

Degenerative Gelenkerkrankungen und deren Therapieoptionen

Knorpelrepair

Schäden des Gelenkknorpels zählen zu den häufigsten Erkrankungen im Bereich der Orthopädie. Eine stark limitierte Regenerationsfähigkeit macht es dem Organismus fast unmöglich, solche Schäden wieder in Ordnung zu bringen (10). Ist die Knorpelschicht nur auf einer Gelenkseite lokal isoliert beschädigt und der umgebende Knorpel noch intakt, spricht man von einem isolierten Knorpelschaden. Im Gegensatz dazu werden flächige Schäden des Gelenkknorpels beider korrespondierenden Gelenkabschnitte als Arthrose im engeren Sinn verstanden.

Unbehandelt führen isolierte Knorpelschäden über einen nicht exakt definierbaren Zeitraum zur Schädigung der korrespondierenden Gelenkfläche und damit zur Ausbildung einer Arthrose. Diese durchläuft verschiedene klinische und radiologische Stadien, die am Ende neben dem Funktionsverlust des Gelenkes auch die benachbarten Gewebe wie Muskeln, Sehnen, Bänder, Knochen und die Gelenkschleimhaut über einen chronischen Entzündungsprozess schädigen. Knorpelschäden entstehen entweder durch wiederkehrende Mikrotraumen (Sport/Overuse), relevante Achsabweichungen mit Störungen der Biomechanik oder durch Kombinationsverletzungen bei Bandrupturen oder Meniskusverletzungen. Immunologische, metabolische und genetische Ursachen stellen daneben ungünstige Dispositionsfaktoren dar und sind damit Ausschlusskriterien für eine orthobiologische Knorpelregeneration.

Klinische Symptomatik

Die klinische Diagnostik von Knorpelschäden ist schwierig. Spezifische Untersuchungstests, wie sie für andere Kniebinnenschäden existieren, fehlen. Isolierte Knorpelschäden zeichnen sich bei der Anamnese durch einen Belastungsschmerz in einem klar definierten Abschnitt des Kniegelenks und eine Schwellneigung des Gelen-

kes bei erhöhter mechanischer Belastung (z. B. Treppensteigen oder Sport) aus. Die klinische Untersuchung sollte sämtliche Gelenkfunktionen erfassen, um Begleitschäden an Menisken, Kreuz- und Kollateralbändern feststellen zu können. Zusätzlich sollten muskuläre Defizite sowie anatomische Besonderheiten wie Achsabweichungen und Fehlanlagen des Gelenkes erfasst werden.

Diagnostik

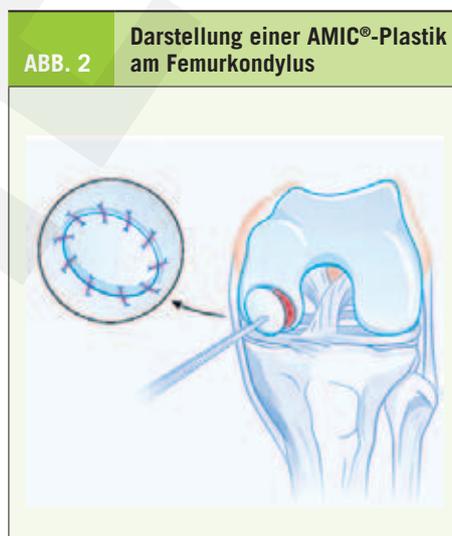
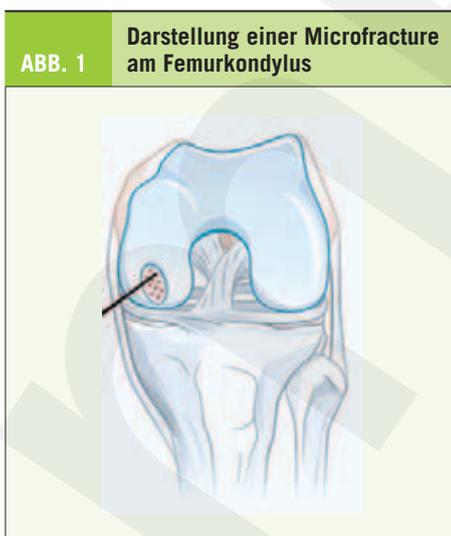
Zur radiologischen Diagnose sind Funktionsröntgenbilder sowie Achsaufnahmen sinnvoll. Das MRT >1,5 Tesla ermöglicht neben der Diagnostik von Knorpel, Meniskus und Bandpathologien auch die Beurteilung des subchondralen Knochens. Mit Hilfe der modernen MRT-Diagnostik lassen sich Knorpelschäden mit hoher Spezifität gut zur Darstellung bringen und von Arthrosen unterscheiden. Eine Analyse des Gelenkpunktates hat differentialdiagnostisch einen grossen Wert bei Verdacht auf eine infektiöse, autoimmunologische oder metabolische (z. B. Gicht) Ursache.



Prof. h.c. PD Dr. med.
Matthias Steinwachs
Zürich



Dr. med.
Ute Guhlke-Steinwachs
Zürich



Konservative Therapieoptionen

Vor einer konservativen Behandlung steht immer die exakte Diagnostik des Ausmasses der Gelenkschädigung. Daraus ergeben sich dann die verschiedenen operativen und konservativen Therapieoptionen. Ist eine Verbesserung der klinischen Befunde durch eine operative Therapie nicht möglich oder nicht gewollt, kommen neben dem optionalen Einsatz von NSAR und Antirheumatika zur systemischen antiinflammatorischen Therapie weitere Substanzen zur Anwendung. Bei der *Nutritiven Therapie* werden Knorpelgrundbausteine, wie z. B. Glukosamin, Chondroitin, Hyalu-

ronsäure, Kollagen etc., mit Vitaminen und Spurenelementen wie Zink, Selen Molybdän, Schwefel etc. ergänzt. Patienten berichten nach einer ca. 6- bis 8-wöchigen Therapie von einem Rückgang der Schmerzen und der entzündlichen Reizerscheinungen. Mit der *Akupunktur/Laser needling* und der *Stosswellenbehandlung* können lokale Schmerzpunkte an überlasteten Sehnen, Bändern und Gelenkkapseln behandelt werden. *Einlagen, Pufferabsätze* und *Schuhranderrhöhungen* ermöglichen neben einer Dämpfung von Erschütterungen eine Verbesserung der Statik. *Physiotherapeutische Massnahmen* verbessern die muskulären und sensorischen Funktionen des geschädigten Gelenkes und tragen damit zu einer besseren Kompensation der mechanischen Kräfte bei. *Physikalische Therapieverfahren* verbessern den Stoffwechsel und führen so zur Linderung der Symptome. Als ergänzende Therapie kann durch eine *Injektionsbehandlung* mit einer hochmolekularen Hyaluronsäure ggf. in Kombination mit einem Glucocorticoid beim Vorliegen einer starken Gelenkschwellung eine Verbesserung erreicht werden. Auch werden zunehmend Wachstumsfaktoren bei frühen Arthrosen in Form von *Plättchenreichem Plasma (PRP)* zur Anregung von Regenerationsprozessen bei Injektionen angewendet. Eine konservative Therapie ist zwar in der Lage die vorhandene Symptomatik zu verbessern, eine Ausheilung von Knorpelschäden konnte bis heute von keiner pharmakologischen oder physikalischen Therapie belegt werden.

Operative Therapieoptionen

Die Auswahl der Therapieverfahren für isolierte symptomatische Knorpelschäden richtet sich nach der Defektgrösse, Defektlokalisation und Defekttyp (chondral/osteochondral). Achsabweichungen und Instabilitäten müssen bei den knorpelregenerativen Verfahren ebenso mittherapiert werden wie Pathologien des subchondralen Knochens.

Knochenmark-stimulierende Verfahren (Microfracture und Anbohrung)

Basieren auf der Ausbildung eines fibrösen Regeneratknorpels auf der Grundlage von Knochenmarkszellen (Mesenchymale Stammzellen). Dabei wird der zerstörte Knorpel bis zum Knochen arthroskopisch abgetragen und mit Hilfe spezieller Instrumente der Knochen perforiert (Abb. 1). Das austretende Knochenmarkblut gerinnt im Defekt und wandelt sich zu einem Regeneratknorpel um. Das Verfahren ist bei kleinen Defekten <2cm² anwendbar. Die Rehabilitation umfasst eine 6-wöchige Stockentlastung in Verbindung mit einer standardisierten Physiotherapie. Gute bis sehr gute Behandlungsergebnisse werden in 60-75% der Fälle beobachtet. Die besten Ergebnisse findet man bei Defekten an den Femurkondylen bei jungen, sportlich aktiven Patienten < 40 Jahren an nicht voroperierten Kniegelenken (3, 4, 8).

Matrix-assoziierte Knochenmark-stimulierende Verfahren (AMIC)

Werden bei grösseren Defekten >2 cm² (ICRS-Grad III-IV) als offene Gelenkeingriffe angewendet. Dabei erfolgt die Gewebebildung durch das freigesetzte KM-Blut in gleicher Weise wie bei den Knochenmarkstimulierenden Verfahren, ergänzt durch ein resorbierbares Biomaterial, welches den Defekt zusätzlich abdeckt und die Gewebebildung unterstützt („Microfracture mit Deckel“ (Abb. 2). In letzter Zeit werden auch zusätzlich Gele als Biomaterialien eingesetzt, die zu einer besseren Regeneratqualität beitragen können (Abb. 3). Der Erfolg der Behandlung sowie die Risiken sind mit jenen der Microfracture vergleichbar (9).

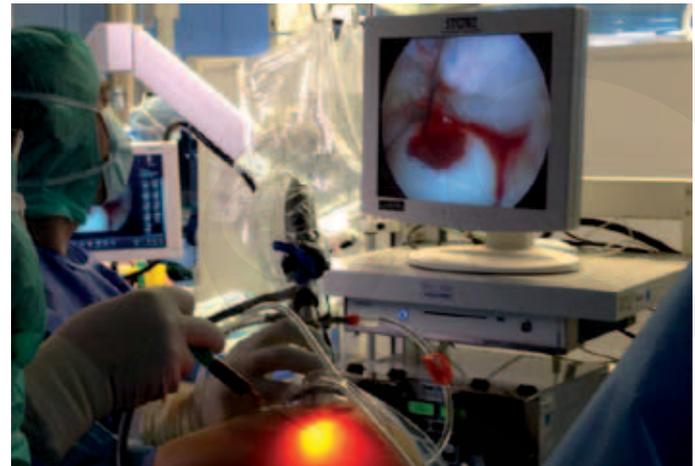


Abb.3: Arthroskopisches Einbringen eines Bio-Gels in einen Knorpelschaden

**ABB. 4 Operatives Vorgehen bei der Knorpel-Knochen-
transplantation**

A) Entnahme eines Spenderzylinders
B) Implantation des Zylinders in den Defekt

ABB. 5 Schematische Darstellung der verschiedenen Schritte bei der Knorpelzelltransplantation (ACT)

A) Biopsie; B) Kultivierung; C) Einsäen der Zellen in ein Biomaterial;
D) Implantation des Zelltransplantats in den Defekt

Osteochondrale Transplantation (OATS®)

Wird zur Behandlung von Knorpel- und Knochendefekten (osteochondrale Schäden) eingesetzt. Aus einem wenig belasteten Gelenkabschnitt werden runde Zylinder in der gewünschten Grösse entnommen und in den Defekt mittels Pressfit verankert (Abb. 4).

Dabei ist das Ziel, mit möglichst einem Zylinder den Knorpel-Knochenschaden zu decken. Ältere Techniken mit vielen kleinen Zylindern (Mosaikplastik) werden nur noch selten angewendet. Erfolgsraten zwischen 80-95% (2) stehen Beschwerden an den Entnahmestellen sowie einer schlechten Integration in die Umgebung (6) gegenüber.

Autologe Chondrozytentransplantation

Wird zur Behandlung von grösseren Gelenkknorpelschäden eingesetzt. In einem arthroskopischen Eingriff werden Knorpelzellen in Form einer Knorpelbiopsie entnommen und in einem Labor auf einem Biomaterial vermehrt (1). Nach einer ca. 4-wöchigen Kultivierung können die Zellen dann offen in den Defekt implantiert und mit Nähten gesichert werden (Abb. 5). Eine hochwertige Gewebequalität und die besten biomechanischen Eigenschaften erklären die guten und sehr guten klinischen Ergebnisse in mehreren EBM-Level-I-Studien (7). Das Verfahren kann nach über 10 Jahren der Anwendung als sicher und wissenschaftlich ausreichend valide eingestuft werden (5).

Prof. h.c. PD Dr. med. Matthias Steinwachs

SportClinic Zürich / Hirslanden
Witellikerstrasse 40, 8032 Zürich
msteinwachs@sportclinic.ch

Dr. med. Ute Guhlke-Steinwachs

SportClinic Zürich / Sihlcity
Giesshübelstrasse 15, 8045 Zürich

+ **Interessenkonflikt:** Die Autoren haben keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Literatur:

1. 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 Oct 6;331(14):889-95.
2. Hangody L, Kish G, Kárpáti Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 1997;5(4):262-7.

3. Kreuz PC, Steinwachs MR, Erggelet C, Krause SJ, Konrad G, Uhl M, Südkamp N. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006 Nov;14(11):1119-25.
4. Mithoefer K, McAdams T, Williams RJ, Kreuz PC, Mandelbaum BR. Clinical efficacy of the microfracture technique for articular cartilage repair in the knee: an evidence-based systematic analysis. *Am J Sports Med* 2009; 37(10):2053-63
5. Niemeyer P, Porichis S, Steinwachs M, Erggelet C, Kreuz PC, Schmal H, Uhl M, Ghanem N, Südkamp NP, Salzmann G. Long-term outcomes after first-generation autologous chondrocyte implantation for cartilage defects of the knee. *Am J Sports Med.* 2014 Jan;42(1):150-7
6. Salzmann GM, Paul J, Bauer JS, Woertler K, Sauerschnig M, Landwehr S, Imhoff AB, Schöttle PB. T2 assessment and clinical outcome following autologous matrix-assisted chondrocyte and osteochondral autograft transplantation. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009 Dec;17(12):1576-82.
7. Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Almqvist KF, Verdonk R, Bellemans J, Luyten FP. Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *AJSM* 2009;37 Suppl 1:10S-19S
8. Steinwachs MR, Kreuz PC, Krause S, Lahm A. Klinische Ergebnisse nach Mikrofrakturierung bei der Behandlung von Gelenkknorpeldefekten. *Sportortho & Sporttrauma* 2003;19: 291-294
9. Steinwachs MR, Guggi T, Kreuz PC. Marrow stimulation Technique. *Injury* 2008;39S1, 26-31
10. Steinwachs MR Engebretsen L. and Brophy RH. Scientific Evidence Base for Cartilage Injury and Repair in the Athlete. *Cartilage* 2012 Jan: 11S.

Take-Home Message

- ◆ Eine konservative Therapie ist zwar in der Lage, die vorhandene Symptomatik zu verbessern, eine medikamentöse Ausheilung von Knorpelschädigung konnte bis heute von keiner pharmakologischen oder physikalischen Therapie belegt werden
- ◆ Persistiert ein isolierter, mechanisch relevanter und symptomatischer Knorpelschaden, entwickelt sich eine Arthrose mit Aktivierung einer Endzündungskaskade, an deren Ende eine mechanische und metabolische Zerstörung des Gelenkes steht
- ◆ Die besten Ergebnisse bei der Behandlung von Knorpelschäden lassen sich bei jungen, normgewichtigen, nichtrauchenden, aktiven Patienten mit lokalisierten Knorpelschäden bei ansonsten intakten Gelenken erzielen
- ◆ Die frühe Diagnose, die richtige Wahl des Therapieverfahrens und die sachgerechte Therapie der Begleitverletzungen sind Schlüsselfaktoren für den Erfolg der Behandlung