de sport van voor de kraakbeenbeschadiging. Mithofer et.al (2005), Steadman et.al (2003) en Gobbi et.al (2005) concluderen dat terugkeer naar sport mogelijk is na zowel een ACL en MF behandeling. Daarmee moeten eerder genoemde positieve en negatieve beïnvloedende factoren meegenomen worden.

Meerdere studies hebben gebruik gemaakt van meetinstrumenten die betrekking hebben op kwaliteit van leven. Dit werd echter als inferieur gezien aan de resultaten op technisch of functioneel niveau. Waarschijnlijk is de kwaliteit van leven een belangrijker aspect in de afweging van beide methodes dan de gebruikte literatuur doen blijken.

Geen enkel onderzoek heeft onderzocht of het revalidatietraject nog invloed heeft op herstel en of klinische uitkomst.

Conclusie

De conclusie van dit literatuuronderzoek is dat een groot kraakbeendefect op het femurcondyl een voorwaarde is om de Autologe Chondrocyten Implantatie te verkiezen boven de Microfractuur methode.

Een jonge leeftijd en geringe voorafgaande operaties zijn factoren die de behandeling positief beïnvloeden.

De Microfractuur behandeling komt uit dit literatuuronderzoek naar voren als acceptabele interventie bij kleine kraakbeendefecten. Deze behandeling wordt echter niet gezien als de definitieve behandeling van kraakbeendefecten bij sporters.

Gezien het beperkte aantal vergelijkende wetenschappelijke onderzoeken is nader onderzoek gewenst.

Vergelijkend onderzoek is ook gewenst bij sporters als specifieke doelgroep.

Tevens zijn aspecten als invloed van revalidatietraject, defectgrootte en kwaliteit van leven het waard om nader te onderzoeken.

Literatuurlijst

1. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Olsson A, Peterson L. *Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation*. The new england journal of medicine. 1994; 331:889-895.
2. Brittberg M and Winalski CS. *Evaluation of cartilage injuries and repair*. The journal of bone and joint surgery. 2003; 85: 58 – 69.
3. Changhai Ding M.D.^y, Patrick Garnero Ph.D.^z, Flavia Cicuttini Ph.D.^x, Fiona Scott M.B.B.S.^y, Helen Cooley M.D.^y and Graeme Jones M.D.^{y*}
Knee cartilage defects: association with early radiographic osteoarthritis, decreased cartilage volume, increased joint surface area and type II collagen breakdown
OsteoArthritis and Cartilage 2005;13: 198 – 205
4. Dettmerline AJ, Goldberg S, Bach jr. BR, Cole BJ. *Treatment options for articular cartilage defects of the knee*. Orthopaedic nursing. 2005; 24: 361 – 367.
5. Gobbi A, Nunag P and Malinowski K. *Treatment of full thickness chondral lesions of the knee with microfracture in a group of athletes*. Knee Surg. Sports Traumatol arthrosc. 2005; 13: 213 – 221.
6. Kutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen T, Drogset J, Grontvedt, Solheim E, Strand T, Roberts S, Isaksen V, Johansen O.
Autologous Chondrocyte Implantation Compared with Microfracture in the Knee. Findings at five years. The journal of bone and joint surgery 2007;89:2105-2112
7. Kreuz PC, Steinwachs M, Erggelet C, Lahm A, Krause S, Ossendorf C, Meier D, Ghanem N, Uhl M. *Importance of sports in cartilage regeneration after autologous chondrocyte implantation: a prospective study with a 3 – year follow-up*. Am. J. Sports Med. 2007; 35: 1261 – 1268.
8. Kreuz PC, Erggelet CE, Steinwachs MR, Krause SJ, Lahm A, Niemeyer P, Ghanem N, Uhl M and Sudkamp N. *Is microfracture of chondral defects in the knee associated with different results in patients aged 40 years or younger?* Arthroscopy: the journal of arthroscopic and related surgery. 2006 ; 22: 1180 – 1186.
9. Lysholm J, Tegner Y. *Knee injury rating scales. A review*. Acta Orthopaedica 2007; 78 (4): 445-453
10. Maher GC, Sherrington C, Herbert ED, Mosely AM, Elkins M. *Reliability of the PEDro scale for rating quality of randomized controlled trials*. Physical Therapy. 2003; 83(8): 713 – 721 .
11. Micheli LJ, Browne JE, Erggelet E, Fu F, Mandelbaum B, Moseley JB, Zurakowski D. *Autologous chondrocyte implantation of the knee: multicenter experience and minimum 3 – year follow-up*. Clinical journal of sports medicine. 2001; 11: 223 – 228.
12. Micheli LJ, Moseley JB, Anderson AF, Browne JE, Erggelet E, Arciero R, Fu F, Mandelbaum B. *Articular cartilage defects of the distal femur in children and adolescents: treatment with autologous chondrocyte implantation*. J pediatri Orthop. 2006; 26:455 – 460.
13. Mininder S, Kocher, J. Richard Steadman, Karen K. Briggs, William I. Sterett and Richard J. Hawkins. *Reliability, Validity, and Responsiveness of the Lysholm Knee Scale for Various Chondral Disorders of the Knee*. J Bone Surg Am. 2004;86:1139-1145.
14. Mithofer K, Williams RJ, Warren RF, Wickiewicz TL, Marx RG. *High-Impact athletics after knee articular cartilage repair: a prospective evaluation of the microfracture technique*. Am. J. Sports Med. 2006; 34: 1413 – 1418.
15. Mithofer K, Peterson L, Mandelbaum BR, Minas T. *Articular cartilage repair in soccer players with autologous chondrocyte transplantation: functional outcome and return to competition*. Am. J. Sports Med. 2005; 55:1639 – 1646.
16. Mithofer K, Minas T, Peterson, Yeon H, Micheli LJ. *Functional outcome of knee articular cartilage repair in adolescent athletes*. Am. J. Sports Med. 2005; 33:1147 – 1153.
17. Saris D, van Lauwe J, Victor J, Haspl M, Bohnsack M, Fortems Y, Van der Kerckhove B, Almqvist F, Claes T, Handelberg F, Lagae K, van der Bauwhede J, van der Neucker H, Gie Auw Yang, Jelic M, Verdonk R, Veulemans N, Bellemans J, Luyten F. *Characterized Chondrocyte Implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture*. American Journal of Sports med. 2008;36:235
18. Steadman JR, Miller BS, Karas SG, Schlegel TF, Briggs KK, Hawkins RJ. *The microfracture technique in the treatment of full-thickness chondral lesions of the knee in national football league players*. J Knee Surgery. 2003;16:83-86.

19. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: *Surgical technique and rehabilitation tot treat chondral defects*. Clinical orthopaedics and related research. 2001; 391:362-369.
20. Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Mininder S, Thomas MPH, Gill TJ and Rodkey WG. *Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11 – year follow-up*. Arthroscopy: the journal of arthroscopic and related surgery. 2003; 19: 477 – 484.
21. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T. *Articular cartilage defects: study of 25.124 knee arthroscopies*. The knee: 2007; 14: 177 – 182