

# Knorpelimplantate aus dem Labor

## Einsatzbereich fürs Tissue Engineering von Knorpelgewebe entdeckt

**Eine wirksame Therapie gegen die Zerstörung des Knorpels durch Arthrose gibt es nicht. Die Medizin setzt deshalb grosse Hoffnungen auf den Einsatz von Implantaten aus körpereigenem Knorpelgewebe. Doch die Therapie funktioniert nur selten. Nun haben Berner und Basler Forschende mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds ein neues Implantat entwickelt und dabei herausgefunden, wer am ehesten von der Therapie profitiert.**

Bei der Behandlung der Arthrose ist die Medizin bislang hilflos. Eine wirksame, wissenschaftlich nachgewiesene Therapie gibt es nicht. Im Endstadium der Krankheit bleibt häufig nur der Einsatz eines künstlichen Gelenks. Grosse Hoffnungen setzt die Medizin deshalb auf den Einsatz von Implantaten aus körpereigenem Knorpelgewebe. Dabei wird ein kleines Stück gesundes Knorpelgewebe entnommen. Die Zellen werden mit biotechnologischen Methoden zu neuem Knorpelgewebe vermehrt, das an der erkrankten Stelle im Gelenk eingefügt wird.

Doch bislang erfüllte sich die Hoffnung, dass aus den Zellen belastbares Knorpelgewebe entsteht, nur in seltenen Fällen. Lediglich aus 10 bis 20 Prozent aller entnommenen Zell-Linien liessen sich brauchbare Implantate züchten. Wegen der geringen Erfolgsquote ist das Verfahren umstritten und wird von den Krankenkassen nicht anerkannt.

Um stabileres Knorpelgewebe zu züchten, haben die Arbeitsgruppen von Pierre Mainil-Varlet von der Universität Bern und Ivan Martin von der Universität Basel im Nationalen Forschungsprogramm «Implantate und Transplantate» ein neuartiges Implantat entwickelt: Die Wissenschaftler vermehrten knorpelbildende Zellen, so genannte Chondrozyten, auf einem Eiweissgerüst zu einem mehrschichtigen Knorpelgewebe. Das Transplantat wird dann mit einem eigens dafür entwickelten, für den Organismus verträglichen Kleber an die entsprechende Stelle im Kniegelenk eingepasst. Im Tierversuch konnte der Erfolg bereits bei Kaninchen, Schafen und Ziegen nachgewiesen werden.

Doch als die Forschenden ihr Verfahren an menschlichen Zellen testen wollten, traten Probleme auf. Sie verwendeten knorpelbildende Zellen von Organspendern im Alter zwischen 27 bis 79 Jahren. Die Zellen liessen sich zwar auf der neu entwickelten Proteingrundlage vermehren, doch bei weitem nicht alle dieser im Labor gezüchteten Knorpelgewebe erreichten die nötige Festigkeit. Die meisten waren viel zu weich, um die Belastungen im Gelenk auszuhalten.

Bei einer detaillierten Analyse der Daten zeigte sich, dass die Qualität des gezüchteten Knorpelgewebes von Alter

und Gesundheit der Spender abhängt. «Damit echte Heilungschancen bestehen, dürfen diese nicht jünger als 16 und nicht älter als 45 Jahre alt sein», sagt der Berner Pathologe Mainil-Varlet. Ausserdem sollte die Arthrose beim Spender noch nicht ausgebrochen sein. Dies lasse sich anhand von Kollagenfragmenten im Blut sehr gut nachweisen. Sind beide Voraussetzungen erfüllt, liegt die Erfolgsquote der Gewebeverpflanzung bei 80 Prozent. Bei älteren oder bereits unter Arthrose leidenden Patienten gelingt es nur noch in jedem fünften Fall, ein belastungsfähiges Transplantat herzustellen. Damit eignet sich das Tissue Engineering vor allem für jüngere Erwachsene mit einer unfallbedingten Knorpelverletzung, da sich Knorpelgewebe bei Erwachsenen nicht mehr gut regeneriert.

Pierre Mainil-Varlet empfiehlt deshalb, die Therapiemethode zunächst nicht bei älteren Patienten oder jenen einzusetzen, bei denen bereits eine Arthrose ausgebrochen ist. «Wir müssen das Verfahren zunächst bei der Personengruppe anwenden, bei denen hohe Erfolgschancen bestehen, um es weiter zu optimieren. Die daraus gesammelten Erkenntnisse kommen dann auch den Patienten zugute, die jetzt noch nicht von der Therapie profitieren können», sagt Mainil-Varlet. Ausserdem würden die Krankenkassen die Kosten dieser Therapie nicht in ihre Leistungskataloge aufnehmen, wenn die Erfolgsaussichten zu niedrig seien. In einem nächsten Schritt soll das Verfahren im Rahmen einer klinischen Studie erprobt werden.

### **ARTHROSE: SCHMERZEN, DEFORMATIONEN, VERSTEIFUNGEN**

Schmerzen und Schwellungen im Gelenk sind die ersten Vorboten einer Arthrose. Die Ursache ist geschädigtes Knorpelgewebe, das immer weiter abgerieben wird. Normale Reparaturmechanismen des Organismus greifen nicht, denn die Knorpel, die reibungslose und schmerzfreie Bewegungen ermöglichen, sind weder von Blutgefässen noch Nervenfasern durchzogen. Bei grösseren Schädigungen, die etwa bei Sportunfällen auftreten, gelingt dem Körper oft nicht mehr als ein notdürftiges Auffüllen des Defektes mit weniger elastischem Narbengewebe. Zur Stützung des kranken Gelenks bildet der Knochen Ausläufer, so genannte Osteophyten. Dadurch kommt es zu Deformationen und knotigen Verdickungen und Versteifungen der betroffenen Regionen. Doch der Knorpelabbau setzt sich fort, solange, bis der Knochen erreicht ist: Der Patient leidet unter akuter Osteoarthrose.

Text: Schweizerischer Nationalfonds, März 2006