

An anatomical illustration of a human leg and foot, rendered in a stylized, high-contrast manner. The leg is shown in profile, with the knee joint highlighted by a circular graphic element. A surgical instrument, possibly a cannula or drill, is shown inserted into the knee joint. The foot is also shown, with a similar instrument inserted into the ankle area. The background is a light yellow color with a large, faint circular graphic element. The overall style is that of a medical or scientific illustration.

# Zelltherapeutische Ansätze bei Schäden am Gelenkknorpel

## Klinische Studie der Matrix-gekoppelten autologen Chondrozyten-Implantation

*Von Erhan Basad*

Bis heute gelten Schäden am Gelenkknorpel als irreversibel. Ist der Gelenkknorpel einmal geschädigt, scheint die Zerstörung des Gelenkes seinen schicksalhaften Verlauf zu nehmen. Erkenntnisse im Bereich des „Tissue Engineerings“ und moderne minimalinvasive Operationsverfahren bieten Orthopäden und Chirurgen allerdings neue Möglichkeiten, diese Schäden frühzeitig zu behandeln. Die MACI (Matrix-gekoppelte Autologe Chondrozyten-Implantation) wird seit 1999 im Rahmen einer klinischen Studie in der Orthopädischen Universitätsklinik Gießen getestet.

Isolierte, meist traumatische Gelenkknorpelschäden können bereits bei jungen Patienten zu erheblichen Einschränkungen in Beruf, Sport und alltäglichen Aktivitäten führen. Typisch sind Symptome wie Schmerzen, Schwellung und Blockierungen des Gelenkes. Körper-eigene Reparaturmechanismen wie an der Haut scheinen beim Gelenkknorpel nicht ausreichend vorhanden zu sein. Unbehandelt führen diese Defekte daher zu einem progredienten Knorpelverlust und letztendlich zur Arthrose. Am Ende der Behandlungskette steht der künstliche Gelenkersatz mittels Endoprothesen.

Jedes Jahr unterziehen sich Millionen von Menschen in Europa und USA einer arthroskopischen Operation wegen Schäden am Gelenkknorpel (Abb. 1). Ziel der konservativen Therapie ist die Linderung der Symptome; operativ durchgeführte stimulierende Maßnahmen erzeugen allenfalls ein minderwertiges Gewebe. Der traditionell biomechanische Behandlungsansatz in der orthopädischen Chirurgie rückt jedoch – angesichts der Fortschritte in der Biotechnologie – zugunsten biologischer Behandlungskonzepte in den Hintergrund. Dabei dient das Tissue Engineering der Herstellung biologischer Ersatzmaterialien, um geschädigtes Gewebe ersetzen bzw. reparieren zu können.

Erkenntnisse im Bereich des Tissue Engineering und moderne minimalinvasive Operationsverfahren bieten Orthopäden und Chirurgen neue Möglichkeiten diese Schäden frühzeitig zu behandeln. Derzeit werden diese Verfahren noch fast ausschließlich am Kniegelenk eingesetzt. Eine rege wissenschaftliche Diskussion um den Erfolg bisheriger Zell-basierter Verfahren ist entbrannt. Moderne Entwicklungen von Trägermaterialien und gentherapeutischen Ansätzen werden den Orthopäden in der Zukunft neue und erfolgreiche Behandlungsmöglichkeiten eröffnen.

### Eigenschaften des Gelenkknorpels

Der Gelenkknorpel oder auch hyaline Knorpel nimmt durch seinen besonderen Aufbau die Funktion eines Stoßdämpfers wahr und ermöglicht ein fast reibungsloses Gleiten der Gelenkpartner. Dieses Gewebe ist weder durchblutet noch innerviert; die Ernährung erfolgt vornehmlich durch Diffusion von Nährstoffen aus der Synovialmembran (Gelenkschleimhaut). Histologisch finden sich 1-5% Knorpelzellen, die in einer extrazellulären Matrix

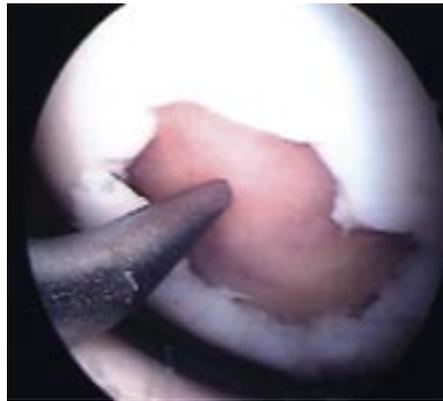


Abb. 1: Mikrofrakturierung bei einem Knorpelschaden Grad 4 an der Oberschenkelrolle des Kniegelenkes

eingebettet sind. Die Matrix besteht aus einem arkadenförmig aufgebauten Kollagen-Fibrillen-Netzwerk von hoher Zug- und Reißfestigkeit, in die hochmolekulare Proteoglykan-Hyaluronsäure-Komplexe mit einem Molekulargewicht von über 70 Millionen Dalton sowie viele kleine Proteoglykane und Glykoproteine eingeschlossen sind. Die negativ geladenen Proteoglykanmoleküle haben über ihre sulfathaltigen Kohlenhydratseitenketten eine starke Tendenz zur Wasseraufnahme. So liegt der Wassergehalt des Gelenkknorpels bei etwa 75%. Die Proteoglykan-Komplexe sind im Kollagenetzwerk, ähnlich wie in einem Schwamm, auf ca. ein Siebentel ihres freien Volumens komprimiert. Hierdurch entsteht ein starker Quelldruck (Turgor), der dem Knorpel seine Elastizität und Härte verleiht. Durch Druckbelastungen an der Oberfläche des Gelenkknorpels, zum Beispiel beim Gehen, tritt Wasser an der Knorpeloberfläche aus und bildet zusammen mit der Hyaluronsäure der Gelenkflüssigkeit einen Gleitfilm zwischen den Gelenkflächen.

Die Knorpelzellen (Chondrozyten) sind nach Wachstumsende ausdifferenziert und haben ihre Teilungsfähigkeit verloren. Der Gelenkknorpel hat nur noch eine geringe Fähigkeit zur Regeneration. Als Reaktion auf eine Schädigung wird im günstigsten Fall ein Bindegewebe enthaltender Ersatzknorpel gebildet. Dieser so genannte Faserknorpel ist weich, weniger elastisch, rau an der Oberfläche und mechanisch geringer belastbar. Das Resultat einer Reparatur nach Verletzung entspricht demnach nur annähernd der Funktion des Originals. Isolierte Knorpelschäden führen

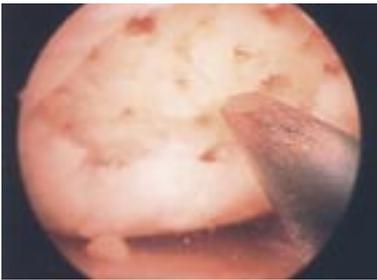
häufig durch progrediente Aufbrüche an den Rändern zu einer Arthrose.

### Häufig eingesetzte operative Behandlungsverfahren

Die herkömmlichen Therapiemaßnahmen gliedern sich in stabilisierende, stimulierende und reparative Techniken. Als Knorpelshaving oder Knorpeldebridement wird die arthroskopische Entfernung instabiler Knorpelanteile und Glättung der Oberflächen bezeichnet. Hierbei ist kein stimulierender oder gar reparativer Effekt nachgewiesen worden. Unter dem Begriff knochenstimulierende Techniken (Abrasion, Bohrung, Mikrofrakturierung) werden die Behandlungsmethoden zusammengefasst, mit denen man die subchondrale Knochenplatte durchbricht, um eine Revascularisierung und Revitalisierung zu erreichen. So wird durch eine Hyperämisierung eine Reparatur mit Bildung eines minderwertigen Knorpelersatzgewebes erreicht. Dies geschieht, indem durch Blutung ein Fibrinpfropf (Blutgerinsel) entsteht, in welchen mesenchymale Stammzellen aus dem Knochenmark einwandern. Mit dem Einsprossen von Fibroblasten und der Einwirkung lokaler biologischer und mechanischer Reize wird Faserknorpel gebildet.

Das Anbohren von Knorpeldefekten wurde bereits 1959 von PRIDIE vorgestellt. Die Abrasionsarthroplastik wurde in den frühen 80ern durch JOHNSON eingeführt und stellt das vorsichtige intrakortikale oberflächliche Abtragen mit einer Motorfräse dar. STEADMAN stellte 1989 mit der Mikrofrakturierung (Abb. 2) ein Verfahren vor, bei dem im Gegensatz zu den motorisierten Verfahren keine Hitzeschäden entstehen. Bei dieser Technik wird die subchondrale Knochenplatte mit einem gebogenen Stößel durchbrochen.

Alternativ werden Knorpeldefekte durch die Transplantation körpereigener Knorpelknochenzylinder (Mosaikplastik oder OATS = Osteochondral Autologous Transfer System) behandelt. Bereits 1964 beschrieb WAGNER die Transplantation von Knorpel-Knochen-Zylindern, die aus einer gering belasteten Zone des Kniegelenkes stammten, in den osteochondralen Defekt. Bei der Mosaikplastik (HANGODY 1996) werden mit einem scharfen Hohlbohrer mehrere Knorpel-Knochen-Zylinder aus gering belasteten Zonen des Kniegelenkes, dem Rand des Kniescheibengleitlagers, gewonnen und in die aufge-



bohrte Defektzone eingesetzt (Abb. 3). Die Grenzen dieser Methode bestehen in der geringen Verfügbarkeit des Materials, einer nicht ganz anatomischen Wiederherstellung der Gelenkoberfläche (Oberfläche wie „Pflastersteine“) und einer nicht unerheblichen Entnahmestellenproblematik. So kann es aus den Entnahmestellen erheblich nachbluten, und die Knorpel-Knochen-Defekte heilen nur unvollkommen. Mit der Entnahme jedes osteochondralen Zylinders wird ein Teil des gesunden Kniescheibengleitlagers zerstört.

#### Autologe Chondrozyten Implantation

Die autologe Chondrozyten-Implantation (ACI) ist eine Transplantation extrakorporal vermehrter körpereigener (autologer) Knorpelzellen (Abb. 4). Hierbei wird zunächst arthroskopisch eine kleine Knorpelbiopsie (2 mm<sup>2</sup>) gewonnen. Die Chondrozyten werden in einem Reinraumlabor isoliert und vermehrt. Nach Erreichen einer ausreichenden Zellzahl werden diese in Form einer Zellsuspension in einem zweiten Eingriff (nach etwa vier Wochen) in den Gelenkknorpeldefekt transplantiert. Damit die Knorpelzellen nicht ausgeschwemmt werden, muss auf den Knorpeldefekt eine Membran aufgenäht und

Abb. 2 : Mikrofrakturierung - Perforationen der subchondralen Knochenlamelle mit spitzem Stößel nach STEADMAN

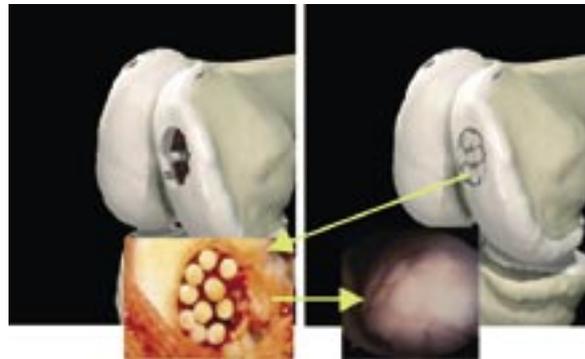


Abb. 3: Mosaikplastik – Ergebnis nach Einbringung mehrerer Zylinder – arthroskopische Kontrolle des Ergebnisses

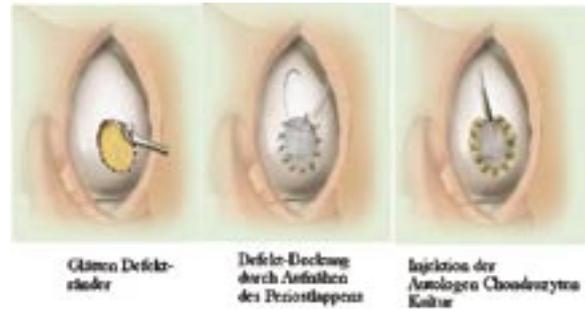


Abb. 4: Autologe Chondrozytentransplantation (ACT)

mit einem Fibrinkleber abgedichtet werden. Als Membran dient hierbei häufig ein Periostlappen (Knochenhaut), welcher durch einen zusätzlichen Schnitt am Schienbeinkopf herauspräpariert und im Gelenk auf den Defekt genäht werden muss. Die mit dem Periostlappen und Fibrinkleber abgedichtete Kammer wird nun mit der Chondrozytensuspension verspritzt. Das Einnähen mit nahezu haardünem Nahtmaterial und Abdichten der Membran ist ein zeitaufwendiges und Geschick erfordernendes Unterfangen. Die Suspension kann nach der Operation durch eine ungünstige Bewegung im Knie unter der Membran entweichen. Daher ist bei der ACI ein relativ restriktives Nachbehandlungsprogramm, mit Ruhigstellung für eine Woche und Teilbelastung für acht bis zwölf Wochen, erforderlich. In dieser Zeit können die Chondrozyten,

beeinflusst durch lokale Faktoren, ihre chondrogene Potenz entfalten und eine Knorpelmatrix bilden.

Die von den Schweden BRITTEBERG und PETERSON 1987 eingeführte Methode ermöglicht die Wiederherstellung eines „hyalinähnlichen“ Knorpelgewebes. Der Begriff „hyalinähnlich“ resultiert daraus, dass das ACI-Regenerat – im Gegensatz zum Faserknorpel – für Gelenkknorpel typisches Kollagen Typ II enthält. Das Knorpelregenerat unterscheidet sich jedoch erheblich in seiner morphologischen Struktur. Auch die unsichere Vernetzung des Regenerates mit dem umliegenden gesunden Knorpel und der subchondralen Knochenplatte stellt ein bisher ungelöstes Problem dar. Die mittlerweile vorliegenden zehn Jahresergebnisse zeigen bei 80-90 % der behandelten Defekte gute bis sehr gute Ergebnisse. Die für die ACI in einem speziell zugelassenen Reinraumlabor erforderliche Zellzüchtung wird bereits von mehreren Firmen (z.B. Co.don, Genzyme, Ormed und Verigen) angeboten. Die Kosten für die Zellzüchtung betragen 5 000 bis 9 000 € und werden derzeit häufig nicht von den gesetzlichen Krankenkassen erstattet.

#### MACI = Matrix-gekoppelte Autologe Chondrozyten-Implantation

Die operationstechnisch schwierige Transplantation von Chondrozyten in Suspension und deren Dedifferenzierung im Labor stellte bei der ACI ein nicht unerhebliches Problem dar. Bei der In-vitro-Kultivierung artikulärer Chondrozyten dedifferenzieren diese Zellen reversibel und verlieren ihre knorpelzell-spezifischen Eigenschaften. In-vitro-Experimente zeigten, dass durch die Verwendung dreidimensionaler Kultivierungssysteme und Trägermaterialien bereits dedifferenzierte Knorpelzellen ihre knorpelspezifischen Eigenschaften wiedergewinnen können. 1999 gelang der Arbeitsgruppe von BEHRENS zusammen mit der Firma VTSI (Verigen Transplantation Service International AG, Leverkusen) die Entwicklung einer Kombination von Träger-

JUSTUS-LIEBIG-  
UNIVERSITÄT  
GIESSEN

Dr. Erhan Basad

Orthopädische Klinik  
Paul-Meimberg-Straße 3  
35392 Gießen  
Tel.: 0641/99-42900  
Fax: 0641/99-42999  
e-mail: erhan.basad@ortho.med.uni-giessen.de

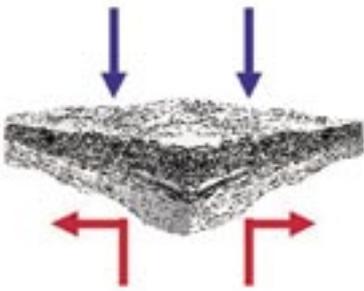


Abb. 5: Kollagenmatrix für MACI mit poröser und okklusiver Seite

material und Chondrozyten zur klinischen Reife.

Das Besondere an dem neuen Verfahren ist ein Kollagen Typ I/III-Vlies (Abb. 5), welches im Reinraumlabor mit den Knorpelzellen beladen wird (ca. 1 Mio. Zellen pro  $\text{cm}^2$ ). In-vitro-Versuche konnten zeigen, dass sich Chondrozyten an die Kollagen Typ I/III-Matrix erfolgreich ankoppeln und redifferenzieren. Das Implantat aus Kollagen-Matrix und Knorpelzellen (Biokomposit) wird dem Patienten in einer zweiten Operation implantiert und nicht mehr, wie früher, eingenäht, sondern nur noch mit einer sehr geringen Menge Fibrinkleber fixiert. Dies kann man sich wie das Einkleben eines Puzzle-Teils vorstellen (Abb. 6). Das dreidimensionale Netzwerk des Trägermaterials fördert die Redifferenzierung der Chondrozyten. Der Platzhalter aus Kollagen löst sich innerhalb mehrerer Monate auf und wird durch die neu gebildete extrazelluläre Matrix der Chondrozyten ersetzt.

Die Verwendung eines Trägermaterials für die transplantierten Knorpelzellen hat auch für das chirurgische Handling Vorteile. Das mit Chondrozyten beladene Kollagenvlies (Abb. 7) kann exakt an die Defektgröße angepasst und an die konvexe oder konkave Gelenkfläche anmodelliert werden. Die technisch und zeitlich aufwendige Periostlappen-Entnahme, das Einnähen und Abdichten entfallen.

Bei der MACI (Matrix-gekoppelte autologe Chondrozyten-Implantation) kann ein wesentlich kleinerer Hautschnitt verwendet werden als bei der ACI (Abb. 8). Durch den



Abb. 6: MACI-Schritte bei Implantation:  
1. Entfernung geschädigter Knorpelanteile und Stabilisierung der Ränder  
2. Negativabdruck mit Alupapier zur Formbestimmung  
3. Ausschneiden der Kollagenmatrix nach Abdruckvorlage  
4. Einpassen und Kleben mit Fibrinkleber

Einsatz von Trägermaterialien sind wichtige Voraussetzungen für die minimalinvasive arthroskopische Anwendung der Knorpelzelltransplantation und eine schnellere Rehabilitation geschaffen worden.

Die MACI wird seit 1999 im Rahmen einer klinischen Studie in der Orthopädischen Universitätsklinik Gießen getestet. Frühe Nachuntersuchungen mit Interimsanalysen deuten auf eine erfolgversprechende neue Therapie hin. Auf klinische Ein- bis Zweijahresergebnisse darf man derzeit noch gespannt sein.

Ob sich Patienten für eines dieser Zell-basierten Verfahren eignen, muss sehr genau geprüft werden. Wichtig ist, dass es sich um einen isolierten Defekt im Kniegelenk handeln muss und darüber hinaus bestehende Instabilitäten (z. B. Kreuzbandriss), Fehlstellungen (X- und O-Beine) oder Binnenschäden (z. B. am Meniskus) behoben wurden. Auch systemische, entzündliche (Rheuma, Chondrokalzinose) und degenerative Erkrankungen des Knorpels können nicht mit der ACI bzw. MACI behandelt werden.

## Mesenchymale Stammzellen als universelle Ressource ?

Mesenchymale Stammzellen können in Zellen von vielen verschiedenen Gewebetypen differenzieren (z.B. Knochen, Muskel, Sehnen, Bänder und Knorpel). Mesenchymale Stammzellen können u.a. aus dem Knochenmark, Blut oder sogar Fettgewebe gewonnen werden. Die erfolgreiche Verwendung mesenchymaler Stammzellen würde die Gewinnung einer Knorpelbiopsie überflüssig machen. Bei einem anderen Ansatz (JANSSON 2000) wird ein resorbierbares, offenporiges Bioimplantat in den Knorpeldefekt gesetzt; mesenchymale Stammzellen aus dem subchondralen Knochenmark können dann in das Bioimplantat einwandern und Chondrozyten differenzieren und eine extrazelluläre Knorpelmatrix produzieren. Die mechanische Beanspruchung von mesenchymalen Stammzellen, aber auch der im Rahmen der ACI dedifferenzierten Chondrozyten, scheint nach neuesten Untersuchungen einen entscheidenden Beitrag zur Differenzierung und damit zur Ausbildung knorpelspezifischer Eigenschaften dieser Zellen zu liefern.

## Entwicklungen im Bereich Tissue Engineering

Tissue Engineering stellt ein interdisziplinäres Fachgebiet zwischen Ingenieurwissenschaften und den biomedizinischen Wissenschaften dar, welches das Ziel verfolgt, geschädigtes Gewebe zu reparieren oder zu ersetzen. Relativ einfach



Abb. 7: Chondrozytenbeladene Kollagenmatrix im Transportmedium

Erhan Basad studierte von 1982 bis 1988 an der Justus-Liebig-Universität Gießen Humanmedizin. Die Facharztausbildung zum Orthopäden erfolgte in der Unfallchirurgischen Klinik, Nordwest-Krankenhaus in Frankfurt/Main und der Orthopädischen Universitätsklinik in Gießen. Promotion in der Orthopädischen Universitätsklinik Gießen über eine Fragestellung im Bereich der homologen Knochen transplantation. Dr. Basad ist seit 1995 Facharzt für Orthopädie, seit 1997 mit dem Zusatz „Spezielle orthopädische Chirurgie“ und seit 1998 Oberarzt im Bereich Arthroskopie/ Sportmedizin in der Orthopädischen Universitätsklinik Gießen.



Abb. 8: MACI - Knorpeldefekt bei Präparation und nach Implantation der Matrix

strukturierte Gewebeformen wie Epidermis und Knorpel (MACI) sind bereits in der klinischen Anwendung. Häufig werden biokompatible Trägersubstanzen (Scaffold bzw. Matrix) mit kultivierten Zellen kombiniert und für biologische Reparaturprozesse eingesetzt. Dieses Scaffold kann entweder die Form des Gewebedefektes (isolierter Knorpelschaden) oder des zu ersetzenden Gewebes haben (Meniskus). Derzeit verwendete Materialien

sind offenporige Polymere, gewobene oder gewirkte Faservliese und Gele. Man unterscheidet zwischen biologischen Polymeren wie Kollagen oder Hyaluronsäure und synthetischen Polymeren wie PLA (Polylactidsäure), PGA (Polyglykolsäure) oder injizierbaren Polymeren, welche sich erst in situ vernetzen (Alginate und Polyethylenoxide = PEO). Diese Materialien müssen biokompatibel und untoxisch, sterilisierbar und chirurgisch handhabbar

sein. Auch die Abbauprodukte dürfen nicht toxisch sein. Darüber hinaus muss die Trägersubstanz vollständig innerhalb eines zuvor definierten Zeitraumes resorbiert werden. Die Porosität und Oberflächenbeschaffung muss eine Interaktion zwischen Zellen und Trägermaterial sowie ausreichend Raum für eine kontrollierte Diffusion und Knorpelmatrix-Regeneration zulassen. Eine gewisse Durchlässigkeit des Trägermaterials erlaubt die Aufnahme von Nährstoffen und die Elimination von Abbauprodukten. Derzeit werden, wie bereits oben erläutert, bei der Behandlung von isolierten Knorpelschäden Methoden (ACI und MACI) klinisch getestet, welche auf die Implantation von im Labor vermehrten autologen Knorpelzellen basieren.

#### **Wachstumsfaktoren und gentherapeutische Ansätze**

Wachstumsfaktoren können lokal und selektiv Proliferation, Differenzierung, Migration und Funktion der Zellen regulieren. Die Verwendung von Wachstumsfaktoren

Tabelle 2: Entwicklung von Operationsverfahren bei isolierten Knorpelschäden

Bezeichnung	Pridie Bohrung	Abrasion	Mikrofrakturierung	Mosaikplastik	ACT / ACI	MACI
Jahr	1959	1986	1995	1996	1994	1999
Art	Stimulierend	Stimulierend	Stimulierend	Reparativ	Reparativ	Reparativ
Technik	Mehrfache lochförmige Eröffnung der subchondralen Knochenplatte mit Bohrer	Flächiges Eröffnen der subchondralen Knochenplatte mit Motorfräse	Mehrfache Perforation der subchondralen Knochenplatte mittels spitzem Stößel und Hammer	Verpflanzung körpereigener osteochondraler Zylinder aus weniger belasteten Zonen	Transplantation körpereigener im Labor vermehrter Knorpelzellen in den mit Periostaufnahme abgedichteten Knorpeldefekt	Transplantation körpereigener im Labor vermehrter Knorpelzellen kombiniert mit einer Kollagenmatrix
Bemerkungen	Kritikpunkt: Hitznekrosen durch Bohrer.  Auch retrograd möglich.	Kontrovers diskutiert wegen der großflächigen Eröffnung und Destabilisierung der Knochenplatte	Derzeit gängigstes Verfahren unter den stimulierenden Techniken	Defektsetzung an der Entnahmestelle.  Begrenzte Verfügbarkeit.	Derzeit noch mit hohen Kosten verbunden.  Häufig keine Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen.	Minimalinvasiv, besseres chirurgisches Handling, schnellere Rehabilitation.  Derzeit noch mit hohen Kosten verbunden.  Häufig keine Kostenübernahme durch gesetzliche Krankenkassen

zur Förderung der Proteoglykansynthese in Knorpeldefekten ist vielversprechend. Ein Wachstumsfaktor kann mehrere auch verschiedenartige Effekte haben, deren Ausprägung in Abhängigkeit von der Zellart unterschiedlich sein kann. Die Erforschung dieser Effekte und die Pharmakokinetik verschiedener Wachstumsfaktoren, ist daher Bestandteil vieler derzeit durchgeführter Untersuchungen. Auch muss erprobt werden, wie Wachstumsfaktoren an ihren Wirkort gebracht werden können. Die Injektion stellt die einfachste Methode dar, sie ist jedoch durch kurze Halbwertszeiten und Verdünnungseffekte limitiert. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Imprägnierung von Polymeren bzw. des Scaffolds mit Wachstumsfaktoren. Die Wirkung von Wachstumsfaktoren ist jedoch aufgrund der biochemischen Instabilität zeitlich limitiert.

Der Transfer von Genen, die Proteine wie beispielsweise Wachstumsfaktoren codieren, in Chondrozyten im Rahmen einer sog. Gentherapie, verspricht eine

kontinuierliche Bereitstellung dieser Proteine im Regenerat. Somit kann lokal eine kontrollierte Freisetzung von therapeutisch wirksamen Proteinen durch die transplantierten und genetisch manipulierten Zellen im geschädigten Bereich erreicht werden. Insofern werden diese Zellen dann auch als lokale Arzneimittelproduzenten genutzt.

### Zusammenfassung und Ausblick

In der orthopädischen Chirurgie eröffnen sich dank intensiver Forschung auf dem Gebiet des Tissue Engineerings eine Reihe biologischer Therapieverfahren, um geschädigtes Gewebe zu reparieren und zu ersetzen. Hierzu gehören Gewebe wie Knorpel, Meniskus, Sehnen, Bänder, Bandscheiben, Muskeln und der Knochen. Seit der Etablierung der Knorpeldefektbehandlung mit autologen Chondrozyten findet die Anwendung von biologischen und synthetischen Scaffolds in der klinischen Anwendungsforschung immer mehr Verbreitung. Dazu gehört die MACI, bei der eine Kollagenmatrix mit den Chondrozyten im Labor beladen wird, um sie dann in den Knorpeldefekt zu implantieren. Auch Kollagen-Meniskus-Implanta-

te befinden sich bereits in der klinischen Anwendung.

Durch die Weiterentwicklung im Bereich des Tissue Engineerings und verbesserte minimalinvasive Operationsverfahren werden zukünftig die bisherigen, rein Zellbasierten Verfahren (z.B. ACI) ersetzt. Kontrollierte und vergleichende klinische Studien sind zunächst jedoch hierfür erforderlich. Mit den derzeit verfügbaren Zellbasierten und Tissue-Engineering-Techniken stehen wir noch am Anfang der klinischen Anwendung. Für die Zukunft ist sogar der großflächige biologische Gelenkflächenersatz („biological resurfacing“) vorstellbar. Die wissenschaftlichen Ansätze konzentrieren sich hierbei auf die Herstellung allogener oder autologer biologischer Gelenkflächen, die Integration biologischer Wachstumsfaktoren, Verfahren der Gentherapie und neu zu entwickelnde minimalinvasive chirurgische Techniken. •

### Häufige Begriffe beim Tissue Engineering

Alginate	Aus Algen gewonnenes Verdickungsmittel zur Herstellung von Gelen, Fasern und Filmen - wird auch in der Lebensmittelindustrie eingesetzt
Biokomposit	Kombination von Trägermaterial und lebenden Zellen
MACI	Matrix-gekoppelte Autologe Chondrozyten-Implantation
Matrix	Synonym für Scaffold, etwas seltener verwendeter Begriff
Scaffold	Stützendes Gerüst zur Ausfüllung des Gewebsdefektes aus biologischem oder synthetischem Material