



Operative und konservative Behandlungsmöglichkeiten von Knieknorpelschäden im Jahr 2024

Die Behandlung von Knorpelschäden des Kniegelenkes hat sich im Jahr 2024 durch Fortschritte in der regenerativen Medizin und Injektionstherapien erheblich verändert. Konservative Maßnahmen wie Hyaluronsäure und plättchenreiches Plasma (PRP) werden zunehmend eingesetzt, während zellbasierte regenerative Therapien neue Optionen für fokale Knorpelschäden bieten. Operative Verfahren wie die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die Knochenmarkstimulation (BMS) bleiben etablierte Standardtherapien, während innovative Techniken wie die Kombination von Scaffolds und Stammzellen das therapeutische Spektrum erweitern.

Die Behandlung von Knieknorpelschäden basiert auf einer Kombination aus konservativen Injektionstherapien und operativen Verfahren zur Regeneration des geschädigten Knorpelgewebes. Je nach Ausmaß und Lokalisation der Knorpelschädigung sowie den individuellen Bedürfnissen des Patienten kann eine geeignete Therapie gewählt werden, um langfristig optimale Ergebnisse zu erzielen.

Indirekte Reparaturen: Hyaluronsäure und PRP

Hyaluronsäure (HA)

Hyaluronsäure wird seit vielen Jahren erfolgreich in der Behandlung von Kniearthrose eingesetzt. Sie verbessert die Schmierung des Gelenks und wirkt entzündungshemmend, indem sie mit Zelloberflächenrezeptoren interagiert, das Wachstum von Chondrozyten unterstützt und die Differenzierung von mesenchymalen Stammzellen (MSC) in Knorpelzellen fördert. Trotz ihrer positiven Wirkungen wird die Wirksamkeit von HA-Injektionen durch ihre schnelle Resorption begrenzt, was meist nur zu einer kurzfristigen Verbesserung der Symptome führt.

Eine vielversprechende Weiterentwicklung ist die Kombination von Hyaluronsäure mit Stammzellen, um die Regeneration von Knorpelgewebe zu unterstützen. Studien zeigen, dass die Kombination von

Knochenmarkstimulation und Hyaluronsäure bessere Langzeitergebnisse liefert als die Knochenmarkstimulation allein. So wurde bei 36,8 % der Patienten, die mit Hyaluronsäure und Knochenmarkstimulation behandelt wurden, eine vollständige Reparatur des Knorpels erzielt, während dies nur bei 16,6 % der Patienten der Fall war, die lediglich mit Knochenmarkstimulation behandelt wurden.

Plättchenreiches Plasma (PRP)

Plättchenreiches Plasma ist eine weitere Methode, die in der regenerativen Medizin zunehmend an Bedeutung gewinnt. PRP enthält eine hohe Konzentration an Wachstumsfaktoren und Zytokinen, die die Heilung von Knorpelgewebe unterstützen. Studien zur Anwendung von PRP bei Kniearthrose zeigen, dass PRP zu einer Verbesserung der Symptome führen kann, jedoch keine signifikante Erhöhung des Knorpelvolumens bewirkt.

Eine Metaanalyse, die 14 Studien zur Anwendung von PRP bei Kniearthrose untersuchte, kam zu dem Ergebnis, dass PRP keine signifikante Veränderung des gesamten Knieknorpelvolumens im Vergleich zu anderen Behandlungsoptionen zeigte. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass PRP zwar bei der Behandlung von Arthrose unterstützend wirken kann, jedoch nicht als eigenständige Regenerationstherapie für fokale Knorpeldefekte geeignet ist.

Direkte Reparaturen: operative Ansätze und regenerative Medizin

Bei der operativen Behandlung von Knieknorpelschäden wird der beschädigte Knorpel entweder entfernt und durch regeneriertes Gewebe ersetzt oder durch operative Verfahren zur Bildung von funktionsfähigem Knorpel angeregt. Zu den gängigsten Verfahren gehören die Knochenmarkstimulation (BMS), die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die Verwendung von Scaffolds zur Unterstützung der Knorpelregeneration.

Knochenmarkstimulation (BMS) ohne Scaffolds

Die Knochenmarkstimulation ohne Scaffolds ist die am weitesten verbreitete Technik zur Behandlung kleinerer Knorpeldefekte. Hierbei wird die subchondrale Knochenplatte perforiert, um eine Blutung und die Bildung eines Blutgerinnsels zu induzieren. Dieses Gerinnsel enthält Stammzellen aus dem Knochenmark, die zur Bildung von faserknorpelähnlichem Gewebe führen, das den Defekt ausfüllt. Diese Technik hat jedoch ihre Einschränkungen, da es einerseits schwierig sein kann, den Knorpeldefekt vollständig und gleichmäßig zu füllen, und andererseits das Knorpelregenerat zur Verknöcherung neigt (intralesionale Osteophyten), was zu suboptimalen Langzeitergebnissen führt. Daher wird die alleinige BMS zunehmend

durch den Einsatz von Scaffolds ergänzt, um die Regeneration zu verbessern.

Knochenmarkstimulation (BMS) mit Scaffolds

In den letzten Jahren hat sich der Einsatz von Scaffolds zur Unterstützung der Knochenmarkstimulation als vielversprechender Ansatz erwiesen. Diese Materialien werden in den gereinigten Knorpeldefekt implantiert, um das Einwachsen von knorpelbildenden Zellen zu fördern und die Bildung stabileren Gewebes zu unterstützen. Scaffolds können aus verschiedenen Materialien bestehen, darunter Kollagen oder Hyaluronsäure.

Kollagenbasierte Scaffolds wie ChondroGide® oder CaReS-1S® bestehen aus einer 3D-Kollagenmatrix, die das Einwachsen von Stammzellen fördert. In Kombination mit BMS hat sich gezeigt, dass diese Scaffolds die Auffüllung des Defekts und die Stabilität des regenerierten Knorpels verbessern. Studien haben festgestellt, dass der Einsatz von ChondroGide® in Kombination mit BMS zu besseren Langzeitergebnissen führt als BMS allein, insbesondere bei größeren Defekten von bis zu 8 cm². In einer randomisierten Studie über fünf Jahre blieb die Auffüllung des Defekts bei der Gruppe, die mit einem Scaffold behandelt wurde, stabil, während in der Gruppe mit reiner Mikrofrakturierung ein Rückgang der klinischen Ergebnisse beobachtet wurde.

Hyaluronsäurebasierte Scaffolds bieten ebenfalls eine effektive Unterstützung der Knorpelregeneration. Hyalofast® ist ein solches Scaffold, das in Kombination mit BMS zur Behandlung von Knorpeldefekten eingesetzt wird. In einer vergleichenden Studie zeigten Patienten, die mit Hyalofast® behandelt wurden, signifikante Verbesserungen hinsichtlich Schmerzen, Steifheit und Funktion im Vergleich zu Patienten, die nur mit Mikrofrakturierung behandelt wurden.

Chondrogene Zellimplantationen: BMAC, ACI und „minced cartilage“

Die chondrogene Zellimplantation hat sich in den letzten Jahren als zentrale Therapieoption zur Behandlung von Knorpeldefekten etabliert. Diese Technik nutzt verschiedene Zellquellen, wie MSC und Chondrozyten, um die Knorpelregeneration zu fördern. Dabei haben sich sowohl die autologe Chondrozytenimplantation (ACI)

KEYPOINTS

- *Hyaluronsäure und PRP werden vor allem bei Arthrose eingesetzt, können jedoch auch in Kombination mit operativen Verfahren zur Knorpelregeneration beitragen.*
- *Knochenmarkstimulationstechniken, sowohl ohne als auch mit Scaffolds, stellen wirksame Methoden dar, um Knorpelgewebe zu regenerieren, insbesondere bei kleinen und mittleren Defekten. Ansätze wie die Verwendung von kollagenbasierten Membranen und hyaluronsäurebasierten Matrices zeigen vielversprechende Ergebnisse bei der Reparatur von Knorpeldefekten.*
- *Operative Verfahren wie die autologe Chondrozytenimplantation (ACI) und die matrixaugmentierte Knochenmarkstimulation (mBMS) bieten langfristige Lösungen für größere Knorpeldefekte.*
- *Neue Verfahren wie das „Minced cartilage“-Verfahren und die Verwendung von allogenen Knorpeltransplantaten erweitern das Spektrum der regenerativen Medizin und bieten vielversprechende Möglichkeiten zur Behandlung komplexer und großer Knorpelschäden.*
- *Stammzelltherapien, insbesondere der gezielte Einsatz von mesenchymalen Stammzellen (MSC) in Kombination mit Knorpelreparaturverfahren, zeigen zunehmend positive Ergebnisse bei der Behandlung fokaler Knorpelschäden.*

als auch die Verwendung von Knochenmarkaspirat (BMAC) und neuen Ansätzen wie zerkleinertem Knorpel („minced cartilage“) als wertvolle Methoden erwiesen.

BMAC („bone marrow aspirate concentrates“)

BMAC, also Knochenmark-Aspirat-Konzentrate, sind eine bedeutende Quelle für MSC und bieten ein großes Potenzial zur Knorpelreparatur. Diese Zellen interagieren mit biologischen Scaffolds, um die Zelladhäsion, Proliferation und Migration zu fördern, was die Produktion von extrazellulärer Matrix (ECM) stimuliert. Allerdings variieren die Qualität und Quantität der MSC je nach Entnahmestelle und Alter des Patienten erheblich. Es wurde gezeigt, dass MSC aus dem Beckenkamm eine viermal höhere Anzahl mononukleärer Zellen enthalten als solche aus der proximalen Tibia. Darüber hinaus haben jüngere Patienten im Vergleich zu älteren eine dreimal höhere Konzentration dieser Zellen.

Diese Faktoren beeinflussen die Wirksamkeit der BMAC-Therapie und legen nahe, dass jüngere Patienten potenziell größere regenerative Erfolge erzielen. Für ältere Patienten, bei denen die Zellkonzentration geringer ist, könnten zusätzli-

che oder alternative Strategien erforderlich sein, um vergleichbare Ergebnisse zu erzielen.

Autologe Chondrozytenimplantation (ACI)

Die autologe Chondrozytenimplantation ist weiterhin eine der führenden Techniken zur Behandlung größerer Knorpelschäden. Seit ihrer Einführung im Jahr 1987 hat sich die ACI erheblich weiterentwickelt. Die neueren Generationen der ACI, wie die matrixgestützte ACI (mACI), setzen auf die Kombination von Chondrozyten mit biologischen Matrices wie Kollagen oder Hyaluronsäure. Dies erleichtert die gleichmäßige Verteilung der Zellen, fördert die Zellintegration und verbessert die Qualität des regenerierten Knorpels.

Ein weiterer Fortschritt in der ACI ist die Entwicklung von Spherex®, einem in der EU zugelassenen Produkt, das sphärische Aggregate autologer Knorpelzellen verwendet. Diese sphärischen Zellstrukturen werden direkt in den Knorpeldefekt injiziert und ermöglichen eine bessere Fixierung und Integration der Zellen in das geschädigte Gewebe. Klinische Studien haben gezeigt, dass Spherex® bei der Regeneration von Knorpelgewebe vielversprechende und langfristige Ergebnisse erzielt.

„Minced cartilage“ und AutoCart®-Technik
Eine spannende neue Entwicklung in der Knorpelreparatur ist die AutoCart®-Technik, die auf die Verwendung von zerkleinertem Knorpel („minced cartilage“) setzt. Hierbei wird Knorpelgewebe aus weniger belasteten Bereichen des Gelenks entnommen, mechanisch zerkleinert und

anschließend in den Defekt implantiert. Diese Methode ist weniger invasiv und erfordert keine langwierige Zellkultur wie die ACLI. Die zerkleinerten Knorpelstücke dienen als Quelle für Chondrozyten, die in den Defekt migrieren, um dort die ECM zu erneuern und den Knorpel zu regenerieren. Erste Studien zeigen vielversprechen-

de Ergebnisse, insbesondere in Hinsicht auf die schnelle Regeneration und das geringe Risiko von Abstoßungsreaktionen. Dieses Verfahren ist bei der Behandlung von Knorpeldefekten in Bezug auf Regeneration und Schmerzreduktion sehr effektiv. Darüber hinaus kombiniert das Verfahren die Vorteile der Eigenzelltherapie mit einer

Behandlungsart	Methode	Beschreibung	Anwendungsgebiet	Vorteile	Nachteile
konservativ	Hyaluronsäure (HA)	Injektionen zur Verbesserung der Gelenkreibung, Entzündungshemmung, Chondrozytenstimulation und Differenzierung von MSC	vor allem bei Arthrose, unterstützend bei Knorpelregeneration	kurzfristige Symptomverbesserung, entzündungshemmend	schnelle Resorption, nur kurzfristige Wirkung
konservativ	plättchenreiches Plasma (PRP)	Injektionen mit hoher Konzentration an Wachstumsfaktoren und Zytokinen zur Unterstützung der Knorpelheilung	Arthrose, unterstützend bei Knorpelregeneration	verbesserte Gelenksymptome	keine signifikante Erhöhung des Knorpelvolumens, nicht geeignet für fokale Knorpeldefekte
operativ	Knochenmarkstimulation (BMS) ohne Scaffolds	Perforation der subchondralen Knochenplatte zur Induktion von Blutung und Bildung eines Blutgerinnsels, das MSC enthält.	kleine bis mittlere Knorpeldefekte	weitverbreitet, fördert Faserknorpelbildung	unvollständige und ungleichmäßige Defektfüllung, Neigung zur Verknocherung
operativ	Knochenmarkstimulation (BMS) mit Scaffolds	Einsatz von Scaffolds (z. B. Kollagen, Hyaluronsäure) zur Unterstützung des Einwachsens knorpelbildender Zellen zur und stabileren Gewebeförderung	kleine bis größere Knorpeldefekte	verbesserte Defektfüllung und Gewebestabilität, bessere Langzeitergebnisse	erhöhte Komplexität und Kosten im Vergleich zu BMS ohne Scaffolds
operativ	autologe Chondrozytenimplantation (ACI)	Implantation von eigenen Chondrozyten, oft matrixaugmentiert (mACI) oder als Spherex®. Fördert gleichmäßige Zellverteilung und Integration	größere Knorpelschäden	langfristige Lösung, hohe Regenerationsqualität	aufwendiges zweistufiges Verfahren (bei traditionellen ACI), höhere Kosten
operativ	„bone marrow aspirate concentrates“ (BMAC)	Verwendung von Knochenmarkaspirat-Konzentraten als MSC-Quelle zur Knorpelreparatur in Kombination mit Scaffolds	fokale Knorpelschäden	hohe Zelladhäsion und Proliferation, fördert ECM-Produktion	variierende Zellqualität je nach Entnahmestelle und Patientenalter
operativ	„minced cartilage“/ AutoCart®-Technik	mechanische Zerkleinerung von eigenem Knorpelgewebe und Implantation in den Defekt. Fördert schnelle Regeneration ohne aufwendige Zellkultur	komplexe und große Knorpelschäden	weniger invasiv, schnelle Regeneration, geringes Abstoßungsrisiko	noch in frühen Studien, langfristige Ergebnisse müssen noch bestätigt werden
operativ	osteocondrale Transplantation (OCT)	Implantation von gesunden Knorpel-Knochen-Zylindern aus autologen oder allogenen Quellen	große Knorpeldefekte, auch mit Knochenbeteiligung	langfristige Lösung, insbesondere Allografts bieten keine Entnahmemorbidität	Risiko von Abstoßungsreaktionen (bei Allografts), komplexere Operation

Tab. 1: Übersicht über die operativen und konservativen Behandlungsmöglichkeiten von Knieknorpelschäden

einfacheren und schneller umsetzbaren Technik.

Die Weiterentwicklung der chondrogenen Zellimplantation bietet viele vielversprechende Ansätze zur Behandlung von Knorpelschäden. Die Verwendung von BMAC, ACI und modernen Techniken wie Spherex® oder AutoCart® eröffnet Patienten mit Knorpeldefekten eine breite Palette an Therapien, die von minimalinvasiven Ansätzen bis hin zu fortgeschrittenen Zellimplantationen reichen. Dies stellt einen bedeutenden Fortschritt in der regenerativen Medizin dar und verbessert die langfristigen Aussichten auf eine erfolgreiche Knorpelregeneration erheblich.

Osteochondrale Transplantation (OCT)

Die osteochondrale Transplantation ist eine weitere Methode zur Behandlung von Knorpeldefekten, insbesondere wenn der darunterliegende Knochen ebenfalls betroffen ist. Bei dieser Technik werden gesunde Knorpel-Knochen-Zylinder entweder aus einem nicht belasteten Bereich des Gelenks (autolog) oder von einem Spender (allogen) entnommen und in den Defekt implantiert. Allogene Transplantate bieten den Vorteil, dass sie keine Entnahmemorbidität verursachen und die Heilung schneller verläuft.

Osteochondrale Allografts (Transplantate von Spendern) haben in den letzten Jahren an Bedeutung gewonnen, da sie eine langfristige Lösung für große Knorpeldefekte bieten. Studien zeigen, dass bis zu 75 % der Patienten auch nach mehr als 10 Jahren zufriedenstellende klinische Ergebnisse aufweisen.

Zukünftige Entwicklungen

In den letzten Jahren haben sich bedeutende Fortschritte in der regenerativen Medizin ergeben, insbesondere durch den Einsatz von induzierten pluripotenten Stammzellen (iPS-Zellen) und 3D-Bioprinting-Technologien. Diese Ansätze ermöglichen es, Zellen in verschiedenen Bio-Inkschichten zu drucken, um Gewebestrukturen präzise aufzubauen. Der 3D-Druck bietet Potenzial für die direkte Platzierung von Zellen in Knorpeldefekte. Mithilfe von 3D-MRT-Auswertungen kann die exakte Position der Verletzung bestimmt werden, was eine präzise Platzierung der Zellen durch einen sogenannten „Bio-Pen“ ermöglicht, der während einer Arthroskopie in

die Läsionsbereiche eingeführt wird. Dieser Ansatz könnte die Knorpelregeneration erheblich verbessern, da er eine maßgeschneiderte und gezielte Zellabgabe ermöglicht.

Einen weiteren vielversprechenden Ansatz bietet die Erkenntnis, dass nicht nur Chondrozyten und chondrogene Stammzellen für die Knorpelregeneration entscheidend sind; auch andere Zelltypen, wie beispielsweise Makrophagen, spielen eine wichtige Rolle. Makrophagen sind Immunzellen, die in der Synovialmembran des Gelenks vorkommen und je nach Subtyp unterschiedliche Funktionen haben. Sie können entweder proinflammatorisch (M1) oder antiinflammatorisch (M2) wirken. Die M2-Makrophagen sind besonders für die Heilung von Gewebeläsionen von Bedeutung, da sie Zytokine produzieren, die die Geweberegeneration fördern.

Von besonderem Interesse ist, dass M2-Makrophagen durch die Stimulation bestimmter Biomaterialien aktiviert werden können. Diese Biomaterialien könnten dazu beitragen, die Freisetzung von Zytokinen zu steigern, was wiederum die Heilung von Gewebe und die osteogene Differenzierung in vitro unterstützen könnte. Diese neuen Erkenntnisse zeigen, dass die Stimulation und Steuerung des Immunsystems, insbesondere durch die Manipulation von Makrophagen, eine vielversprechende Ergänzung zu bisherigen Knorpeltherapien sein könnte.

Fazit und Ausblick

Im Jahr 2024 stehen zahlreiche innovative Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung, die auf die spezifischen Bedürfnisse von Patienten mit Knieknorpelschäden abgestimmt werden können.

Die gegenwärtig verfügbaren nichtoperativen Behandlungsmöglichkeiten für Knorpelläsionen konzentrieren sich hauptsächlich auf entzündungshemmende und wachstumsfördernde Effekte. Injektionen von plättchenreichem Plasma (PRP), Hyaluronsäure (HA) und Stammzellen zeigen unvorhersehbare Ergebnisse und bieten meist nur vorübergehende Effekte, weshalb sie eher für die Behandlung von Arthrose (OA) geeignet sind als für die lokale Knorpelreparatur. Diese Injektionen unterstützen zwar kurzfristig die Gelenkfunktion, können jedoch keine umfassende Regeneration des Knorpelgewebes gewährleisten.

Bei der operativen Behandlung von Knorpelläsionen im Jahr 2024 kommen weiterhin Ansätze wie die Knochenmarkstimulation (BMS) zum Einsatz. Diese Techniken sind jedoch nur für kleinere Läsionen geeignet und sollten vorzugsweise durch dünne subchondrale Mikrobohrungen anstelle der herkömmlichen Mikrofrakturierung (MFX) durchgeführt werden. Bei etwas größeren Läsionen kann die Augmentation des stimulierten Bereichs mit einem unterstützenden Scaffold eine sinnvolle Option darstellen, da diese Technik leicht zu handhaben und kostengünstig ist.

Für größere Läsionen sind zellbasierte Therapien, insbesondere die dritte Generation der ACI, nach wie vor beliebt. Mit der vierten Generation von ACI, die den Einsatz von autologem oder allogenen zerkleinertem Knorpel umfassen, gewinnen jedoch schnellere und kostengünstigere Techniken zunehmend an Bedeutung. Diese Methoden sind besonders attraktiv, da sie ohne aufwendige zweistufige Verfahren auskommen und eine schnellere Erholung ermöglichen.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass die Zukunft der Knorpelreparatur in der fortlaufenden Verbesserung sowohl operativer Verfahren als auch der biologischen und immunologischen Ansätze liegt. Durch den gezielten Einsatz von Zellen, Scaffolds und Wachstumsfaktoren eröffnen sich innovative Möglichkeiten, die Heilung von Knorpelschäden zu fördern und eine nachhaltige Wiederherstellung der Gelenkfunktion zu erreichen. Diese fortschrittlichen Therapien versprechen nicht nur eine effektivere Regeneration des Knorpels, sondern auch eine langfristige Stabilität und Funktionsfähigkeit der betroffenen Gelenke. ■

Autor:

Univ.-Prof. Dr. **Stefan Marlovits**

Zentrum für Knorpelregeneration, Orthobiologie

und Gelenkerhalt, Wien

E-Mail: ordination@marlovits.at

■04

Literatur:

beim Verfasser