

Der Chirurg  
Zeitschrift für alle Gebiete der operativen Medizin

© Springer Medizin Verlag 2005

10.1007/s00104-005-1029-7

## Leithema

# Knorpelzelltransplantation — eine Alternative zur Endoprothese?

C. Krettek<sup>1</sup>, M. Jagodzinski<sup>1</sup> und J. Zeichen<sup>1, 2</sup> 

(1) Unfallchirurgische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover,

(2) Unfallchirurgische Klinik, Medizinische Hochschule Hannover, Carl-Neuberg-Straße 1, 30625 Hannover

 J. Zeichen

Email: [Zeichen.Johannes@mh-hannover.de](mailto:Zeichen.Johannes@mh-hannover.de)

Online publiziert: 13. April 2005

**Zusammenfassung** Knorpelschäden sind aufgrund Ihrer Häufigkeit, den damit verbundenen Schmerzen und Funktionsstörungen sowie erheblichen Folgekosten eine sozialmedizinisch ausgesprochen bedeutsame Erkrankung. Bei isolierten Grad-4-Knorpelschäden ab 4 cm<sup>2</sup> ist die Indikation zur Knorpelzelltransplantation gegeben. In Studien werden gute Langzeitergebnisse berichtet. In den letzten Jahren wurde die Kultivierung modifiziert. Durch die Knorpelzelltransplantation wird hyalinartiger Knorpel gebildet. Das Vorliegen von gegenüberliegenden 3- bis 4-gradigen Knorpelschäden bei jungen Patienten stellt ein therapeutisches Dilemma dar. Als Ultima Ratio kann hier zurzeit nur eine unikondyläre oder bei Vorliegen von Knorpelschäden im medialen und lateralen Kompartiment nur die Implantation einer bikondylären Prothese empfohlen werden. Gute Langzeitergebnisse können dadurch erreicht werden. Die Knorpelzelltransplantation wird derzeit nur bei Patienten bis zum 50. Lebensjahr empfohlen. Sie stellt zurzeit

keine Alternative zur Endoprothetik dar.

**Schlüsselwörter** Knorpeldefekt - Knorpelzelltransplantation - Endoprothese

---

## Cartilage cell transplantation as an alternative to endoprosthesis

**Abstract** The incidence of cartilage lesions is high. Due to pain and loss of function, long-term therapy is often necessary. Isolated, full-thickness articular cartilage lesions with a diameter of 4 cm<sup>2</sup> are indications for chondrocyte transplantation. Many outcome studies report good long-term results. In recent years, the cultivation of chondrocytes has changed. Histologic investigations show hyalin-like cartilage after transplantation. Large cartilage lesions facing each other are a therapeutic dilemma in young patients. Implanting unicondylar or bicondylar prostheses is sometimes the last resort for these patients, and there are several reports of good clinical outcome. Cartilage transplantation has until now been recommended for patients younger than 50. It is not an alternative to joint replacement.

**Keywords** Cartilage defect - Chondrocyte transplantation - Joint replacement

---

## Häufigkeiten von Knorpelverletzungen und Arthrose

Chondrale und osteochondrale Läsionen gehören zu den häufigsten Verletzungen. Bei einem Hämarthros wird die Inzidenz von Knorpelverletzungen mit 5–10% angegeben [23]. Curl und Mitarbeiter haben die Prävalenz von Knorpelläsionen in einer Serie von 31.516 Kniegelenksarthroskopien mit 63% angegeben [8]. Dabei wurden 20% der Läsionen als Grad IV nach Outerbridge [7] eingestuft.

Weltweit leiden ca. 700 Mio. Menschen an Erkrankungen und Verletzungen der Gelenke [29]. In Deutschland sind ca. 5 Mio. Menschen (6%) von einer Arthrose betroffen. In den höchsten Altersgruppen zeigen sich bei 70% der Patienten Zeichen einer Osteoarthrose. Radiologischen Kriterien entsprechend beträgt die Inzidenz der Arthrose 2%, und bei 4% der Patienten tritt jährlich eine Progression auf. Eine 10-Jahres-Untersuchung zeigt selbst in höheren Altersgruppen das erstmalige Auftreten von Beschwerden [29]. Bei 993 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 35 Jahren konnte nach stattgehabtem Trauma bei einer Arthroskopie gezeigt werden, dass 11% einen Knorpelschaden Grad 3 oder 4 nach ICRS-Klassifikation hatten [3]. Die Defektgröße war bei 62 Patienten (6%) über 2 cm<sup>2</sup>, bei der Hälfte der Patienten war der Knorpelschaden am medialen Femurkondylus lokalisiert. Häufig bestanden ligamentäre Begleitverletzungen oder Meniskusschäden.

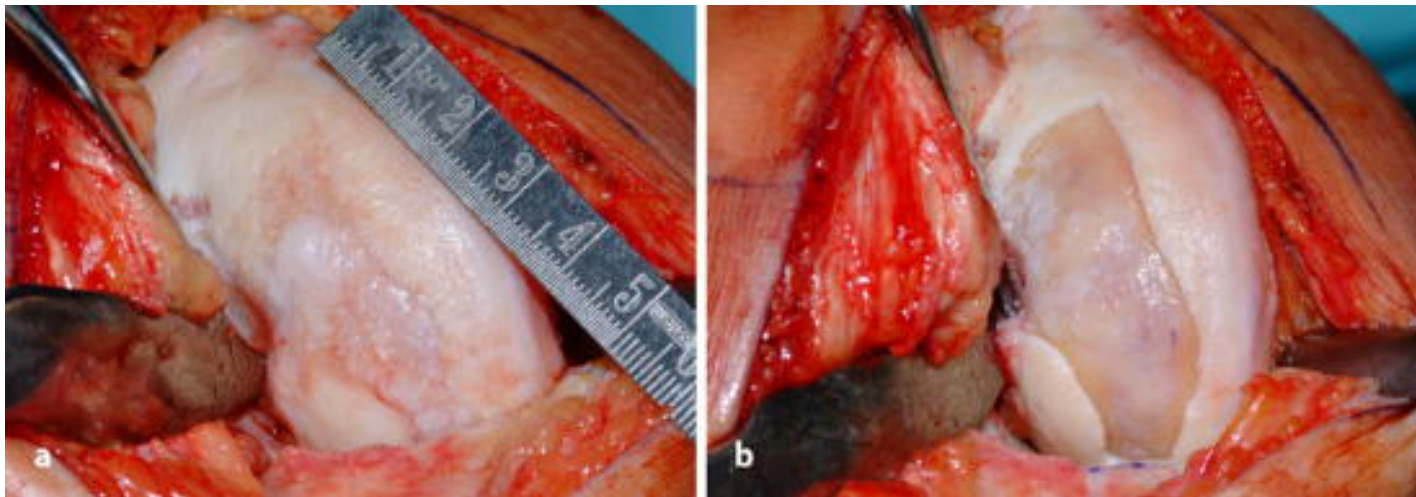
## Indikationen zur Knorpelzelltransplantation

Die Voraussetzungen und Ausschlusskriterien für eine Knorpelzelltherapie wurden erst jüngst in den Leitlinien der DGU und DGOOC definiert [4]. Diese sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Vor einem Verfahrenswechsel auf die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) sollte der Behandlungserfolg durch das vorausgehende Verfahren (z. B. Mikrofrakturierung) für mindestens 6 Monate abgewartet werden. Als Verfahren erster Wahl wird die ACT für Defekte ab 4 cm<sup>2</sup> empfohlen [4] (Abb 1.). Als Verfahren zweiter Wahl wird die ACT bei kleineren Defekten nach Therapie refraktärer Mikrofrakturierung/Mosaikplastik angegeben, da für diese Revisionsfälle noch überwiegend gute und sehr gute Ergebnisse berichtet werden [20].

**Tabelle 1** Voraussetzungen/Ausschlusskriterien für die autologe Chondrozytentransplantation [4]

Voraussetzungen	Anatomisch-orthopädische Ausschlusskriterien	Andere Ausschlusskriterien
Knorpelschaden ICRS III–IV, 3–10 cm <sup>2</sup> Defektgröße	Osteoarthrose	Chronische Infektionserkrankungen

Tragfähiger Umgebungsknorpel	Gelenksteife	Tumorkrankheiten
Intakte korrespondierende Gelenkfläche (Schädigung bis ICRS II)	Arthrofibrose	Metabolische Arthropathien (z. B. Gicht/Pseudogicht)
Intakter Meniskus (bis 1/3 Teilresektion)	Entzündliche Gelenkerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis)	Autoimmunologische Erkrankungen
Maximal 2 unabhängige Defekte, keine „kissing lesions“		Borreliose
Korrektur bei Abweichungen von der physiologischen Beinachse	Implantierte Karbonstifte	Schwere neurologische Erkrankungen
Korrektur einer insuffizienten Bandführung		Adipositas (Body-mass-Index >30)
Korrektur eines Patellamalalignments		Schwangerschaft
		Suchterkrankungen
		Psychische Erkrankungen mit reduzierter Compliance



**Abb. 1** Grad-IV-Knorpeldefekt, 4x2 cm vor und nach Debridement

ACT gilt bei Defekten ab 4 cm<sup>2</sup> als Verfahren erster Wahl

Grundsätzlich kann das Verfahren für alle Defektlokalisationen im Kniegelenk mit Ausnahme der tibialen Gelenkfläche und bei zentralen Defekten an der Talusrolle empfohlen werden [28]. Am Kniegelenk sind die Ergebnisse für die Femurkondylen besser als für retropatellare Defekte [16]. Idealerweise ist die subchondrale Lamelle bei den Defekten intakt. Trifft dies nicht zu, muss vor der ACT eine Rekonstruktion des subchondralen Knochens erfolgen [32].

## Technik der Knorpelzelltransplantation

Um eine ausreichende Zellzahl in einer niedrigen Mitoserate zu generieren, ist eine Knorpelentnahme aus einem unbelasteten Teil

des Gelenks (z. B. Notch, mediale und laterale Begrenzung der Trochlea oberhalb des Sulcus terminalis) notwendig. Das Transplantat soll innerhalb von 24 h bei konstanter Kühlung von 4–10°C weiter verarbeitet werden. Derzeit stehen neben der klassischen ACT eine Reihe von matrixgekoppelten Chondrozytentransplantaten zur Verfügung, deren Wertigkeit noch nicht ausreichend untersucht ist. Die Zellen werden zumeist in vom Patienten entnommenem Serum kultiviert und amplifiziert. Nach GMP-Bedingungen erfolgt die Kultivierung unter Dokumentation der Zellzahl und -vitalität.

Der Knorpel muss aus einem unbelasteten Gelenkteil entnommen werden

Die Präparation des Transplantatbetts muss sorgfältig durchgeführt werden. Die subchondrale Knochenplatte soll nicht durchbrochen werden, muss jedoch von darüber liegendem Faserknorpel befreit werden. Es wird eine ausreichende stabile Knorpelgrenze um den Defekt gefordert [32]. Für die Abdeckung des Transplantatbetts stehen neben dem Periostlappen mehrere geprüfte und zugelassene Kollagenmatrizes zur Verfügung (Tabelle 2). Es muss ein wasserdichter Verschluss des Transplantatbetts vor der Zellinjektion gewährleistet sein.

**Tabelle 2** Auf dem Markt befindliche matrixgekoppelte Chondrozytentransplantate

Produkt	CaReS®	MACI®	Bioseed®	Novocart®	Arthromatrix®	Chondrosphere®
Material	Rattenkollagen I	Porkines Kollagen I/III	2-Komponenten-Matrix (Vicryl/Fibrin)	Kollagen (bovin)-Chondroitinsulfat-Schwamm	Equines Kollagenvlies	Patienteneigensynthetisierte Matrix
Kulturdauer	10–14 Tage	3 Wochen	21 Tage	12–14T-Monolayer 5–7T-Träger	4–6 Wochen	5 Wochen

Transplantatgröße	∅ 3,5 cm	20 cm <sup>2</sup>	30×20×2mm	11 cm <sup>2</sup>	3×7cm	Kügelchen ∅ 1 mm
Transplantathöhe	Variabel	1 mm	2 mm	2 mm	1 mm	1 mm
Zellzahl	Prozessabhängig	Mindestens 10 Mio.	20×10 <sup>6</sup> /cm <sup>3</sup>	1 Mio./cm <sup>2</sup>	4–5 Mio.	Variabel
Einpassung	Modellieren	Einlegen	Einlegen	Einlegen	Einlegen	Einlegen
Fixierung	Fibrin	Fibrin	4-Punkt- Fixation/Naht	Naht/Minipins	Fibrin	Keine
Arthroskopische Anwendung	In Entwicklung	Ja	Ja	Ja	Nein	Ja
Multicenterstudie	Ja	Ja	Ja	Ja	Nein	Nein
Informationen unter	<a href="http://www.ars-arthro.de">http://www.ars- arthro.de</a>	<a href="http://www.verigen.com">http://www. verigen.com</a>	<a href="http://www.biotissue-tec.com">http://www. biotissue-tec. com</a>	<a href="http://www.tetec-ag.de">http://www.tetec- ag.de</a>	<a href="http://www.orthogen.com">http://www. orthogen.com</a>	<a href="http://www.codon.de">http://www.codon.de</a>

Die Nachbehandlung richtet sich nach der Defektlokalisierung. Liegt diese in der Hauptbelastungszone, wird eine Teilbelastung (15 kg Körpergewicht) für 6 Wochen empfohlen [4]. Bei retropatellaren Transplantationen kann zügig auf eine Vollbelastung übergegangen werden. Es wird aber eine Limitierung der Beweglichkeit auf 0–0–30 Grad für 2 Wochen und anschließend Steigerung der Beweglichkeit alle 2–4 Wochen empfohlen.

# Ergebnisse der Knorpelzelltransplantation

Peterson et al. beschreiben in ihrer Serie von 58 Patienten [28] mit Knorpelschäden als Folge einer Osteochondrosis dissecans mit einer mittleren Defektgröße von 5,7 cm<sup>2</sup> eine Verbesserung nach autologer Chondrozytentransplantation von 93% der Patienten. Der Tegner-Score verbesserte sich von 6,3 auf 10,2 Punkte, der Lysholm-Score von 44,3 auf 92,4 Punkte und der modifizierte „visual analogue score“ (VAS) fiel von 80,2 auf 26,7 Punkte. Bei 13 von 15 Magnetresonanztomographien zeigte sich ein knorpelähnliches Signalverhalten.

Es existiert derzeit nur eine publizierte, prospektiv-randomisierte Studie, die die Ergebnisse der ACT mit der Mikrofrakturierung vergleicht [16]. Hier konnte kein signifikanter Unterschied bezüglich der histologischen Scores zwischen beiden Verfahren festgestellt werden. Die Power-Analyse zeigte, dass 120 Patienten notwendig gewesen wären, um den in der Studie gefundenen Unterschied zu dokumentieren. Allerdings war die Mikrofrakturierung der ACT bezüglich des Aktivitäts-Score (SF-36) überlegen. Während sich bei der Mikrofrakturierung eine Korrelation zwischen Größe und Ergebnis zeigte, konnte dies für die ACT nicht festgestellt werden. Aus diesen Daten ergibt sich die Indikation der ACT für größere Defekte über 5 cm<sup>2</sup> und für Therapieversager. Die Ergebnisse von Peterson und Mitarbeitern [27, 28] weisen auch für große Defekte >5 cm<sup>2</sup> gute und sehr gute Ergebnisse nach bis zu 10 Jahren nach. In einer anderen prospektiven Multicenterstudie konnte gezeigt werden, dass die ACT im Vergleich zur Mikrofrakturierung bei Defekten größer 2 cm<sup>2</sup> nach 6 Jahren und mehr klinisch bessere Ergebnisse liefert [1].

Es besteht eine negative Korrelation zwischen Therapieerfolg und Lebensalter

In mehreren Studien zeigt sich, dass die Femurkondyle mit einer Knorpelzelltransplantation besser behandelt werden kann als das Tibiaplateau und dieses wiederum besser als Knorpelschäden des retropatellaren Gleitlagers [5, 16, 17]. Ferner ergab sich in all diesen Untersuchungen eine negative Korrelation zwischen Therapieerfolg und Lebensalter.

# Endoprothetik

Der Spontanverlauf eines Knorpelschadens wird durch verschiedene Einflussgrößen bestimmt. Von Bedeutung sind dabei die Größe, Tiefe und Lokalisation des Knorpelschadens, Bandverletzungen, Meniskusschäden, Achsenfehlstellungen und das Patientenalter. Bekannt ist, dass Kniebinnenverletzungen zu einem vorzeitigen Gelenkverschleiß führen. Gelber et al. [13] hatte in einer prospektiven Kohortenstudie den Einfluss eines Kniebinnentraumas auf die Arthroseinzidenz untersucht. Nach einer mittleren Nachuntersuchungszeit von 36 Jahren hatten Patienten mit einem Kniebinnentrauma eine mehr als doppelt so hohe Arthroseinzidenz im Vergleich zu Patienten ohne Trauma. Das Arthroserisiko ist auch nach Meniskusresektionen mit einer zusätzlichen Knorpelverletzung stark erhöht [19]. Im normalen Kniegelenk werden 60–80% der Belastung über das mediale Kompartiment geleistet. Dieser Belastungsunterschied zwischen medialem und lateralem Kompartiment bietet eine Erklärung dafür, warum auch Knorpelschäden häufiger medial als lateral vorkommen.

Eine Vielzahl von operativen Verfahren und Therapiekonzepten wurden entwickelt, um Knorpelschäden kurativ zu behandeln. Bei isolierten Knorpeldefekten ab einer Größe von 3–4cm<sup>2</sup> bis 12 cm<sup>2</sup> wird eine Knorpelzelltransplantation empfohlen. [4] Wenn größere isolierte Defektflächen oder auch gegenüberliegende große Knorpeldefekte, so genannte „kissing lesions“ vorliegen ist die Therapie des Knorpelschadens bei Patienten unter 50 Jahren ein noch ungelöstes Problem.

Die Osteotomie wird bei unikompartimenteller Defektlokalisierung und gleichzeitigem Achsenfehler empfohlen

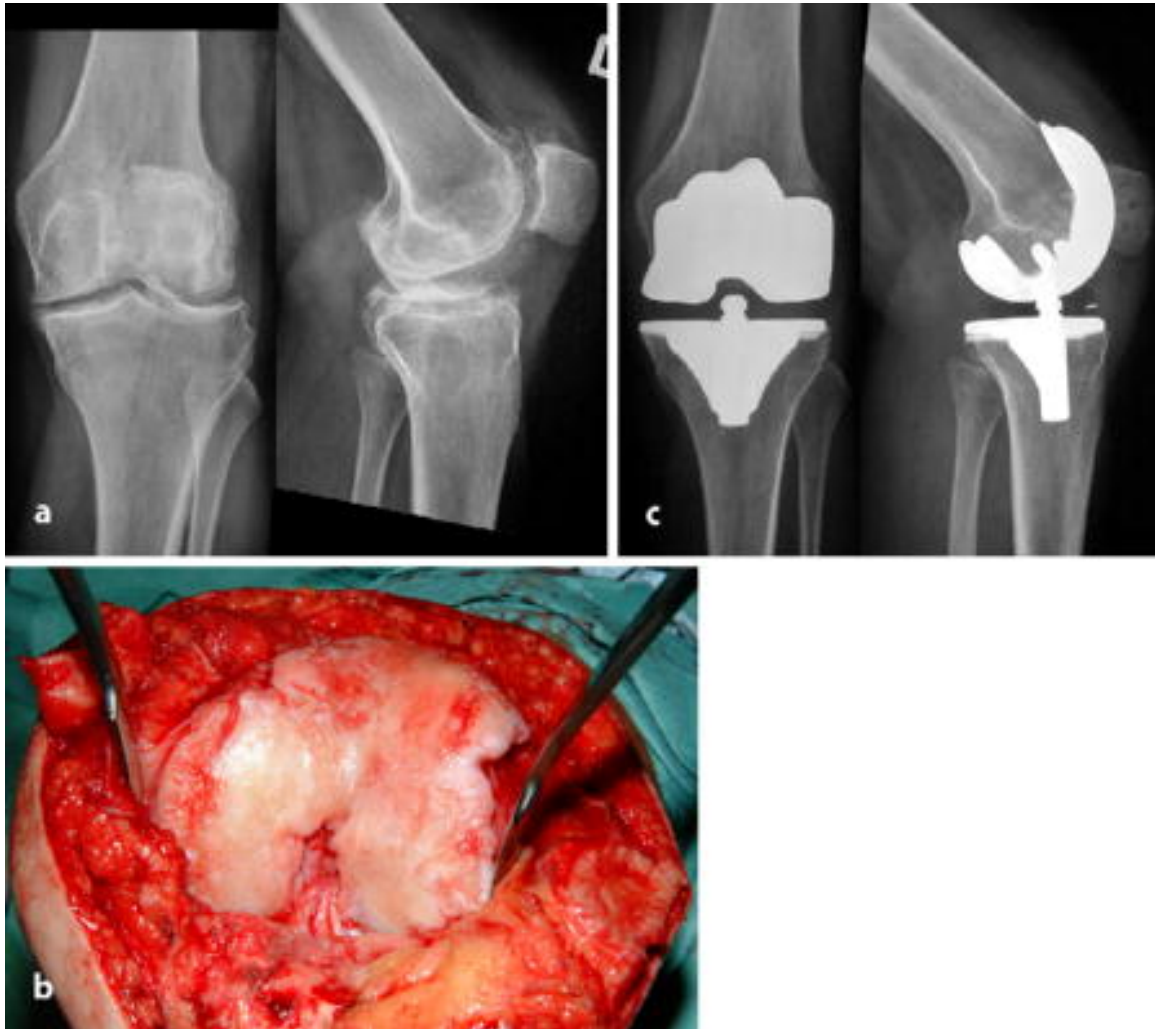
Bei unikompartimenteller Lokalisation des Knorpeldefektes und gleichzeitig vorliegendem Achsenfehler wird heutzutage eine gelenknahe Osteotomie empfohlen. Dadurch soll die mechanische Beanspruchung des Kompartiments verringert und das Fortschreiten der Arthrose verzögert werden. Nach 5 Jahren können bis zu 85% sehr gute und gute Ergebnisse erreicht werden [15]. Im Rahmen einer Literatur- und Metaanalyse hatte jedoch Virolainen festgestellt [34], dass nach über 8 Jahren nur mehr 60% sehr gute und gute Ergebnisse vorliegen. Bei 24,6% der Patienten waren nach 10 Jahren weitere Operationen notwendig. Virolainen hatte in seiner Publikation Studien, die zwischen 1970 bis 1998 publiziert worden sind, analysiert. Bis zu diesem Zeitpunkt wurde die Umstellungsosteotomie meistens als „closed wedge“ Osteotomie durchgeführt. Bei diesem operativen Verfahren wird ein Knochenkeil entweder tibial oder femoral entfernt. In den letzten Jahren wurden neue Operationsmethoden und Implantate

entwickelt. Damit können nach kurzfristigen Untersuchungen sehr gute Ergebnisse erreicht werden. Es bleibt aber abzuwarten, ob dadurch auch die Langzeitergebnisse verbessert werden können.

In zunehmendem Maße werden bei unikompartimentellem Knorpelschaden bei jüngeren Patienten auch Teilprothesen implantiert. Dabei werden 10-Jahres-Standzeiten bis zu 98% angegeben [6,22]. 28 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 52 Jahren hatten nach 2–6 Jahren 90% sehr gute und gute Ergebnisse [30]. Bei 2 Patienten waren Revisionen notwendig. Engh et al. [12] hatten in ihrer Studie 49 Patienten, die zwischen 40 und 60 Jahre alt waren, nach 7 Jahren nachuntersucht. 28% aller Patienten mussten aufgrund von Abrieb des Polyäthylens revidiert werden. Bei 45 implantierten Prothesen von Patienten, die im Durchschnitt bei der Implantation der Prothese 54 Jahre alt waren, hatten diese nach 11 Jahren über 90% sehr gute klinische Ergebnisse, nur 3 Revisionen waren notwendig [26]. Im Vergleich zu einer totalen Kniegelenksprothese werden in der Literatur bei Standzeiten der unikondylären Prothese über 10 Jahre schlechtere Ergebnisse angegeben. Dies ist hauptsächlich durch Prothesenlockerungen und Fortschreiten der Arthrose bedingt [31].

Bei größeren Knorpeldefekten im medialen und lateralen Kompartiment bleibt nur die Implantation eines Kunstgelenks

Wenn größere Knorpeldefekte sowohl im medialen als auch lateralem Kompartiment vorliegen bleibt nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen als Ultima Ratio nur die Implantation eines künstlichen Gelenkersatzes übrig (Abb. 2). Die Implantation einer Prothese wurde noch vor Jahren erst bei Patienten, die älter als 60 Jahre waren empfohlen. Aufgrund der Vermutung, dass es durch die höhere Beanspruchung bei jüngeren Patienten früher zu einer Lockerung der Prothese kommt mit nachfolgenden Revisionen wurde bei dieser Patientengruppe selten eine Prothese implantiert. In den letzten Jahren gibt es aber zunehmend Publikationen, die über gute Langzeitergebnisse nach Implantation einer Kniegelenksprothese bei jüngeren Patienten berichten.



**Abb. 2 a** Arthrosekniegelenk links bei 37-jähriger Patientin, **b** intraoperativer Situs, **c** postoperatives Röntgen

Diduch et al. [10] hatten 80 Patienten mit primärer Arthrose oder posttraumatischer Arthrose, bei denen eine zementierte, nichtkreuzbänderhaltende Knieprothese implantiert wurde, nach durchschnittlich 8 Jahren untersucht. Zum Zeitpunkt der Operation betrug das Durchschnittsalter 51 Jahre. Bei allen Patienten wurden mehrfache Voroperationen durchgeführt. 94% hatten ein

exzellentes oder gutes funktionelles Ergebnis, der Aktivitäts-Score nach Tegner war von präoperativ 1,3 Punkte auf postoperativ 3,5 Punkte angestiegen. 19 Patienten hatten sogar einen Tegner-Aktivitäts-Score von mindestens 5, das bedeutet eine regelmäßige Teilnahme an z. B. Tennis, Skifahren oder Radfahren. Bei 7 Patienten war eine Revision notwendig. Nach bis zu 18 Jahren betrug die „Überlebensrate“ der Prothese über 90%.

Eine noch jüngere Patientengruppe hatten Hofmann et al. [14] untersucht. Bei 57 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 42 Jahren wurde eine zementfreie Knieprothese implantiert. 57% der Patienten hatten eine primäre oder posttraumatische Arthrose. Eine Nachuntersuchung erfolgte nach durchschnittlich 9 Jahren. Bei den Patienten verbesserte sich der „hospital for special surgery score“ von präoperativ 67 Punkte auf 97 Punkte (100= maximale Punktezahl). Es gab keine Infektionen, 12 Polyäthylenkomponenten mussten im Verlauf gewechselt werden. Lockerungen sind nicht aufgetreten. Bei 32 Patienten, bei denen eine zementierte Knieprothese bei primärer oder posttraumatischer Arthrose implantiert wurde, berichten Lonner et al. [18] über sehr gute Ergebnisse. Das Alter bei der Operation lag im Durchschnitt bei 35 Jahren, eine Nachuntersuchung erfolgte nach mindestens 5 Jahren. Jeder Patient hatte vor Implantation der Kniegelenksprothese mehr als 2 Voroperationen. Bei 82% wurde ein sehr gutes und gutes Ergebnis erreicht, bei 18% ein schlechtes Ergebnis. Nach 8 Jahren betrug die Lockerungsrate 12,5%. Lonner et al. sind der Ansicht, dass durch die Implantation einer Knieprothese bei jüngeren Patienten eine Schmerzreduktion und Verbesserung der Aktivität erreicht werden kann. Die Ergebnisse sind aber im Vergleich zu Ergebnissen bei älteren Patientengruppen etwas schlechter.

Auch junge Patienten profitieren von einer Kniegelenksprothese

Bei jungen Patienten mit rheumatoider Arthritis werden auch gute Ergebnisse nach Implantation einer Prothese berichtet [9]. So waren bei 103 Knieendoprothesen von 67 Patienten, die jünger als 45 Jahre alt waren, nach durchschnittlich 7,2 Jahren nur 3 Revisionen notwendig. Diese waren aber nicht durch eine Lockerung bedingt.

Von verschiedenen Autoren werden bei jüngeren Patienten nach Implantation einer Kniegelenksprothese gute klinische und funktionelle Ergebnisse berichtet [11, 21, 33] (Tabelle 3).

**Tabelle 3** Ergebnisse nach uni- oder bikondylärer Prothesenimplantation bei jüngeren Patienten

Autor	Patienten	Durchschnittsalter	Prothesenimplantation	Nachuntersuchung	Ergebnis
		[Jahre]		[Jahre]	
Schai et al. [30]	28	52	Unikondylär	2–6	90% sehr gut, gut
Engh et al. [12]	49	40–60	Unikondylär	7	28% Revisionen
Pennington et al. [26]	41	54	Unikondylär	11	HSS-Score 93% sehr gut
Diduch et al. [10]	80	51	Bikondylär	8	94% sehr gut
Lonner et al. [18]	32	35	Bikondylär	7,9	82% sehr gut
Hofmann et al. [14]	57	42	Bikondylär	9	HSS-Score 97 Punkte, 12-mal Wechsel der Polyäthylenkomponenten

## Zukünftige Forschung

Die Voraussetzung zur Schaffung von biologischen Endoprothesen ist die Generierung von osteochondralen Konstrukten, die sowohl die Pathologie des Knorpels als auch die subchondrale Eburnisierung des Knochens [25] adressieren. Hierfür sind geeignete Trägermatrizes notwendig, die sowohl eine ausreichende biomechanische Belastbarkeit aufweisen als auch ein Remodelling erlauben.

Solche Konstrukte konnten bereits tierexperimentell in subkutane Taschen von Ratten implantiert werden. Gerade bei einer Verwendung von pluripotenten Zellen aus dem Knochenmark zeigt sich eine Angiogenese in das Konstrukt, so dass hier eine knöcherne Integration möglich erscheint [24].

In weiteren Schritten müssen — analog zu bereits erprobten Techniken für Knochendefekte — auf CT-Daten-basierende Matrizes erzeugt werden, die eine 3-dimensionale, anatomische Basis für einen Gelenkflächenersatz erlauben. Die Kulturbedingungen für diese Konstrukte müssen definiert werden. Eine starke Differenzierung führt hier zu einer schlechteren Angiogenität. Mechanische Stimulation kann potenziell die histologischen, biomechanischen und biochemischen Eigenschaften verbessern [2].

---

## Fazit für die Praxis

Bei isolierten Knorpelschäden über 4 cm<sup>2</sup> wird bei jungen Patienten eine Knorpelzelltransplantation empfohlen. Ziel der Therapie ist eine Funktionsverbesserung des betroffenen Gelenkes, Schmerzreduktion und die Verzögerung der Arthroseprogression. Gute Langzeitergebnisse bei Knorpelschäden am Kniegelenk nach Periostlappendeckung und Transplantation der kultivierten Knorpelzellen liegen vor. In den letzten Jahren wurde die Technik der Knorpelzelltransplantation durch Entwicklung von 3-dimensionalen Matrizes verbessert. Der Erfolg der Knorpelzelltransplantation setzt einen physiologischen Verlauf der mechanischen Tragachse voraus. Band- und Meniskusverletzungen müssen in die Therapieplanung miteinbezogen werden.

Das Vorliegen von gegenüberliegenden Knorpeldefekten oder Knorpelschäden im medialen und lateralen Kniekompartiment stellt bei jungen Patienten eine große Herausforderung dar. Nach Ausschöpfung aller konservativen Maßnahmen kann die Indikation zu einer unikondylären oder bikondylären Prothesenimplantation bestehen. Nach Literaturangaben können dabei sehr gute und gute mittel- und langfristige klinische Ergebnisse erreicht werden.

Inwieweit die Knorpelzelltransplantation eine Alternative zur Endoprothetik darstellt kann bis heute nicht beurteilt werden. Ob durch sie eine prothesenfreie Zeit gewonnen werden kann, können nur langfristige Verlaufsuntersuchungen zeigen.





*Interessenkonflikt:* Der korrespondierende Autor versichert, dass keine Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in dem Artikel genannt ist, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt, bestehen.





## Literatur

1. Anderson AF, Fu FH, Mandelbaum B et al. (2003) A controlled study of autologous chondrocyte implantation versus microfracture for articular cartilage lesions of the femur. Proceedings of the American Academy of Orthopaedic Surgeons, New Orleans, USA; 2.–9. Februar
2. Angele P, Yoo JU, Smith C, Mansour J, Jepsen KJ, Nerlich M, Johnstone B (2003) Cyclic hydrostatic pressure enhances the chondrogenic phenotype of human mesenchymal progenitor cells differentiated in vitro. J Orthop Res 21: 451–457
3. Aroen A, Loken S, Heir S, Alvik E, Ekeland A, Granlund OG, Engebretsen L (2004) Articular cartilage lesions in 993 consecutive knee arthroscopies. Am J Sports Med 32: 211–215
4. Behrens P, Bosch U, Bruns J et al. (2004) Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Gewebereneration und Gewebeersatz“ zur Autologen Chondrozytentransplantation (ACT). Z Orthop Ihre Grenzgeb 142: 529–539
5. Bentley G, Biant LC, Carrington RW et al. (2003) A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg Br 85: 223–230



6. Bert JM (1998) 10-year survivorship of metal-backed, unicompartamental arthroplasty. J Arthroplasty 13: 901–905
7. Cameron ML, Briggs KK, Steadman JR (2003) Reproducibility and reliability of the outerbridge classification for grading chondral lesions of the knee arthroscopically. Am J Sports Med 31: 83–86
8. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG (1997) Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. Arthroscopy, 13: 456–460

9. Dalury DF, Ewald FC, Christie MJ, Scott RD (1995) Total knee arthroplasty in a group of patients less than 45 years of age. *J Arthropl* 10: 598–602
10. Diduch DR, Insall JN, Scott WN, Scuderi GR, Font-Rodriguez D (1997) Total knee replacement in young, active patients. Long-term follow-up and functional outcome. *J Bone Joint Surg Am* 79: 575–582  
 
11. Duffy GP, Trousdale RT, Stuart MJ (1998) Total knee arthroplasty in patients 55 years old or younger. 10- to 17-year results. *Clin Orthop*: 22–27
12. Engh GA Jr, McAuley JP (1999) Unicondylar arthroplasty: an option for high-demand patients with gonarthrosis. *Instr Course Lect* 48: 143–148
13. Gelber AC, Hochberg MC, Mead LA, Wang NY, Wigley FM, Klag MJ (2000) Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Ann Intern Med* 133: 321–328
14. Hofmann AA, Heithoff SM, Camargo M (2002) Cementless total knee arthroplasty in patients 50 years or younger. *Clin Orthop* 102–107
15. Insall JN, Joseph DM, Msika C (1984) High tibial osteotomy for varus gonarthrosis. A long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am* 66: 1040–1048  
 
16. Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC et al. (2004) Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 86-A: 455–464
17. Lindahl A, Brittberg M, Peterson L (2001) Health economics benefits following autologous chondrocyte transplantation for patients with focal chondral lesions of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 9: 358–363
18. Lonner JH, Hershman S, Mont M, Lotke PA (2000) Total knee arthroplasty in patients 40 years of age and younger with osteoarthritis. *Clin Orthop* 85–90

19. Maletius W, Messner K (1996) 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* 3: 211–214
20. Minas T (2003) Autologous chondrocyte implantation in the arthritic knee. *Orthopedics* 26: 945–947
21. Mont MA, Lee CW, Sheldon M, Lennon WC, Hungerford DS (2002) Total knee arthroplasty in patients  $\leq$ 50 years old. *J Arthroplasty* 17: 538–543
22. Murray DW, Goodfellow JW, O'Connor JJ (1998) The Oxford medial unicompartmental arthroplasty: a ten-year survival study. *J Bone Joint Surg Br* 80: 983–989
-   
23. Noyes FR, Bassett RW, Grood ES, Butler DL (1980) Arthroscopy in acute traumatic hemarthrosis of the knee. Incidence of anterior cruciate tears and other injuries. *J Bone Joint Surg Am* 62: 687–95
24. Oswald J, Boxberger S, Jorgensen B, Feldmann S, Ehninger G, Bornhauser M, Werner C (2004) Mesenchymal stem cells can be differentiated into endothelial cells in vitro. *Stem Cells* 22: 377–384
25. Pässler HH (2004) Die Mikrofraktur—Eine knochenmarkstimulierende Technik zur Behandlung von Knorpeldefekten. *Sport Orthopädie Sport Traumatologie* 20: 171–180
26. Pennington DW, Swienckowski JJ, Lutes WB, Drake GN (2003) Unicompartmental knee arthroplasty in patients sixty years of age or younger. *J Bone Joint Surg Am* 85-A: 1968–1973
27. Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, Akerlund EL, Lindahl A (2002) Autologous chondrocyte transplantation. Biomechanics and long-term durability. *Am J Sports Med* 30: 2–12
- 
28. Peterson L, Minas T, Brittberg M, Lindahl A (2003) Treatment of osteochondritis dissecans of the knee with autologous chondrocyte transplantation: results at two to ten years. *J Bone Joint Surg Am* 85-A [Suppl 2]: 17–24

29. Pientka L (2000) Arthrose als Volkskrankheit. *Klinik Forsch* 6 [Suppl 2]: 2–3
30. Schai PA, Suh JT, Thornhill TS, Scott RD (1998) Unicompartmental knee arthroplasty in middle-aged patients: a 2- to 6-year follow-up evaluation. *J Arthroplasty* 13: 365–372
31. Squire MW, Callaghan JJ, Goetz DD, Sullivan PM, Johnston RC (1999) Unicompartmental knee replacement. A minimum 15 year followup study. *Clin Orthop* 61–72
32. Steinwachs MR, Erggelet C, Lahm A, Guhlke-Steinwachs U (1999) Klinische und zellbiologische Aspekte der autologen Chondrozytentransplantation. *Unfallchirurg* 102 855–860
33. Stern SH, Bowen MK, Insall JN, Scuderi GR (1990) Cemented total knee arthroplasty for gonarthrosis in patients 55 years old or younger. *Clin Orthop* 124–129
34. Virolainen P, Aro HT (2004) High tibial osteotomy for the treatment of osteoarthritis of the knee: a review of the literature and a meta-analysis of follow-up studies. *Arch Orthop Trauma Surg* 124: 258–261