

M. Weißenberger¹, T. Stein¹, F. Welsch²

Knorpelläsionen im Kniegelenk – aktueller Stand in Diagnostik und Therapie

Focal cartilage defects – current state of diagnostics and therapy

Zusammenfassung: Knorpelläsionen können in traumatische und degenerative Defekte sowie das eigenständige Krankheitsbild der Osteochondrosis dissecans eingeteilt werden. Die klinische Präsentation eines Knorpel-schadens ist oft unspezifisch und variabel. Der Goldstandard der bildgebenden Diagnostik ist die Magnetresonanztomografie (MRT), spezifische „Knorpelsequenzen“ werden zur Beurteilung chondraler Läsionen eingesetzt.

Fokale Knorpeldefekte sollten bei Schmerzen und Funktionseinschränkungen einem therapeutischen Verfahren unterzogen werden. Das knorpeltherapeutische Verfahren richtet sich dabei nach der Größe und Tiefe des Defekts. Die Standard-Klassifikation zur Einleitung eines Therapiealgorithmus ist die ICRS-Klassifikation (International Cartilage Repair Society).

Im Klinikalltag sind die Mikrofrakturierung, die autologe Chondrozytentransplantation (ACT) sowie die osteochondrale Transplantation (OCT) die häufigsten Therapieverfahren. Die Mikrofrakturierung als knochenmarkstimulierendes Verfahren führt zur Induktion eines Faserknorpelregenerats, das biochemisch und biomechanisch minderwertige Eigenschaften im Vergleich zum hyalinen Knorpelgewebe vorweist. Als zweizeitiges Knorpeltherapieverfahren ist die ACT zu nennen, mit der ein hyalin-artiges Knorpelgewebe erzeugt werden kann. Bei der OCT werden osteochondrale Zylinder aus einem nicht lasttragenden Anteil des Kniegelenks entnommen und zur Knorpeldefektfüllung verwendet. Weitere Langzeitstudien werden zeigen, ob durch die verschiedenen therapeutischen Knorpeltherapieverfahren die Progredienz der Osteoarthritis nachhaltig verlangsamt werden kann.

Schlüsselwörter: Knorpelläsionen, MRT, ICRS-Klassifikation, knorpeltherapeutische Verfahren, Osteoarthritis

Zitierweise

Weißenberger M, Stein T, Welsch F: Knorpelläsionen im Kniegelenk – aktueller Stand in der Diagnostik und Therapie.

OUP 2014; 7: 340–345 DOI 10.3238/oup.2014.0340–0345

Summary: Cartilage lesions can be divided in traumatic and degenerative defects and in the osteochondrosis dissecans disease. The clinical presentation of cartilage damage is often non-specific and variable. The gold standard of diagnostic imaging is magnetic resonance imaging (MRI), specific „cartilage sequences“ are used for the assessment of chondral lesions.

Focal cartilage defects should induce a therapeutic procedure if there is pain and functional limitations. The standard classification to initiate a treatment algorithm is the classification of the ICRS (International Cartilage Repair Society).

In the everyday clinical therapeutic application the most often used therapeutic methods are microfracture, the autologous chondrocyte transplantation (ACT) and the osteochondral transplantation (OCT). Microfracture as a bone marrow stimulating procedure ultimately leads to the induction of a fibrocartilage tissue which is biochemically and biomechanically inferior compared to hyaline cartilage. As a two-stage cartilage therapy procedure the ACT has to be mentioned by which a hyaline-like cartilage tissue can be generated. In OCT osteochondral cylinders taken from a non-load bearing portion of the knee joint are used for defect filling of the cartilage defect.

Further long-term studies will show whether the progression of osteoarthritis can be effectively reduced by various therapeutic cartilage procedures.

Keywords: cartilage lesions, MRI, ICRS-classification, cartilage therapeutic procedures, osteoarthritis

Citation

Weißenberger M, Stein T, Welsch F: Focal cartilage defects – current state of diagnostics and therapy

OUP 2014; 7: 340–345 DOI 10.3238/oup.2014.0340–0345

¹ Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Frankfurt am Main, Abteilung für Sportorthopädie, Knie- und Schulterchirurgie

² Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Frankfurt am Main, Chefarzt der Abteilung für Sportorthopädie, Knie- und Schulterchirurgie

Einleitung

Bereits 1743 beschrieb William Hunter, dass Knorpel, der zerstört ist, nicht mehr heilt [1], eine Feststellung, die mit gewissen Einschränkungen als ein heute noch gültiges Axiom der modernen Medizin angesehen werden kann.

Läsionen des hyalinen Knorpels im Bereich des Kniegelenks stellen eine typische und häufige Krankheitsentität in der Orthopädie und Unfallchirurgie dar, die im Rahmen einer Kniegelenkarthroskopie mit einer Inzidenz von bis zu 66 % diagnostiziert werden [2]. Unspezifische klinische Symptome eines Gelenkknorpelschadens sind Schmerzen, Schwellung und funktionelle Beeinträchtigungen. Mobilitätseinschränkungen und eine Verringerung der Lebensqualität stehen für die betroffenen Individuen im Vordergrund im weiteren Verlauf.

Da hyaliner Knorpel aufgrund seiner avaskulären Natur keinen Anschluss an das Blutgefäßsystem des Knochens und Knochenmarks besitzt, nicht innerviert ist sowie ein eher bradytrophes Gewebe darstellt, ist das Regenerationspotenzial des hyalinen Gelenkknorpels deutlich eingeschränkt. Kommt ein hyaliner Gelenkknorpeldefekt nicht zur Ausheilung, kann daraus das Krankheitsbild der Arthrose bzw. der Osteoarthritis resultieren, die letztlich oftmals in den totalendoprothetischen Kniegelenkersatz mündet [3]. Mit dem Ziel, die o.g. Beschwerden zu reduzieren und ggf. das Voranschreiten der osteoarthritischen Gelenkdestruktion zu verlangsamen, stehen derzeit zahlreiche Knorpeltherapieverfahren im klinischen Alltag zur Verfügung. Grundlage des Verständnisses für die Durchführung und den Erfolg knorpeltherapeutischer Verfahren stellt dabei die Anatomie des hyalinen Gelenkknorpels dar.

Anatomie des hyalinen Gelenkknorpels

Das hyaline Knorpelgewebe, das die Gelenkflächen in Diarthrosen überzieht, setzt sich einerseits aus Chondrozyten (1–10 %) und andererseits aus der extrazellulären Matrix (90–99 %) zusammen. Die extrazelluläre Matrix wiederum besteht aus Proteoglykanen und Kollagenfibrillen, wobei Kollagen Typ II

(10–12 %) das dominante Kollagen und damit einen entscheidenden Marker für hyalines Knorpelgewebe darstellt. Ein Großteil des hyalinen Knorpels ist jedoch Wasser (70–80 %), das für die Stoßdämpferfunktion des Gelenks bei Belastung eine entscheidende Rolle einnimmt. Die Ernährung des avaskulären und alymphatischen, bradytrophes Knorpelgewebes erfolgt durch Diffusion aus der Synovia und dem subchondralen Knochen. Morphologisch gesehen kann der hyaline Gelenkknorpel in 4 horizontal verlaufende Zonen mit unterschiedlich angeordneten Kollagenfasern unterschieden werden:

1. Tangentialzone,
2. Transitionszone,
3. Radiärzone,
4. kalzifizierte Zone.

Die sog. Tidemark trennt dabei kalzifizierte Knorpel von nicht-kalzifiziertem Knorpel.

Diagnostik

Ursächlich kann man Knorpelläsionen in traumatische und degenerative Knorpeldefekte unterteilen. Als eigenständiges Krankheitsbild ist hingegen die Osteochondrosis dissecans (OD) zu werten. Die Ursachen für eine OD sind immer noch nicht hinreichend geklärt. Diskutiert werden unter anderem posttraumatische Durchblutungsstörungen, spontane Nekrosen sowie Druckerhöhungen im Knochen nach repetitiven Traumata [4]. Dahingegen stellen traumatische Knorpelläsionen oftmals Begleitpathologien bei ligamentären Verletzungen wie z.B. der vorderen Kreuzbandruptur dar [5]. Degenerative Knorpelschäden sind zumeist alters- und belastungsabhängig.

Am Anfang der Diagnostik stehen die ausführliche Anamnese sowie die körperliche Untersuchung des Patienten mit einer Analyse des Gangbilds. Da sich der Knorpeldefekt klinisch oftmals sehr variabel präsentiert und nur einen Teil einer Kombinationspathologie darstellen kann, ist bei der Anamneseerhebung und klinischen Untersuchung insbesondere auf die Beinachse, Meniskuszeichen und die ligamentäre Gelenkführung zu achten, neben unspezifischen Symptomen wie einen Gelenkerguss, Ruhe- und Belastungsschmerzen, Krepitationen und die Kniegelenkbeweglichkeit.

Als Basisdiagnostik werden Röntgenaufnahmen des betroffenen Kniegelenks in 3 Ebenen (a.p.-Aufnahme, seitliche Aufnahme und Patella-Tangentialaufnahme) sowie eine Beinganzaufnahme zur Beurteilung von Beinachsenfehlstellungen durchgeführt. Goldstandard in der Diagnostik von Knorpelläsionen stellt jedoch das MRT dar (Abb. 1–2). Insbesondere knorpelspezifische Sequenzen, wie die Fast spin echo-Sequenz (FSE), die dreidimensionale Fat suppressed gradient echo-Sequenz (GRE) und die dGEMRIC-Methode (delayed Gadolinium-enhanced MRI of Cartilage), machen eine Darstellung des Knorpeldefekts in Morphologie und Größe in vivo möglich [6]. Darüber hinaus kann mittels spezifischer Scoresysteme wie dem MOCART-Score (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue) eine qualitative Bewertung des Knorpelregenerats nach erfolgter Knorpeltherapie durchgeführt werden [7].

Bei der Klassifikation von Knorpeldefekten dient das auf der Outerbridge-Klassifikation [8] aufbauende Klassifikationssystem der ICRS als Goldstandard [9]. Die ICRS-Klassifikation basiert auf dem arthroskopischen Befund und teilt die Knorpeldefekte nach der entsprechenden Läsionstiefe ein. Es lassen sich dadurch spezifische Therapiealgorithmen ableiten, die im Folgenden kurz dargestellt werden sollen.

Therapie

In die Therapiefindung gehen zahlreiche Überlegungen mit ein, um für den Patienten eine individualisierte Behandlung möglich machen zu können und den Ansprüchen des jeweiligen Patienten gerecht zu werden. Neben der Größe, Tiefe, Morphologie des Defekts und des umliegenden (Containment) und korrespondierenden Knorpelgewebes ist dessen Lokalisation sowie das Vorhandensein von Begleitpathologien wichtig für die Therapiefindung. Als derzeitige Indikationen zur Knorpeltherapie zählen Kriterien wie Schmerz, eine Funktionseinschränkung, ein radiologisch oder arthroskopisch dargestellter Knorpeldefekt sowie die Intention, das Voranschreiten einer Osteoarthrose zu verhindern. Letzteres ist in der aktuellen Literatur noch nicht ausreichend wissenschaftlich gesichert [10–13]. In die Therapieentschei-

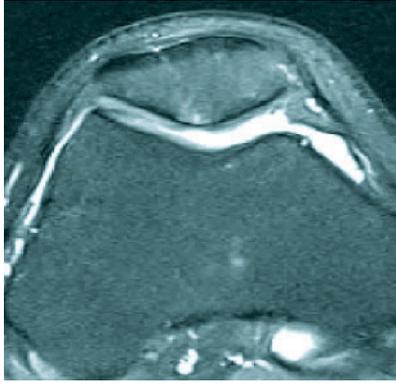


Abbildung 1 Retropatellarer Knorpeldefekt in einem 1,5 Tesla-MRT.

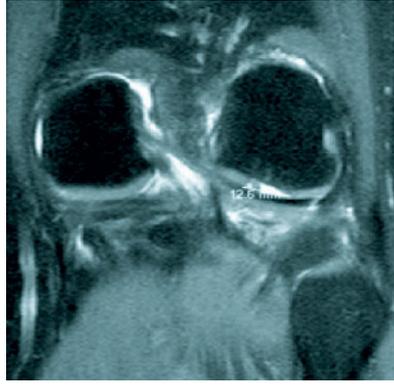


Abbildung 2 Knorpeldefekt im Bereich der lateralen Femurkondyle in einem 1,5 Tesla-MRT.



Abbildung 3 Induktion einer Blutung zur Erzeugung eines „Superclots“ bei der Mikrofrakturierung.



Abbildung 4 Osteochondraler Flake im Bereich des lateralen Femurkondylus im 1,5 Tesla-MRT.



Abbildung 5 Osteochondraler Flake in der MRT-3D-Rekonstruktion.



Abbildung 6 Osteochondraler Flake lateraler Femurkondylus intraoperativ.

dung müssen stets auch mögliche Risikofaktoren wie Nikotinabusus sowie die Nachbehandlung und Compliance des Patienten einbezogen werden, da diese das Ergebnis eines knorpelchirurgischen Therapieverfahrens beeinflussen können [14].

ICRS Grad I-Defekte werden konservativ mittels Bewegungstherapie, Kräftigung des Musculus quadriceps femoris sowie bedarfsweiser Einnahme eines nicht-steroidalen Antirheumatikums unter Magenprotektion behandelt.

Bei **ICRS Grad II-Defekten** mit einer Läsionstiefe unter 50 % des intakten longitudinalen Knorpeldurchmessers ist in der Regel das Débridement das operative Verfahren der Wahl. Mit dem Débridement können Detritus und Entzündungsmediatoren arthroskopisch im Kniegelenk reduziert und oberflächliche Knorpelstrukturen stabilisiert sowie ge-

glättet werden und damit ein stabiler Knorpelrand (Containment) geschaffen werden [15]. Das Débridement kann als vorbereitende Maßnahme für eine weitergehende Versorgung fungieren. Eine reine arthroskopische Lavage mit Knorpelglättung zeigte in der prospektiv randomisierten Studie von Moseley et al. allerdings nur ernüchternde Ergebnisse und sollte als alleinige Maßnahme keine Indikation darstellen [16]. Vorteile des arthroskopisch durchführbaren Débridements sind ein früher Rehabilitationsbeginn unmittelbar postoperativ sowie eine Symptomverbesserung von 45 % in den ersten 3 Jahren [17]. Nachteile des Débridements sind die oftmals nur kurzzeitige Wirkung, die fehlende Induktion eines Knorpelregenerats sowie ein unzureichender therapeutischer Effekt bei größeren Defekten [16].

Bei **ICRS Grad III-Defekten**, d.h. einer Knorpelläsionstiefe von über 50 %,

ist bei einem Knorpelschaden von weniger als 2 cm² die Mikrofrakturierung ein vermeintlich einfaches und einzeitiges, knochenmarkstimulierendes Verfahren, um ein fibrocartilaginäres Ersatzgewebe in der Folge durch Durchbrechung der Grenzlamelle zu induzieren [18–20] (Abb. 3). Nachteile dieses knorpeltherapeutischen Verfahrens sind zum einen der induzierte, instabile „Superclot“, der eine lange Nachbehandlung mit einer bis zu 3 Monate andauernden Entlastung erfordert sowie eine geringe Belastbarkeit des aus Kollagen Typ I bestehenden Knorpelregenerats, das nach 24 Monaten zunehmend degeneriert [21]. Für die Rehabilitation entscheidend ist die Bewegungstherapie des betroffenen Kniegelenks, insbesondere mittels einer Bewegungsschiene. In-vitro- und In-vivo-Studien geben einen Hinweis darauf, dass dadurch die Proteoglykansynthese gesteigert werden könnte [22]. Nachteile

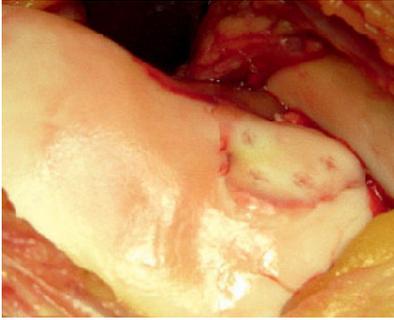


Abbildung 7 Mit Chondrodarts refixierter Knorpel-Flake intraoperativ.



Abbildung 8 Retropatellare ACT der 5. Generation.



Abbildung 9 OCT am Femurkondylus in Mosaiktechnik.

dieser Therapieoption sind die verminderte Stabilität, inkomplette Defektfüllung, sekundäre Delaminierung und das Risiko der Bildung von sekundären Verkücherungen (intralesionale Osteophyten) [23]. Als eine Weiterentwicklung der Mikrofrakturierung ist ihre Kombination mit einer Kollagen-I/III-Membran (z.B. Chondro-Gide) zu nennen, dem sogenannten AMIC-Verfahren (autologous matrix-induced chondrogenesis), das einzeitig durchgeführt werden kann [24]. Die Kollagenmembran wird dabei mittels Fibrinkleber oder einer Vicryl-Naht an den umgebenden Knorpel fixiert.

Liegt ein ICRS Grad III-Defekt mit einer Knorpeldefektgröße größer 2–4 cm² vor, wird derzeit die ACT als therapeutisches Verfahren der Wahl empfohlen (Abb. 8). Durch die ACT wird ein hyalinähnliches Knorpelregenerat induziert, wodurch bei Defekten über 2 cm² bessere klinische Ergebnisse als durch die Mikrofrakturierung erreicht werden. Insbesondere ab dem 2. postoperativen Jahr ist die ACT der Mikrofrakturierung als deutlich überlegen anzusehen [25]. Nachteile der ACT sind neben einem zweizeitigen Operationsverfahren die hohen Kosten. Die Verfahren der 4. Generation können zumeist über eine Mini-Arthrotomie des Kniegelenks implantiert werden. Die ACT der 5. Generation (Abb. 8), die arthroskopisch in Form von in situ polymerisierbaren, dreidimensionalen Albumin-Hyaluronsäuregelen anwendbar ist, ermöglicht zumeist ein rein arthroskopisches Vorgehen. Inwieweit hierüber eine vergleichbare Primärstabilität im Vergleich zu den Verfahren der 4. Generation generiert werden kann, ist wissenschaftlich noch nicht ausreichend validiert.

Bei osteochondralen **ICRS Grad IV-Defekten** ist die osteochondrale Transplantation (OCT) eine einzeitige Therapieoption (Abb. 9). Vorteile dieses einzeitigen Verfahrens sind die osteochondrale Einheilung mit hoher Primärstabilität des Knochen-Knorpel-Zylinders, der aus einem nicht lasttragenden Areal des Kniegelenks wie z.B. der Trochlea mittels Meißelextraktion oder Nassschleifverfahren entnommen wurde sowie ein früher Rehabilitationsbeginn postoperativ. Nur bei der OCT wird der Knorpeldefekt in einer Belastungszone des Kniegelenks durch hyalines Knorpelgewebe gefüllt. Dabei zeigte eine klinische Studie von Hangody et al., dass im Bereich des transplantierten Knochen-Knorpel-Zylinders hyalinartiges Knorpelgewebe nach Transplantation in vivo in einer histologischen Kontrolluntersuchung nachweisbar war [26]. Unklar bleibt, welchen Einfluss die sog. Gap-Bildung mit Ausbildung von Faserknorpel zwischen den Zylindern bzw. am Interface zum ortständigen Knorpel auf das Ergebnis nimmt. Nachteile der OCT sind unter anderem die Entnahmemorbidität sowie die eingeschränkte Spendermenge osteochondraler Zylinder [27]. Aufgrund der begrenzten Möglichkeit, Spenderzylinder zu entnehmen, sollte die Größe der zu deckenden Läsion etwa 4 cm² nicht überschreiten. Als alternative Therapieoption besteht die Möglichkeit einer ACT mit knöchernem Aufbau der ossären Komponente durch eine autologe Spongiosaplastik bzw. Knochenzylindertransfer. Die Indikation zu dieser zweizeitigen osteochondralen Rekonstruktion wird gesehen bei fehlenden OCT-Entnahmemöglichkeiten bzw. bei fehlender mechanischer

Implantierbarkeit der OCT-Spenderzylinder.

Im Vergleich mit der Mikrofrakturierung sowie der ACT existieren aktuelle Studien, die sowohl klinisch als auch arthroskopisch gleichwertige Ergebnisse der Mikrofrakturierung, ACT und OCT nach einem Jahr zeigen [28]. Dagegen zeigen histologische Reevaluierungen 2 Jahre nach ACT und OCT ausschließlich hyalinartiges Knorpelgewebe nach OCT, während die ACT in der Folgezeit nur ein fibrocartilaginäres Knorpelregenerat induzieren konnte [29].

Osteochondrale ICRS Grad IV-Läsionen mit osteochondralem Flake sollten stets versucht werden, einzeitig z.B. mittels sogenannter „Chondrodarts“ refixiert zu werden, um das hyaline Knorpelgewebe erhalten zu können. Mögliche Komplikationen dabei sind zum einen die oftmals notwendige Arthrotomie zur Flake-Refixation sowie sekundäre Nekrosen und Auffaserungen des refixierten Knorpelgewebes im weiteren Verlauf (Abb. 4–7). Ist der Flake nicht refixierbar, erfolgt die Analyse der Defektzone und der Therapieoptionen nach o.g. Kriterien der Knorpeldefekte Typ ICRS III.

Begleitpathologien sollten bei der Therapie immer mitberücksichtigt und therapiert werden. Aus diesem Grund sollten Band- und Meniskusrekonstruktionen sowie Beinachsen-korrigierende Eingriffe zwingend mit in den Therapiealgorithmus inkludiert werden. Inwieweit diese im Rahmen einer Knorpelzellentnahme oder einer ACT-Reimplantation erfolgen sollten, hängt von der individuellen Pathologie, Zugangsmorbidität und spezifischen Nachbehandlung ab und muss individuell festgelegt werden.

Therapeutische Perspektiven

In Zukunft nehmen bei der Behandlung von Knorpeldefekten die Stammzelltherapie sowie das Tissue Engineering eine zunehmende Bedeutung ein: In der sog. „Tissue Engineering Triade“ werden die 3 großen Forschungsbereiche zur Knorpelgeweberegeneration zusammengefasst [30, 31]:

1. Neue Biomaterialien, die als Trägersubstanz von sich differenzierenden Chondrozyten dienen.
2. Mesenchymale, multipotente Stammzellen, die nach chondrogener Differenzierung Knorpelmatrix in vivo synthetisieren können.
3. Biologische, chemische und mechanische Umgebungsfaktoren, welche die Chondrozytendifferenzierung induzieren sowie die Chondrozytendifferenzierung supprimieren können.

Fazit

Vor Durchführung eines knorpeltherapeutischen Verfahrens bedarf es einer genauen, individualisierten Analyse der Knorpelläsion sowie des betroffenen Patienten mit seinen Ansprüchen und Begleitpathologien. Nach genauer Erhebung des klinischen Befunds mittels Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgt die o.g. Standard-Röntgendiagnostik sowie die Durchführung eines MRT zur genauen Beurteilung der osteo-/chondralen Läsion und ihrer Begleitpathologien. Im Anschluss daran schließen sich standardisierte, an der ICRS-Klassifikation orientierte Therapiealgorithmen zur Festlegung des knorpeltherapeutischen Verfahrens an. Eine eingeschränkte Studienlage lässt noch keine Aussage über die langfristige Prävention einer Osteoarthritis durch die derzeit in der

klinischen Anwendung befindlichen Knorpeltherapieverfahren zu. In Zukunft werden die Knorpelzelltherapie sowie das Tissue Engineering neue Therapiemöglichkeiten bei der Behandlung von Knorpelläsionen ermöglichen. 

Interessenkonflikt: Die Autoren erklären, dass keine Interessenkonflikte im Sinne der Richtlinien des International Committee of Medical Journal Editors bestehen.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Frederic Welsch
Abteilung für Sportorthopädie,
Knie- und Schulterchirurgie
Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik
Frankfurt am Main
Friedberger Landstraße 430
60389 Frankfurt am Main
frederic.welsch@bgu-frankfurt.de

Literatur

1. Hunter W. Of the structure and disease of articulating cartilages. 1743. *Clinical orthopaedics and related research* 1995; 3–6
2. Curl WW et al. Cartilage injuries: a review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 1997; 13, 456–460
3. Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: degeneration and osteoarthritis, repair, regeneration, and transplantation. *Instructional course lectures* 1998; 47: 487–504
4. Edmonds EW, Polousky J. A review of knowledge in osteochondritis dissecans: 123 years of minimal evolution from König to the ROCK study group. *Clinical orthopaedics and related research* 2013; 471: 1118–1126
5. Johnson DL, Urban WP Jr., Caborn DN, Vanarthos WJ, Carlson CS. Articular cartilage changes seen with magnetic resonance imaging-detected bone bruises associated with acute anterior cruciate ligament rupture. *The American journal of sports medicine* 1998; 26, 409–414
6. Recht MP, Goodwin DW, Winalski CS, White LM. MRI of articular cartilage: revisiting current status and future directions. *AJR. American journal of roentgenology* 2005; 185, 899–914
7. Marlovits S., et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *European journal of radiology* 2004; 52: 310–319
8. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *The Journal of bone and joint surgery. British volume* 1961; 43-B, 752–757
9. Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2003; 85-A Suppl 2, 58–69
10. Proffen B, von Keudell A, Vavken P. [Evidence-based therapy for cartilage lesions in the knee – regenerative treatment options]. *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* 2012; 150: 280–289
11. Vasiliadis HS, Salanti G. Autologous chondrocyte implantation for the treatment of cartilage lesions: randomized control trials assessed in a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2010; 18, 1358–1359; author reply 1360
12. Harris JD, Siston RA, Pan X, Flanigan DC. Autologous chondrocyte implantation: a systematic review. *The Journal of bone and joint surgery. American volume* 2010; 92, 2220–2233
13. Kon E, Filardo G, Di Matteo B, Perdisa E, Marcacci M. Matrix assisted autologous chondrocyte transplantation for cartilage treatment: A systematic review. *Bone & joint research* 2013; 2: 18–25
14. Kanneganti P et al. The effect of smoking on ligament and cartilage surgery in the knee: a systematic review. *The American journal of sports medicine* 2012; 40, 2872–2878
15. Braun S, Vogt S, Imhoff AB. [Stage oriented surgical cartilage therapy. Current situation]. *Der Orthopäde* 2007; 36, 589–600
16. Moseley JB et al. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med* 2002; 347: 81–88
17. Buckwalter JA, Lohmander S. Operative treatment of osteoarthritis. *Current practice and future development. The Journal of bone and joint surgery. American volume* 1994; 76: 1405–1418
18. Steadman JR et al. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow-up. *Arthroscopy: the journal of arthroscopic & related surgery: official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association* 2003; 19: 477–484
19. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ. [The microfracture technic in the management of complete cartilage defects in the knee joint]. *Der Orthopäde* 1999; 28, 26–32
20. 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. *The American journal of sports medicine* 2009; 37, 2053–2063
21. Kreuz PC et al. Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 1119–1125
22. Nugent-Derfus GE et al. Continuous passive motion applied to whole joints

- stimulates chondrocyte biosynthesis of PRG4. Osteoarthritis Cartilage 2007; 15: 566–574
23. Steinwachs MR, Guggi T, Kreuz PC. Marrow stimulation techniques. Injury 2008; 39 Suppl 1:, S26–31
 24. Gille J et al. Outcome of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC Registry. Archives of orthopaedic and trauma surgery 2013; 133: 87–93
 25. Kon E et al. Articular cartilage treatment in high-level male soccer players: a prospective comparative study of arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation versus microfracture. The American journal of sports medicine 2011; 39: 2549–2557
 26. Hangody L, Kish G, Karpati Z, Szerb I, Udvarhelyi I. Arthroscopic autogenous osteochondral mosaicplasty for the treatment of femoral condylar articular defects. A preliminary report. Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy : official journal of the ESSKA 1997; 5: 262–267
 27. Bedi A, Feeley BT, Williams RJ 3rd. Management of articular cartilage defects of the knee. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2010; 92: 994–1009
 28. Lim HC, Bae JH, Song SH, Park YE, Kim SJ. Current treatments of isolated articular cartilage lesions of the knee achieve similar outcomes. Clinical orthopaedics and related research 2012; 470: 2261–2267
 29. Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. The Journal of bone and joint surgery. American volume 2003; 85-A, 185–192
 30. Chiang H, Jiang CC. Repair of articular cartilage defects: review and perspectives. Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi 2009; 108: 87–101
 31. Steinert AF, Rackwitz L, Gilbert F, Noth U, Tuan RS. Concise review: the clinical application of mesenchymal stem cells for musculoskeletal regeneration: current status and perspectives. Stem cells translational medicine 2012; 1: 237–247



Bewegung aktiv erleben

Die ernährungsmedizinische
Arthrosetherapie mit syner-
gistischen Knorpelbestandteilen
und gelenkaktiven Mikronähr-
stoffen

orthomol arthroplus



Orthomol arthroplus® ist ein diätetisches Lebensmittel für besondere
medizinische Zwecke (bilanzierte Diät). Orthomol arthroplus® zur
diätetischen Behandlung von arthrotischen Gelenkveränderungen.
www.orthomol.de