

Innovation: **Körpereigene Knorpelzell-Transplantation**
Anwendung: **Gelenkknorpelschäden**

Tag für Tag belasten wir unbewusst unsere Gelenke. Besonders die Kniegelenke leisten Schwerstarbeit: Bei nur einem einzigen Schritt ruht das Drei- bis Fünffache des Körpergewichtes auf dem Kniegelenk – bei einem 70 Kilogramm schweren Mann sind das bis zu 350 Kilo. Hilfe bekommen die Gelenke vom Knorpelgewebe. Dieses überzieht die Enden der gegeneinander beweglichen Knochen. Knorpel besitzt eine einzigartige Zusammensetzung und eine Struktur, die es erlaubt, hohen Druckbelastungen, z. B. beim Sport zu widerstehen. Im Zusammenspiel mit der Gelenkflüssigkeit, welche die Knorpel- und Gelenkoberflächen ständig benetzt, ermöglicht der Gelenkknorpel ein fast reibungsloses Aneinandergleiten und Drehen der Knochenenden und damit die freie Beweglichkeit der Gelenke.

Im Gegensatz zu anderen Geweben ist Knorpel nicht durchblutet und enthält nur wenige Zellen. Dadurch kommt es nur langsam zu neuem Gewebeaufbau, was die regenerativen Möglichkeiten dieses Gewebes, also die Fähigkeit sich selbst zu heilen, deutlich eingeschränkt. Wird der Gelenkknorpel beschädigt, z. B. während körperlicher Belastungen, bei Sport sowie bei Unfällen, sind die Selbstheilungschancen nur sehr gering. Das gleiche gilt für die Osteochondrosis Dissecans (OD), einer Knochenerkrankung, die hauptsächlich bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen auftritt und zur Auslösung des betroffenen Knorpelstücks und Freilegung des Gelenkkörpers führt (sog. Gelenkmaus).

Unbehandelte Knorpelschäden breiten sich mit der Zeit aus und zuvor noch gesunde Knorpelareale werden nach und nach in Mitleidenschaft gezogen. Rund 3.000 Menschen (unter 40 Jahren) haben in Deutschland solche schwerwiegenden Gelenkknorpelschäden. Neben einer Einschränkung der Beweglichkeit kommt es bei ihnen fast immer zu starken Schmerzen. Die dann eingenommene Schonhaltung verschlimmert das Problem zusätzlich: Das Knorpelgewebe wird nicht mehr ausreichend versorgt und der Abbau des Gewebes beschleunigt sich - ein Teufelskreis!

Innovative Technologie

Millionen Menschen in Deutschland leiden unter Knieproblemen. Schuld sind häufig Schädigungen des Knorpels: Unbehandelte Knorpeldefekte werden mit der Zeit größer, verursachen starke Schmerzen und schränken die Beweglichkeit des Knies mehr und mehr ein. Als Folge wird wiederum das Knorpelgewebe nicht mehr ausreichend versorgt und dessen Abbau weiter verstärkt. Dieser Teufelskreis kann schließlich dazu führen, dass die effektive aber auch aufwändige Implantation eines künstlichen Kniegelenks unumgänglich wird. Um dies zu vermeiden, sollten symptomatische Knorpelschäden so früh wie möglich behandelt werden.

Seit etwas mehr als einem Jahrzehnt gibt es für junge Betroffene mit unfallbedingten Knorpelschäden sowie bei OD dafür eine Möglichkeit: Zur Behandlung ihrer Knorpelschäden werden überwiegend biologische Verfahren eingesetzt, die den entscheidenden Vorteil haben, dass lebende Zellen und Gewebe auf Reize durch Belastung reagieren und sich regenerieren können.

Die so genannte Autologe Chondrozyten Transplantation (kurz: ACT) ist mittlerweile eine etablierte und erfolgreiche Behandlungsmethode. Weit mehr als 15.000 solcher Chondrozyten Transplantationen wurden weltweit bereits durchgeführt. Dabei ist das Verfahren so einleuchtend wie intelligent: Aus einem gesunden Bereich des Knieknorpels werden dem Patienten Zellen entnommen, kontrolliert vermehrt und dem Spender wieder in das defekte Knorpelareal transplantiert. Die Behandlung mit körpereigenen Knorpelzellen ist besonders bei größeren Defekten über 2,5 Quadratzentimeter und für Patienten zwischen 18 und 45 Jahren, sehr gut geeignet.

Zur Herstellung des Transplantats wird dem Patienten während einer (herkömmlichen) Kniegelenksspiegelung (Arthroskopie) aus einem nicht beschädigten Gebiet des Knorpels eine kleine Biopsie entnommen. Um den Knorpel im Labor vermehren zu können, ist es wichtig, die reinen Knorpelzellen herauslösen zu können. Dabei gibt es zwei Varianten: bei einem wird zusammen mit etwas Blut des Patienten ein Wachstumsprozess angeregt, bei dem es zu einer Erhöhung der Anzahl der Zellen kommt. Bei dem anderen Verfahren geschieht die Zellvermehrung serumfrei.

Zunächst werden bei beiden Varianten im Rahmen einer Kniegelenksspiegelung (Arthroskopie) aus gesundem Gelenkknorpel zwei Knorpelgewebeproben entnommen, aus der die Knorpelzellen zunächst isoliert und danach in Reinraumumgebung unter aseptischen (keimfreien) Bedingungen über etwa drei Wochen (je nach Variante in mit Patientenblut oder serumfrei) vermehrt werden. Nach Erreichen der für eine erfolgreiche Behandlung erforderlichen Zellzahl werden die patienteneigenen Zellen zum vorher vereinbarten Transplantationstermin an den behandelnden Arzt geschickt. Dort werden die Knorpelzellen im Verlauf eines operativen Eingriffs am offenen Gelenk auf eine spezielle, resorbierbare Trägermembran aufgebracht und vorsichtig in den Defekt eingenäht. Sollte eine Transplantation nach Ablauf von drei Wochen nicht möglich sein, können die Knorpelzellen alternativ mit einem speziellen Verfahren eingefroren und für eine begrenzte Zeit bis zur Behandlung gelagert werden. Je nach Membran, wird die Matrix zusätzlich mit Hightech-Nahtmaterial und/oder einem fibrinhaltigen Kleber fixiert.

Die nach der Operation notwendige Nachbehandlung ist abhängig von der Lage des behobenen Knorpeldefektes. Lag der Defekt in einer so genannten Hauptbelastungszone so sind unmittelbar nach dem Eingriff 48 Stunden Bettruhe notwendig. Bei einem Defekt an der Kniescheibe muss in den ersten beiden Tagen nach der Implantation zusätzlich noch eine Schiene zur Begrenzung der Beugung getragen werden. Danach folgen bereits die Entfernung der Drainagen und die Remobilisierung des Gelenks. Während der ersten sechs Wochen nach der OP muss der Patient bei einem Defekt in der Hauptbelastungszone das Gelenk durch Gehstützen entlasten, danach erfolgt ein schrittweiser Belastungsaufbau bis hin zur Vollbelastung.

Vorteile für die Patienten

- Ø Vermeidung einer Prothesen-OP in jungen Jahren

- Ø Herauszögern des ersten Einsatzes eines künstlichen Gelenks
- Ø Natürliche Behandlung durch patienteneigene Biologie

Wichtige Studienergebnisse

Die körpereigene Knorpelzell-Transplantation hat in verschiedenen Studien klar Ihre Vorteile gezeigt. Bei einer klinischen Untersuchung profitierten alle 56 Patienten signifikant von der ACT ($p \leq 0,05$).¹ Die bisherigen Erfahrungen mit der biologischen Sanierung von Knorpeldefekten im Kniegelenk sind somit äußerst vielversprechend, insbesondere für langfristige Regeneration.² Aufgrund der vorliegenden klinischen Studienergebnisse wird die ACT mittlerweile von mehreren medizinischen Experten als Methode der Wahl bei Knorpeldefekten größer als drei bis vier Quadratzentimeter Defektfläche angesehen.³ So konnte in einer klinischen Vergleichsstudie mit dem ebenfalls bei Knorpelzelldefekten angewendeten Verfahren der Mosaikplastik gezeigt werden, dass die ACT teils signifikant bessere Ergebnisse erzielte.⁴ Beim Erwachsenen hat sie sich als zuverlässigste Methode zur Rekonstruktion bei Schäden von 4cm^2 erwiesen. Die Ergebnisse der ACT sind so auch von volkswirtschaftlicher Bedeutung, da das Arthroserisiko ohne oder durch eine falsche Behandlung, zunimmt.⁵ Zudem haben klinische Studien gezeigt, dass Sport die Langzeitergebnisse der Therapie deutlich verbessern kann.⁶

Verfügbarkeit für Patienten

Die matrixbasierte ACT wird in einer Vielzahl an Orthopädiezentren und sportorthopädischen Kliniken in Deutschland angewandt. Rund 2.000 Patienten in Deutschland werden jährlich damit behandelt. Sofern die medizinischen Voraussetzungen gegeben sind, zahlen die gesetzlichen Krankenkassen die Kosten des Eingriffs. In diesem Zusammenhang ist wichtig zu wissen: Alle medizinischen Leistungen, die in einer DRG (Diagnosis Related Group) dargestellt werden können, dürfen im Rahmen des Krankenhausbudgets auch abgerechnet werden, so auch die ACT. Die Vergütung der ACT erfolgt damit im Rahmen des DRG-Systems und wird bei stationär durchgeführter Knorpeltransplantation von den Kassen voll vergütet.

Wirtschaftlichkeit

Bei einer Effizienzbetrachtung sollten neben den reinen Kosten des Implantats auch die beim alternativen Einsatz einer Knieendoprothese entstehenden Begleitkosten für den deutlich längeren stationären Krankenhausaufenthalt^{7,8} berücksichtigt werden. Valide ökonomische Vergleichsdaten liegen hierzu zwar noch nicht vor, es laufen aktuell jedoch Studien.

Fazit

Gelenkknorpel ist wichtig, um hohe Druckbelastungen, wie sie zum Beispiel beim Sport entstehen, abzufedern und die Knochengelenke zu schützen. Wird der Knorpel durch Unfälle oder Krankheiten beschädigt oder zerstört, kann er sich nur schlecht wieder regenerieren. Mehrere tausend Menschen unter 40 Jahren sind in Deutschland von besonders schweren Gelenkknorpelschäden betroffen. Im Fall von Kniegelenksschäden ist die Transplantation

von körpereigenen, autologen Chondrozyten für junge Menschen mittlerweile eine zuverlässige Behandlungsalternative zur Vermeidung eines nicht dem Lebensalter entsprechenden Gelenkverschleißes und einer damit in den meisten Fällen verbundenen Endoprothesen-OP. Kern des Verfahrens ist die Entnahme von gesundem Knieknorpel und die kontrollierte Züchtung unter Laborbedingungen. Die neuen Zellen werden dem Spender anschließend wieder in das defekte Knorpelareal transplantiert. Die Behandlung mit körpereigenen Knorpelzellen ist besonders bei größeren Defekten über 2,5 Quadratzentimeter und für Patienten zwischen 18 und 45 Jahren, sehr gut geeignet. Die Behandlung mit der ACT wird grundsätzlich stationär durchgeführt und im Rahmen des DRG-Systems über Zusatzentgelt von den Krankenkassen vergütet.

Stand: Juli 2010

Quellen und wichtige Studien:

- 1 Steinwachs M, Kreuz P, Hube C, Erster prospektiv klinischer Vergleich nach ACT bei Verwendung eines serumfreien oder serumhaltigen Mediums für die Zellzüchtung, German Medical Science; 2006. Doc W.4.5.1-1125.
- 2 Steinwachs M, Kreuz P. Autologous chondrocyte implantation in chondral defects of the knee with a type I/III collagen membrane: a prospective study with a 3-year follow-up. Arthroscopy. 2007 Apr;23(4):381-7.
- 3 Fritz J, Gaissmaier C., Schewe B., Weise K., Biologische Knorpelrekonstruktion im Kniegelenk, Der Unfallchirurg 7, 2006, S. 563ff.
- 4 Bentley G, Biant LC, Carrington RW et.al., A prospective randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in knee, J Bone Joint Surg Br 85, 2003, S. 223-230.
- 5 Behrens P et al., Indikations- und Durchführungsempfehlungen der Arbeitsgemeinschaft „Geweberregeneration und Gewebeersatz“ zur Autologen Chondrozyten-Transplantation (ACT), Z Orthop Ihre Grenzgebiete; 142: 529-539, 2004.
- 6 Kreuz P, Steinwachs M, Erggelet C, et al.: Importance of sports in cartilage regeneration after autologous chondrocyte implantation: a prospective study with a 3-year follow-up., Am J Sports Med. 2007 Aug;35(8):1261-8. Epub 2007 Apr 3.
- 7 Behrens P, Bitter T, Kurz B, Russlies M, Matrix-associated autologous chondrocyte transplantation / implantation (MACT/MACI)-5-year-follow-up, Knee 21, 2006.
- 8 Fritz J, Gaissmaier C., Schewe B., Weise K., Stellenwert und Technik der Autologen Chondrozyten-Transplantation, Zentralbl. Chir. 130, S. 327-332, 2005.

Herausgeber: Aktion Meditech, www.aktion-meditech.de
Pressekontakt: Haas & Health Partner Public Relations GmbH
Erik Thiel / Elena Neumann
Große Hub 10c, 65344 Eltville
Tel. 06123-70 57 -52 / -16
Fax 06123-70 57 -57
ethiel@haas-health.de
neumann@haas-health.de