



Faktenblatt

Januar 2017

Transplantation von Knochen und Knorpel

1 Geschichte

Erste Berichte über Knochentransplantationen gehen bis in das 17. Jahrhundert zurück. Im Jahr 1668 soll der Holländer Job van Meekeren den Schädel eines Soldaten mit einem Stück eines Hundeschädels wiederhergestellt haben. Der Patient genas, wurde aber aufgrund des tierischen Einsatzstücks aus der Kirche ausgeschlossen. Deswegen verlangte der Patient die Entfernung des Transplantats. Die Operation konnte aber nicht mehr durchgeführt werden, weil der Knochen bereits eingeeilt war.

Nebst solchen anekdotischen Berichten sind bereits im 19. Jahrhundert mehrere gesicherte Fälle gelungener Knochentransplantationen bekannt. Dem deutschen Arzt Philip von Walter wird 1821 die erste dokumentierte autogene (Synonym: autologe) Knochentransplantation (Transplantation körpereigener Knochen) zugeschrieben. Der Franzose Louis Ollier untersuchte in tierexperimentellen Studien verschiedene Möglichkeiten, schlecht heilende Frakturen und Defekte mit Knochentransplantationen zu heilen und formulierte 1867 in einem Buch eine erste Methodik für die Knochentransplantation. Darin prägte er auch die Begriffe allogene (Transplantation fremder menschlicher Knochen), autogene und xenogene (Transplantation tierischer Knochen). Im Jahr 1881 führte der schottische Arzt William MacEwen eine allogene Knochentransplantation im Rahmen der Wiederherstellung eines Oberarmknochens durch. Mit der Einführung der modernen Tiefkühltechnik um 1950 fand die allogene Knochentransplantation weite Verbreitung und ist heute zu einem Routineeingriff geworden.

1.1 Erste Knorpeltransplantationen

Erste Experimente mit Knorpel- und Gelenktransplantationen finden sich erst zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Erich Lexer, ein deutscher Chirurg, unternahm im Zeitraum 1907 bis 1925 entsprechende Versuche, die aber keinen Erfolg hatten. Diese frühen Versuche mit Transplantationen von Gelenkknorpelteilen oder ganzen Gelenken bezweckten die Wiederherstellung der Gelenkfunktion nach Unfällen oder bei angeborenen Krankheiten. Dem tschechischen Arzt M. Jaroš gelang im Jahr 1958 die erste erfolgreiche Transplantation eines ganzen Hüftgelenkkopfes, wobei das Transplantat von einem Unfallopfer stammte – es handelte sich also um eine so genannte allogene Transplantation.

Erste Berichte über erfolgreiche Knorpeltransplantationen im modernen Sinn, bei denen nur Knorpelgewebe übertragen wurde, stammen aus den 1960er-Jahren. So soll H. Wagner 1964 erste Knorpeltransplantationen im Kniegelenk vorgenommen haben, wobei der Knorpel vom Patienten selbst stammte (autologe Transplantation). In den 1980er-Jahren folgten dann erste Versuche mit allogenen Knorpeltransplantationen. Heute stehen somit verschiedene Varianten von Knorpeltransplantationen zur Verfügung, die eine gute Behandlungsoption bei Gelenkschäden darstellen.

2 Funktion

2.1 Knochen

Knochen sind neben den Zähnen das härteste Gewebe des Körpers. Das menschliche Skelett besteht aus 208 bis 214 Knochen unterschiedlichster Form und Grösse. Die Anzahl kann individuell variieren, da unterschiedlich viele Kleinknochen im Fuss und in der Wirbelsäule vorkommen können.

Der Knochen ist ein komplexes lebendes Gewebe, gebildet aus verschiedenen Zelltypen. Der Raum zwischen den Zellen (Interzellularraum) ist mit einer knöchernen Grundsubstanz (Matrix) ausgefüllt. Diese besteht vor allem aus härtenden Kalziumverbindungen, aber auch aus diversen anderen Mineralien, aus Wasser und dem Eiweiss Kollagen. Die äussere Knochenhaut enthält Zellen (Osteoblasten), aus denen sich laufend neue Knochenzellen bilden. Darunter folgen die kompakte Knochenmasse mit Knochenzellen und Gefässen, die kleinen Knochenbälkchen als schwammartiges Füllmaterial und ganz innen das Knochenmark.

Knochen haben primär eine Stütz- und Schutzfunktion (z.B. schützt der Schädelknochen das Gehirn). Untereinander mit Gelenken verbunden bilden sie einen Teil des Bewegungsapparates. Knochen beherbergen zudem das blutbildende (rote) Knochenmark sowie das gelbe Knochenmark, welches Fett als Reservestoff enthält. Beim Kind enthalten alle Knochen blutbildendes Knochenmark, während beim Erwachsenen dieses nur noch in wenigen Knochen enthalten ist.

2.2 Knorpel

Knorpel ist ein glattes Stützgewebe ohne Gefässe, das Gelenke und viele Skelettpartien überzieht. Die Knorpelzellen bilden eine gelartige Matrix, deren Hauptbestandteile Kollagenfasern und Zucker-Eiweiss-Verbindungen sind. Diese extrazelluläre Matrix bildet den Hauptbestandteil des Knorpels – die Knorpelzellen selbst machen nur etwa ein bis fünf Prozent der Knorpelmasse aus. Die Knorpelzellen werden vom umgebenden Gewebe mit Nährstoffen versorgt.

Bei erwachsenen Personen findet man den Knorpel vorwiegend an Stellen, wo es auf Festigkeit, hohe Elastizität und grosse Beweglichkeit ankommt. Eine wichtige Knorpelart ist der Gelenkknorpel. Er überzieht die Oberfläche der Gelenkknochen und schützt sie. Seine elastische und gleitfähige Struktur ermöglicht, dass die Gelenkknochen reibungslos gegeneinander gleiten können. Er ist extrem widerstandsfähig und kann als Puffer Stossbewegungen sehr gut abdämpfen

3 Krankheitsbilder

Knochen werden vorab durch Unfälle geschädigt, bei denen es zu Brüchen oder Absplitterungen kommt. Krankheiten wie Osteoporose, bei denen es zu einer Verminderung der Knochensubstanz kommt, erhöhen die Anfälligkeit auf Brüche. Bei Knochtumoren muss unter Umständen Knochenmaterial operativ entfernt werden.

Bei vielen orthopädischen Erkrankungen oder Verletzungen kann durch die Osteoblasten nicht genügend Knochenmaterial gebildet werden. In diesen Fällen kann eine Transplantation helfen. Die transplantierten Knochenstücke überbrücken Lücken oder stellen bestimmte Knochenteile wieder her. Auch plastische Chirurgen und Chirurginnen nutzen Knochentransplantate, insbesondere für Operationen in den Gesichts- und Kieferbereichen.

Früher wurden zuweilen auch die Schädigungen der Gehörknöchelchen im Innenohr mittels einer Transplantation behandelt. Die Gehörknöchelchen leiten den Schall im Mittelohr mechanisch vom Trommelfell zum Innenohr. Sie können durch chronische Entzündungen zerstört werden. Heute wird dies mit Rekonstruktionen oder Implantaten angegangen.

3.1 Knorpel regeneriert sich nicht

Auch Knorpel wird primär durch Unfälle, Sportverletzungen oder Fehlbelastungen beispielsweise durch Übergewicht oder O/X-Beine, geschädigt. Aber auch Gelenkentzündungen (Arthritis) und genetische Ursachen können Knorpel und insbesondere den Gelenkknorpel schädigen. Knorpel kann sich

kaum regenerieren. Oberflächliche Verletzungen des Knorpels ab einer Grösse von etwa drei Millimetern führen zu einem bleibenden Defekt. Es entsteht eine Arthrose. Rund 10 Prozent der Bevölkerung sind im Laufe ihres Lebens von solchen Knorpelschäden betroffen.

Im Rahmen der Entstehung der Arthrose kommt es zu einer fortschreitenden Zerstörung des Gelenkknorpels und damit zum Funktionsverlust des Gelenkes (Gelenkabnutzung). Neben dem Abbau molekularer Komponenten werden das Kollagenetzwerk und die Knorpelgrundsubstanz destabilisiert, was in der Folge zu einem sichtbaren Knorpelabrieb führt. Danach kann auch der freiliegende Knochen selbst geschädigt werden. Im schlimmsten Fall muss ein künstliches Gelenk implantiert werden.

Als Therapiemöglichkeiten bieten sich die Abgabe entzündungshemmender (bei Arthritis), knorpelaufbauender und schmerzstillender Medikamente, Physiotherapie, sowie gegebenenfalls Stütz- und Gehhilfen an. Dies sind aber meist nur Symptombehandlungen. Auch operative Eingriffe wie eine Lavage (Spülung des Gelenks) können lindernd wirken, führen aber zu keiner Regeneration des Gewebes. Hier bietet sich die Knorpeltransplantation als Alternative an.

4 Operation und Nachbetreuung

Bei der Knochentransplantation stehen grundsätzlich die autogene und die allogene Variante offen. Idealerweise stammt das Transplantat von den Betroffenen selbst (autogen), weil dieses rasch und sicher einheilen kann, was die Infektionsgefahr senkt. Die Ärztinnen und Ärzte gewinnen die zu transplantierenden Knochen etwa aus dem Beckenkamm und verschrauben sie am verletzten Knochen. An der Oberfläche des Transplantats lagert sich in den folgenden Tagen und Wochen neuer Knochen an, der das verpflanzte Gewebe fast vollständig ersetzt. Vermutlich wird die Regeneration durch die einsprossenden Blutgefässe ausgelöst. Aber auch überlebende Knochenzellen sind am Aufbau des neuen Gewebes beteiligt.

4.1 Allogene Knochentransplantation

Nicht immer reicht eine autogene Knochentransplantation – entweder, weil nicht genügend Knochenmaterial gewonnen werden kann oder weil das nutzbare Knochenmaterial den mechanischen Anforderungen des geschädigten Knochens nicht entspricht. In diesem Fall werden Knochen einer verstorbenen Person verwendet oder aber Knochenmaterial aus einer Lebendspende, das beispielsweise als Folge der Einsetzung eines künstlichen Hüftgelenkes gewonnen werden kann (allogene Transplantation). Solche Knochenstücke mit medizinisch einwandfreier Herkunft werden in sogenannten Knochenbanken tiefgefroren eingelagert, bis sie zum Einsatz kommen. Es kann auch Knochen tierischer Herkunft (deproteinisierter Rinderknochen) oder synthetisches Knochenersatzmaterial transplantiert werden. Die Anwendung solcher Alternativen hängt vom konkreten medizinischen Problem ab, die Resultate sind vergleichbar mit der Transplantation menschlicher Knochen.

Eine gute Gefässversorgung, mechanische Ruhe und ein enger Kontakt des Transplantats mit den benachbarten Knochenoberflächen und den umgebenden Weichteilen sind wichtig für das erfolgreiche Einwachsen des Transplantats. Die besten Ergebnisse liefern Knochen aus den schwammartigen Knocheanteilen (Spongiosa), weil dort die Gefässe am leichtesten einwachsen können. Das wiederum begünstigt die Bildung neuer Osteoblasten. Die Patientinnen und Patienten werden nach der Operation rasch mobilisiert, um Durchblutung und Neubildung von Knochen zu stimulieren.

Bei der allogenen Knochentransplantation sterben die Zellen des transplantierten Knochens infolge der ablaufenden Abstossungsreaktionen ab. Übrig bleibt die knöchernen Grundsubstanz, in die Bindegewebszellen einwachsen, die sich wiederum in Osteoblasten umwandeln können. Allerdings dauert dieser Prozess mindestens einige Monate bis zwei Jahre. Nur in seltenen Fällen stösst das Immunsystem der Empfängerinnen und Empfänger das Transplantat so schnell ab, dass die Gewebepflanzung scheitert. Eine Behandlung mit Immunsuppressiva erfolgt deshalb nur in Ausnahmefällen.

4.2 Knorpeltransplantationen sind aufwendig

Auch verletzten Knorpel kann man unter Umständen durch ein Transplantat ersetzen. Bei der derzeit gängigen Methode wird der kranke Knochen und Knorpel aus dem Gelenk gestanzt. Man ersetzt diesen durch ein Stück gesunden Knorpels, das man zuvor aus einem Teil des Gelenks entfernt hat, in dem keine grösseren Belastungen zu erwarten sind. Das defekte Stück setzt man in die Entnahmestelle ein.

Der Eingriff ist aufwändig und wird meist nur bei maximal 60 Jahre alten Patientinnen und Patienten mit guter Durchblutung vorgenommen. Zwei bis drei Monate Schonung und intensive Physiotherapie sind für den Heilungsprozess zwingend. Vor allem bei Schäden im Bereich des Knie- und Sprunggelenkes ist der beschriebene Eingriff erfolgreich. Allerdings findet das Verfahren seine Grenze durch die Grösse des Transplantats. Allogene Knorpeltransplantationen, bei denen der Knorpel von einer anderen Person stammt, sind ebenfalls möglich, werden aber kaum durchgeführt.

Zu Beginn der 1990er-Jahre entwickelten schwedische Mediziner ein neues Verfahren der autologen Knorpeltransplantation. Dabei injizierten sie Knorpelzellen direkt in ein Gelenk. Die Knorpelzellen bildeten schliesslich neues Gewebe. Die Methode zeigte ermutigende Erfolge und wird heute von verschiedenen Teams angewendet.

Als weitere Alternative wurde in den vergangenen Jahren die autologe Knorpelzelltransplantation entwickelt, die aber nicht für alle Patientinnen und Patienten gleichermaßen geeignet ist. Dazu wird ein etwa reiskorngrosses Knorpelstück entnommen. Die Knorpelzellen werden einige Wochen lang im Labor kultiviert. Die so gezüchteten Zellen werden auf ein Kollagen-Vlies aufgebracht, bevor sie in den Defekt verpflanzt werden. Idealerweise wachsen die Zellen weiter, bis sie so dick sind wie der ursprüngliche Knorpel. Allerdings können Probleme entstehen, wenn sich gezüchtete Zellen beispielsweise nicht richtig differenzieren. Der Heilungsprozess nach der Transplantation dauert in der Regel etwa ein Jahr.

Kontakt für Rückfragen:

Bundesamt für Gesundheit BAG
Direktionsbereich Öffentliche Gesundheit
Sektion Transplantation und Fortpflanzungsmedizin,
Tel. +41 58 463 51 54
transplantation@bag.admin.ch
www.bag.admin.ch/transplantation-de

Diese Publikation erscheint ebenfalls in französischer und italienischer Sprache