



Die Bedeutung des subchondralen Knochens in der Behandlung von Knorpeldefekten

Jakob Ackermann¹ · Daniel Günther² · Brenda Laky³ · Dominic Mathis^{4,5} · Adrian Deichsel⁶ · Lukas N. Münch⁷ · Karl Friedrich Schüttler⁸ · Arasch Wafaisade² · Lena Eggeling⁹ · Sebastian Kopf¹⁰ · Elmar Herbst⁶

¹ Abteilung für Orthopädie, Universitätsklinik Balgrist, Zürich, Schweiz; ² Klinik für Orthopädie, Unfallchirurgie und Sporttraumatologie, Krankenhaus Köln-Merheim, Klinikum der Universität Witten/Herdecke, Köln, Deutschland; ³ Austrian Research group for Regenerative and Orthopedic Medicine (AURROM), Wien, Österreich; ⁴ Basel, Schweiz; ⁵ Departement Klinische Forschung, Regenerative Medizin und Biomechanik, Universität Basel, Basel, Schweiz; ⁶ Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsklinikum Münster, Münster, Deutschland; ⁷ Abteilung für Sportorthopädie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, München, Deutschland; ⁸ Orthopaedicum, Lich, Deutschland; ⁹ Abteilung für Unfallchirurgie, Orthopädie und Sporttraumatologie, BG Klinikum Hamburg, Hamburg, Deutschland; ¹⁰ Zentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie, Medizinische Hochschule Brandenburg Theodor Fontane der Universitätsklinik Brandenburg an der Havel, Brandenburg an der Havel, Deutschland

Zusammenfassung

Der hyaline Knorpel und der subchondrale Knochen bilden zusammen eine komplexe osteochondrale Einheit, die eine enge Kommunikation und Abhängigkeit voneinander aufweist. Die Integrität des subchondralen Knochens ist sowohl im nativen Zustand als auch nach knorpelchirurgischen Eingriffen von entscheidender Bedeutung für den hyalinen Knorpel. Diese Gewebe befinden sich nicht nur in einem ständigen dynamischen biochemischen Austausch, sondern bilden gleichzeitig eine komplexe Mikroarchitektur, die dazu in der Lage ist, die alltäglichen mechanischen Belastungen optimal zu absorbieren und zu verteilen. Veränderungen in einem der beiden Gewebe, sei es im hyalinen Knorpel oder im subchondralen Knochen, führen zu signifikanten Anpassungen auf der jeweils anderen Seite. Daher ist es unerlässlich, den subchondralen Knochen bei der Bewertung und Behandlung von chondralen und osteochondralen Defekten zu evaluieren und ggf. chirurgisch zu behandeln, um ein optimales Behandlungsergebnis zu erzielen.

Schlüsselwörter

Knorpel · Subchondraler Knochen · Osteochondrale Einheit · Knorpelchirurgie · Knorpelschaden

Eine detaillierte Kenntnis der Gelenkhomeostase ist essenziell für die erfolgreiche Behandlung von chondralen und osteochondralen Läsionen. Ohne eine adäquate Therapie neigen diese Schäden zur Progression und können letztlich zur Entstehung von Arthrose führen [67, 90]. Um eine adäquate Therapie einleiten zu können, muss ein fundiertes Wissen über die komplexe Anatomie und Morphologie des artikulären Knorpels und des darunter liegenden subchondralen Knochens vorhan-

den sein. Der hyaline Knorpel besitzt die einzigartige Fähigkeit, hohen Belastungen zu widerstehen und dabei eine nahezu reibungslose Bewegung zwischen den artikulierenden Knochen herzustellen. Die hierbei entstehenden Lasten werden gemeinsam mit dem subchondralen Knochen aufgenommen und verteilt, um so eine optimale Funktion des Gelenks zu garantieren. Aufgrund der engen anatomischen, mechanischen und biochemischen Beziehung zwischen hyalinem Knorpel und subchon-



QR-Code scannen & Beitrag online lesen

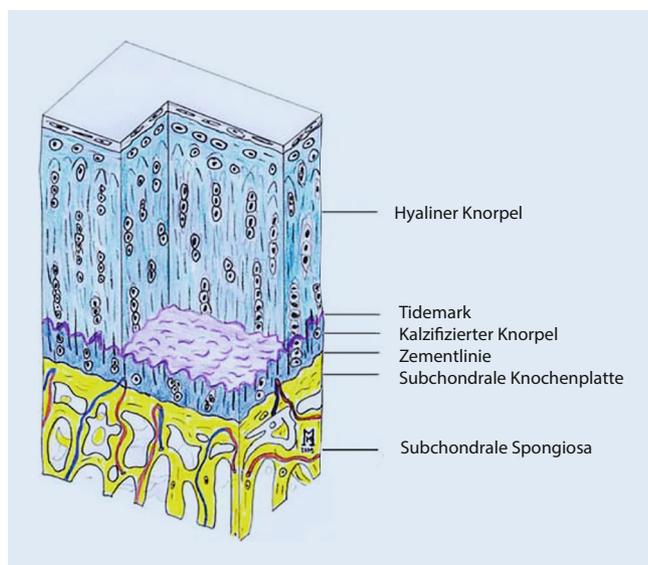


Abb. 1 ◀ Schematische Darstellung der osteochondralen Einheit mit den einzelnen chondralen und ossären Komponenten inklusive des zonalen Aufbaus des hyalinen Knorpels. (Übersetzt aus Madry et al. [66])

dralem Knochen werden beide auch als osteochondrale Einheit zusammengefasst. Dieser Begriff deutet bereits auf die enge gegenseitige Abhängigkeit beider Strukturen hin und betont die Notwendigkeit eines ganzheitlichen Behandlungsansatzes. Ziel ist es, die physiologischen Eigenschaften der gesamten osteochondralen Einheit wiederherzustellen und letztendlich eine optimale Geweberegeneration zu erreichen. In der Vergangenheit wurde die Bedeutung des subchondralen Knochens für die Integrität des hyalinen Knorpels lange unterschätzt, und Behandlungsansätze fokussierten sich ausschließlich auf die Therapie des Knorpelschadens. Jedoch besteht ein wachsendes Bewusstsein für die Bedeutung des subchondralen Knochens bei der Entstehung und Behandlung von pathogenen Prozessen des Gelenkknorpels [41, 66].

In der nachfolgenden Arbeit soll die Anatomie, Morphologie und Funktion der osteochondralen Einheit, insbesondere des subchondralen Knochens, erarbeitet und deren Bedeutung im Rahmen der Knorpelchirurgie beleuchtet werden.

Anatomie des hyalinen Knorpels

Die osteochondrale Einheit, bestehend aus hyalinem Knorpel und subchondralem Knochen, welche durch eine feine Schicht, dem kalzifizierten Knorpel, getrennt wird, ist eine hochkomplexe Struktur mit charakteristischen Eigenschaften der einzelnen Substrukturen.

Der hyaline Knorpel ist ein avaskuläres und anervales Gewebe, das zum größten Anteil aus Wasser (> 70 %), Kollagen Typ II und dem Proteoglykan Aggrecan besteht, welche ein dichtes Netzwerk, auch die extrazelluläre Matrix (EZM) genannt, bilden. Nur etwa 1–2 % des gesamten Knorpelvolumens besteht aus dem einzig vorhandenen Zelltyp, den Chondrozyten [44, 48, 85]. Die EZM bildet mit ihrem dichten Netzwerk aus Kollagen und Proteoglykanen die Grundlage für die charakteristischen mechanischen Eigenschaften des Knorpels. Das Kollagen verleiht dem Gewebe eine hohe Zugfestigkeit, während die Proteoglykane durch ihre Fähigkeit, Wasser zu binden, eine hohe Widerstandsfähigkeit gegenüber Kompressionskräften aufweisen können [6, 42]. Die ausgereiften Chondrozyten hingegen zeigen keine mitotische Aktivität und befinden sich lediglich in einem *Steady-state-Metabolismus*, um so eine Balance zwischen den anabolen und katabolen Prozessen des Knorpels zu halten [47]. Zusammen mit der EZM bilden die Chondrozyten verschiedene Zonen, in welche der hyaline Knorpel eingeteilt werden kann: die oberflächliche (Tangentialzone), die mittlere (Übergangszone) und die tiefe Zone (Radiärzone; [35]).

In der oberflächlichen Zone des Knorpels (ca. 10–20 % der Gesamtdicke) sind die Kollagenfasern äußerst dicht verstrickt und verlaufen parallel zur Oberfläche. Diese Schicht weist eine vergleichsweise hohe Anzahl von Chondrozyten auf, die flach angeordnet sind und so eine Schutz-

schicht für die darunterliegenden Zonen bilden (▣ Abb. 1). Zusätzlich konnten hier in mehreren Studien sog. Knorpelresidente Stamm-/Progenitorzellen nachgewiesen werden, welche wahrscheinlich einen Einfluss auf die Chondrogenese, intrinsische Knorpelregeneration nach Trauma und die Entwicklung von Arthrose haben [28, 53, 62, 104]. Aufgrund des direkten Kontakts mit der Synovialflüssigkeit und der gegenüberliegenden Gelenkfläche werden in dieser Zone die höchsten Zug- und Scherkräfte absorbiert. Die mittlere Zone (ca. 40–60 % der Gesamtdicke) präsentiert sich mit einer geringeren Dichte an Chondrozyten, welche rundlicher sind und vermehrt in Gruppen vorkommen. Hier ist die EZM vermehrt querstrukturiert und trägt zur arkadenförmigen Gestaltung dieser Schicht bei, wodurch eine bessere Absorption der Kompressionskräfte ermöglicht wird. Die tiefe Zone (ca. 30 % der Gesamtdicke), mit ihren zur Oberfläche perpendicular angeordneten Kollagenfibrillen und Chondrozyten, ist mit ihrem hohen Proteoglykan-Anteil hauptverantwortlich für die Absorbierung von Kompressionskräften [35].

Anatomie und Funktion des subchondralen Knochens

Allgemein lässt sich festhalten, dass die Zusammensetzung und Architektur des subchondralen Knochens sehr variabel sein kann. Diese beinhaltet die Dicke, Dichte und Mineralisation der einzelnen Komponenten, welche sich auch vor allem abhängig von der mechanischen Last verändern können [10, 17, 76, 77].

Direkt unter der tiefen Zone des hyalinen Knorpels beginnt der kalzifizierte Knorpel, welcher in Verbindung mit dem subchondralen Knochen als sog. subchondrale Platte bezeichnet wird [66]. Die feine Schicht des kalzifizierten Knorpels hat die Aufgabe, den hyalinen Knorpel am subchondralen Knochen zu verankern und stellt somit einen integralen Teil für die Aufnahme und Verteilung der Kompressions- und Scherkräfte an den subchondralen Knochen dar [18]. Zwischen der kalzifizierten Knorpelschicht und dem hyalinen Knorpel liegt noch die histologisch abgrenzbare *Tidemark* mit ihrer komplexen dreidimensionalen

Struktur, welche eine Transitionszone zwischen den zwei sehr unterschiedlichen Knorpelregionen darstellt [63, 64]. Interessanterweise überbrücken die Kollagenfibrillen des nichtkalzifizierten Knorpels die Tidemark und zeigen sich in Kontinuität mit denen des kalzifizierten Knorpels. Gegenätzlich hierzu bestehen jedoch keine verbindenden Kollagenfasern zwischen dem kalzifizierten Knorpel und dem subchondralen Knochen, welche durch die sog. Zementlinie getrennt sind [66]. Somit kann angenommen werden, dass die Tidemark einen wichtigen Teil zur mechanischen Lastverteilung zwischen dem weniger rigiden hyalinen Knorpel und steiferen kalzifizierten Knorpel beiträgt. Die Zementlinie stellt jedoch einen Schwachpunkt dar, da hier eine weniger starke Verbindung zwischen dem kalzifizierten Knochen und dem subchondralen Knochen besteht [66].

Der subchondrale Knochen, der direkt unter dem kalzifizierten Knochen liegt, besteht aus einem sehr dichten Netzwerk von perpendikulär verlaufenden Trabekeln, welche sich als ca. 0,2–0,4 mm dicke Platten darstellen, die mit einem Abstand von ca. 0,4–0,6 mm parallel zueinander liegen. Dieses dichte Netzwerk erstreckt sich jedoch nur über wenige Millimeter und geht dann graduell in den gröber geformten spongiösen Knochen über [96].

Durch diese hochkomplexe Architektur des hyalinen Knorpels mit dem darunterliegenden subchondralen Knochen werden die mechanischen Kräfte durch die verschiedenen elastischen Module der einzelnen Komponenten aufgenommen und verteilt. So hat der Knorpel ein von der Oberfläche bis zur tiefen Zone und dem kalzifizierten Knorpel graduell ansteigendes Elastizitätsmodul (höhere Steifigkeit). Ähnliches zeigt sich subchondral, wobei der subchondrale Knochen eine höhere Elastizität aufweist im Vergleich zum spongiösen und kortikalen Knochen [7, 14, 22]. Durch dieses feine Zusammenspiel können die alltäglichen Kräfte (ca. das 2- bis 3-fache des Körpergewichts liegt auf dem Kniegelenk beim normalen Gehen [31]) aufgenommen und effizient verteilt werden, ohne die einzelnen Strukturen zu überlasten. Hierbei kann der hyaline Knorpel jedoch nur ca. 1–3% der mechanischen Last verringern, wobei der subchondrale Kno-

chen ca. 30% der Last abschwächen kann [14]. Dies spiegelt die immense Bedeutung des subchondralen Knochens für die mechanische Belastbarkeit des darüber liegenden Knorpels wider. Eine Schädigung des subchondralen Knochens und das daraus resultierende Remodeling können zu einer Veränderung der mechanischen Eigenschaften des subchondralen Knochens führen, was wiederum die optimale Kraftübertragung von der Knorpeloberfläche bis in den spongiösen Knochen verhindert. Dieser Prozess führt zwangsläufig auch zu Schäden des dadurch überlasteten hyalinen Knorpels [40, 56, 65].

Diesen mechanischen Lasten passt sich der subchondrale Knochen dynamisch an. So konnten mehrere Studien zeigen, dass sowohl die Dicke, die Dichte, die Festigkeit, die Mineralisierung, als auch die Vaskularisierung des subchondralen Knochens an den Stellen des Gelenks mit der höchsten mechanischen Belastung am größten ist und sich diese bei einer Verschiebung der Hauptbelastung (z. B. nach einer Beinachsenkorrektur) verändern kann [4, 12, 23, 29, 33, 43, 59, 66, 70, 78, 80, 82]. Allgemein zeigt der subchondrale Knochen, im Gegensatz zum hyalinen Knorpel, eine hohe Vaskularisierung und hohe Dichte an Nervenfasern. Die sowohl arteriellen als auch venösen Blutgefäße geben hierbei kleinste Äste in den kalzifizierten Knorpel ab. Hierüber wird der Knorpel (vor allem die tiefen Zonen) per Diffusion mit Nährstoffen versorgt, so wie dies auch über die Synovialflüssigkeit an der oberflächlichen Zone des Knorpels geschieht [8, 89]. Zeigt sich diese subchondrale Versorgung jedoch eingeschränkt, so ist der hyaline Knorpel ausschließlich auf die Versorgung über die Synovialflüssigkeit angewiesen [66]. Neben dieser indirekten Versorgung durch Diffusion scheint jedoch auch teilweise ein direkter Kontakt zwischen Knorpel- und Knochenzellen zu bestehen [49, 64].

Somit lässt sich die Funktion des subchondralen Knochens in zwei Pfeiler unterteilen. Zum einen verleiht ihm seine Architektur mechanische Eigenschaften, die ihm es ermöglichen, den hyalinen Knorpel bei der Lastaufnahme und -verteilung zu unterstützen. Zum anderen trägt sein dichtes Netzwerk an Blutgefäßen und Nerven zur Versorgung des hyalinen Knorpels mit

Nährstoffen bei und ist gleichzeitig Ort der Schmerzgenese im Falle von Pathologien [39, 51, 61, 75, 108].

Veränderung des subchondralen Knochens bei Arthrose

Der subchondrale Knochen durchläuft bedeutende Veränderungen während der Entstehung und Progression einer Arthrose. Diese Veränderungen verdeutlichen die entscheidende Rolle des subchondralen Knochens bei der Aufrechterhaltung der Homöostase des Gelenks.

Trotz vermehrten wissenschaftlichen Interesses an der Erforschung des subchondralen Knochens und dessen Veränderung im arthrotischen Gelenk ist es bis jetzt nicht final geklärt, ob die Alterationen des subchondralen Knochens der Auslöser oder doch nur die sekundären Folgen des Zusammenbruchs des hyalinen Knorpels sind [61, 66]. In den frühen Phasen der Arthrose zeigt sich ein erhöhtes ossäres Remodeling, welches zur Proliferation von Knochengewebe führt und somit letztendlich in einer Verdickung der subchondralen Platte endet. Gleichzeitig migriert die Tidemark nach artikulär, was zu einer Verdünnung des hyalinen Knorpels führt. Das Remodeling beeinflusst zudem die Mineralisierung des subchondralen Knochens und führt dadurch zu einer Alteration des Elastizitätsmoduls, was wiederum zu einer Veränderung der mechanischen Eigenschaften des subchondralen Knochens führt. Es konnte gezeigt werden, dass die Mineralisierung des subchondralen Knochens direkt mit der Elastizität des hyalinen Knorpels korreliert [34]. Letztendlich liegt somit ein verdünnter hyaliner Knorpel einer steifen subchondralen Platte auf, wodurch die Aufnahme und Verteilung von Kräften deutlich beeinträchtigt ist und somit zur Degradation des hyalinen Knochens beiträgt [9, 16, 18, 26, 27, 66].

Ferner zeigt sich eine erhöhte Vaskularisierung des subchondralen Knochens mit Invasion von Blutgefäßen in den kalzifizierten Knorpel und schließlich Penetration der tiefen Zone des hyalinen Knorpels [13, 46]. Die zusätzlich auftretenden Fissuren und Mikrobrüche des subchondralen Knochens aktivieren das „bone remodeling“. Es wird angenommen, dass die hierbei

freigesetzten Zytokine und Prostaglandine den Katabolismus des hyalinen Knorpels anregen [57]. Allgemein konnte gezeigt werden, dass der insgesamt erhöhte biochemische Austausch zwischen dem subchondralen Knochen und dem hyalinen Knorpel schließlich zur Knorpeldegeneration und Progression der Arthrose führt [88].

Neben dem erhöhten biochemischen Austausch konnte gezeigt werden, dass durch die Neovaskularisation, gesteuert durch den Endothelwachstumsfaktor („vascular endothelial growth factor“, VEGF), auch die Neurogenese angeregt wird und somit gleichzeitig neue Nervenfasern in den Knorpel einsprossen, welche wiederum zur Schmerzgenese beitragen [99, 101]. Während Schmerzen in einem arthrotischen Gelenk auch häufig von der gleichzeitig bestehenden Synovitis stammen können, so konnte jedoch in einer Querschnittsstudie gezeigt werden, dass Schmerzen in einem arthrotischen Gelenk mit der in der Magnetresonanztomographie (MRT) gemessenen Fläche des freiliegenden subchondralen Knochens korreliert [74]. Der Kontakt der freiliegenden Nervenfasern mit der Synovialflüssigkeit bzw. der gegenüberliegenden Gelenkfläche trägt somit signifikant zur Schmerzempfindung bei Arthrose bei, was auch den Schmerz bei Verletzungen der osteochondralen Einheit erklären kann [60].

Neben der Arthrose gibt es noch zwei weitere Hauptpathologien, welche den subchondralen Knochen betreffen und zu einer Veränderung seiner Morphologie führen und somit den darüberliegenden hyalinen Knorpel beeinflussen können: Osteochondrosis dissecans und Osteonekrose.

Osteochondrosis dissecans (OCD) beschreibt die lokalisierte, idiopathische Veränderung des subchondralen Knochens mit dem Risiko der Fragmentinstabilität und der Schädigung des hyalinen Knorpels [32]. Ursprünglich wurde eine inflammatorische Komponente angenommen, welche jedoch nie nachgewiesen werden konnte. Vielmehr geht man heute von einer multifaktoriellen Genese aus, wobei hauptsächlich die Vaskularisierung des subchondralen Knochens beeinträchtigt wird, welche wiederum zu einer Degenerierung des hya-

linen Knorpels führen kann [19, 66]. Die Osteonekrose hingegen ist charakterisiert durch die segmentale Nekrose des Knochens mit folglich Fraktur und Einbruch des subchondralen Knochens, wobei wir hier auf den Artikel des AGA Research Komitees von Münch et al. verweisen möchten [79].

Es lässt sich festhalten, dass der subchondrale Knochen sowohl bei Arthrose als auch bei OCD und Osteonekrose signifikante Veränderungen seiner Morphologie erlebt, welche eine hohe Bedeutsamkeit für die Integrität des hyalinen Knorpels haben. Dementsprechend sollten knorpelchirurgische Verfahren immer eine Evaluation der gesamten osteochondralen Einheit und ggf. Adressierung des subchondralen Knochens beinhalten.

Veränderung des subchondralen Knochens nach Knorpelchirurgie

Für die Behandlung von Knorpeldefekten steht eine Vielzahl von operativen Therapiemöglichkeiten zur Verfügung. Diese können *per se* in drei etablierte Prinzipien unterteilt werden: knochenmarkeröffnende Verfahren (Mikrofrakturierung, Nanodrilling, autologe matrixinduzierende Chondrogenese), zell- oder vielmehr chondrozytenbasierende Verfahren (autologe Chondrozyten-Implantation [ACT] der verschiedenen Generationen, „minced cartilage“) und Ersatz der osteochondralen Einheit (autologe oder allogene osteochondrale Transplantation). Neben dem grundsätzlichen Prinzip der Knorpelrekonstruktion unterscheiden sich diese Techniken auch in der Beeinflussung des subchondralen Knochens, wobei die knochenmarkeröffnenden Verfahren diesen penetrieren, die chondrozytenbasierenden Verfahren ihn nicht direkt beeinflussen (außer bei gleichzeitiger Knochenaugmentation bei osteochondralen Defekten), und die osteochondralen Transplantationen ihn lokal als Ganzes ersetzen.

Knochenmarkeröffnende Verfahren (z. B. Mikrofrakturierung)

Bei knochenmarkeröffnenden Verfahren zeigen sich ähnliche subchondrale Veränderungen, wie sie in der Entwicklung von

Arthrose gesehen werden [41]. Mehrere Studien konnten zeigen, dass ca. 30–50 % der Patienten, die mit Mikrofrakturierung für einen symptomatischen Knorpelschaden behandelt wurden, eine Verdickung der subchondralen Platte mit Elevation der Tidemark und Osteophyten innerhalb des Defekts aufwiesen [55, 73, 95]. Dies führt zu einer Versteifung des subchondralen Knochens und dementsprechend eingeschränkter Kraftübertragung an der Knorpel-Knochen-Grenze mit schlussendlich Überlastung des hyalinen Knorpels [91]. Teilweise zeigt sich auch eine frühe subchondrale Knochenresorption mit Verlust an subchondraler Knochenmasse, welche dann wahrscheinlich im Verlauf die Ausbildung von Knochenzysten begünstigt, welche sich nach Mikrofrakturierung erst nach mehreren Monaten zeigen [24, 36]. Es wird angenommen, dass vor allem die Veränderungen des subchondralen Knochens zu den über die Zeit schlechter werdenden Ergebnissen nach Mikrofrakturierung führen [41]. Dies mag auch die bis zu 3-fach erhöhte Versagensrate von ACT in Patienten nach Mikrofrakturierung erklären, da diese interessanterweise bei Patienten mit subchondralen Alterationen (z. B. Knochenödem) deutlich akzentuiert ist [68, 71]. Neuere Studien konnten beweisen, dass die Art der Knochenmarkeröffnung sowie die Tiefe der Eröffnung von mindestens 6 mm nicht nur von entscheidender Bedeutung für die Qualität des Knorpelregenerats, sondern auch für das Ausmaß der Alteration des subchondralen Knochens ist [20, 54, 106, 109]. Hierbei zeigt sich, dass vor allem das sog. Nanodrilling im Gegensatz zum klassischen Mikrofrakturieren sowohl einen positiven Einfluss auf die Qualität des Knorpelregenerats als auch auf die Alteration des subchondralen Knochens hat [37]. Anscheinend hat hierbei nicht nur die Größe der gebohrten Löcher einen Einfluss auf den subchondralen Knochen, sondern auch, wie diese in den Knochen appliziert werden und ihn dabei impaktieren. Weniger knochenimpaktierende Verfahren scheinen hierbei den subchondralen Knochen besser zu erhalten ([109]; **Abb. 2**).

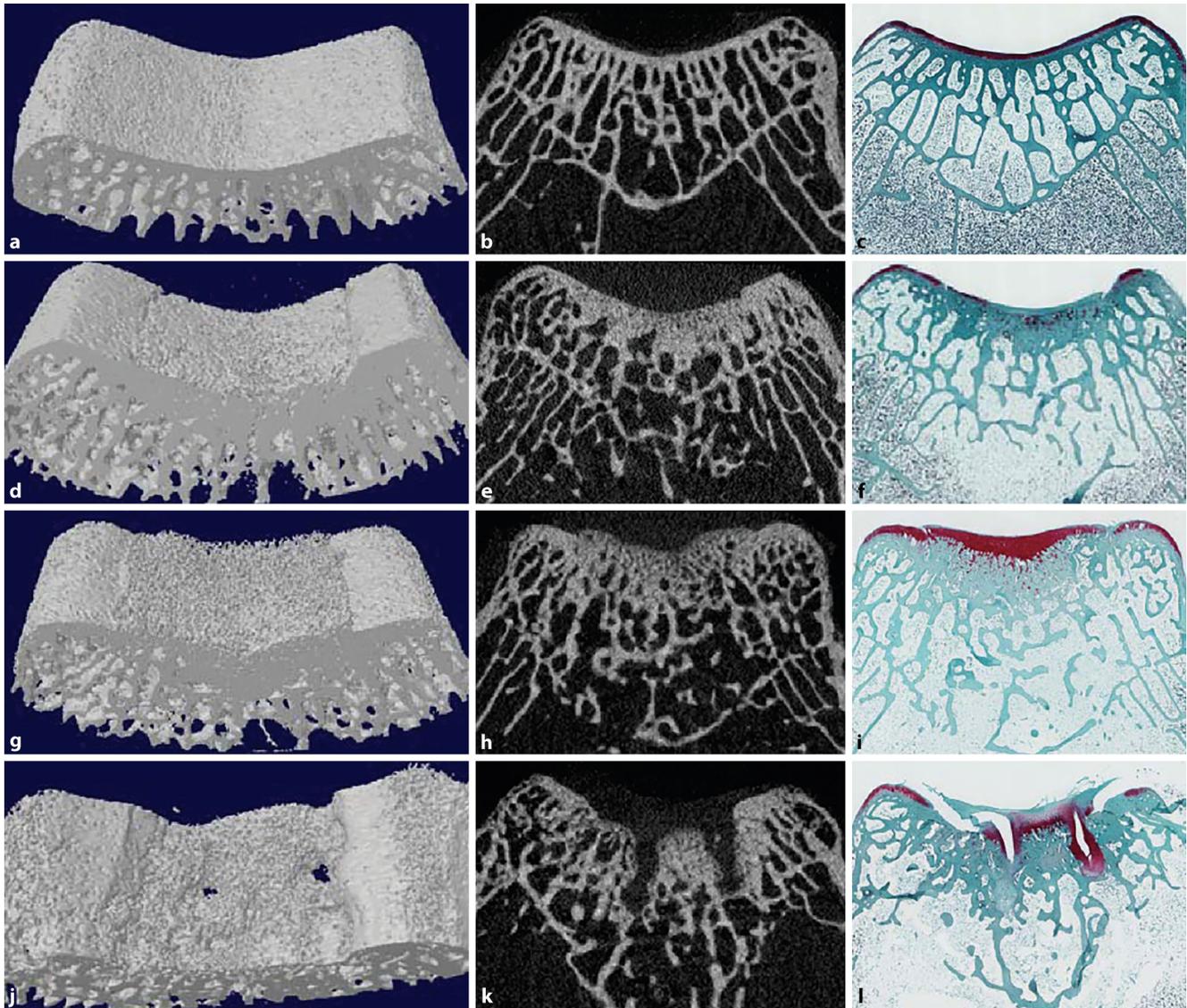


Abb. 2 ▲ Veränderungen des subchondralen Knochens nach Mikrofrakturierung im Tiermodell (Kaninchen) mit 3-dimensionalem visuellem Model (*linke Spalte*), 2-dimensionalem Mikro-CT-Bild (*mittlere Spalte*) und Safranin O/Alizarin Red-Färbung (*rechte Spalte*). **a–c** Nichtoperierte Kontrollgruppe. **d–f** Gute subchondrale Knochenregeneration (beachte die dennoch verdickte subchondrale Platte). **g–i** Knöcherne Hypertrophie und deutliche Verdickung des subchondralen Knochens. **j–l** Subchondraler Defekt mit Zystenbildung. (Aus [21])

Chondrozytenbasierende Verfahren (z. B. ACT und „minced cartilage“)

Ähnliche Veränderungen des subchondralen Knochens wurden auch bei Patienten nach ACT gesehen. So zeigte sich auch hier eine Verdickung der subchondralen Platte in bis zu etwa einem Drittel der Patienten. Interessanterweise korrelierte das Auftreten dieser subchondralen Alteration signifikant mit der Defektgröße [15, 45, 95, 100]. Es können auch Osteophyten nach ACT in der ursprünglichen Defektzone auftreten, welche vor allem bei sekun-

därer ACT nach Mikrofrakturierung oder initial osteochondralem Defekt beobachtet werden [15, 100, 105]. Leider gibt es keine robusten histologischen Daten bzgl. der subchondralen Alterationen nach ACT, welche das Gewinnen von osteochondralen Zylindern benötigen würde, was häufig aus ethischen Gründen abgelehnt wird [86]. Insbesondere wäre der Unterschied zwischen ACT mit und ohne gleichzeitiger Knochenaugmentation interessant, um zu evaluieren, wie sich der impaktierte spongiöse Knochen in seiner Architektur verändert, um sich den Gegebenhei-

ten des subchondralen Knochens anzupassen. Mehrere Studien konnten jedoch gute MRT-Ergebnisse sowohl des Knorpelregenerats als auch des subchondralen Knochens nach ACT mit Knochenaugmentation beobachten [50, 72, 81, 83, 107]. Um eine möglichst genaue anatomische Rekonstruktion der osteochondralen Einheit zu schaffen, haben hierbei Ochs et al. und Zellner et al. den subchondralen Defekt nicht mittels impaktierter Knochen-spongiosa aufgefüllt, sondern entnahmen kortikospongiöse Knochengrafts aus dem Beckenkamm. Durch die erhaltene Kortikalis

des Beckenkamms wurde somit die subchondrale Platte der osteochondralen Einheit rekonstruiert. Beide Studien zeigten gute Ergebnisse mit in der MRT nachgewiesener wiederhergestellter subchondraler Morphologie [81, 107]. Während des Maturationsprozesses zeigte sich hierbei eine hohe Korrelation zwischen den chondralen und subchondralen Parametern [81]. Ähnliche Ergebnisse wurden auch in einer neueren Studie mittels qualitativer und quantitativer MRT-Analyse nach ACT mit Knochenaugmentation rapportiert. Jung et al. konnten in 21 Patienten nach durchschnittlich 2,5 Jahren zeigen, dass die Qualität des Knorpelregenerats und das klinische Outcome mit der Integrität des subchondralen Knochens korrelierte [50]. Diese Ergebnisse sprechen für eine synchrone Regeneration des hyalinen Knorpels und subchondralen Knochens und unterstreichen den gegenseitigen dynamischen Austausch beider Gewebe.

Osteochondrale Transplantation

Anstatt eine biphasische Rekonstruktion mittels Knorpelchirurgie und darunterliegender Knochenaugmentation durchzuführen, kann die osteochondrale Einheit auch als Ganzes mittels osteochondralem Allo- oder Autograft ersetzt werden. Dies hat unter anderem den Vorteil, dass bereits die endgültige Architektur der osteochondralen Einheit inkl. der hochkomplexen subchondralen Platte transplantiert wird. Abstrahiert kann man dies mit dem Verlegen von Rollrasen anstatt des Aussäens von Rasen und dem Warten auf dessen Wachstum vergleichen. Der Erfolg von osteochondralen Transplantationen, ob allo- oder autogen, beruht darauf, dass der transplantierte knöcherne Anteil des Knochenknorpelzylinders mit dem umgebenden Knochen des Empfängers vollständig integriert. Basierend auf der am besten verfügbaren Evidenz haben kürzlich Cole und Kollegen einen Algorithmus zur Optimierung der biologischen Einheilung von osteochondralen Allografts publiziert [5]. Die Autoren weisen auf 8 wichtige Schritte hin, welche beachtet werden sollten, um eine bestmögliche Heilung zu erzielen. Unter anderem sollen dabei alle immunogenen Knochenmarkbestandteile mit Hilfe von Pulse-Lavage und Kohlenstoffdioxid-

Hochdruck aus dem subchondralen Knochen entfernt werden, da die Immunreaktionen des Empfängerknochens mit einer schlechteren Einheilung und deutlichen subchondralen Alterationen verbunden sind [69, 97]. Des Weiteren sollte der transplantierte subchondrale Knochen eine Dicke zwischen 4 und 6 mm besitzen, um so eine möglichst hohe mechanische Stabilität zu gewährleisten, ohne jedoch zu viel Knochen und somit potenzielle Immunogene zu transplantieren. In einer MRT-Studie von 74 osteochondralen Allografts konnte nämlich gezeigt werden, dass dünne Grafts ein ca. 5-fach erhöhtes Risiko hatten, postoperative subchondrale Zysten aufzuweisen, wohingegen dickere Grafts eine schlechtere ossäre Integration zeigten [1]. Ein genauer Grund für die subchondrale Zystenbildung nach osteochondraler Allografttransplantation ist bis jetzt noch nicht endgültig geklärt, jedoch werden mechanobiologische Ursachen, wie entweder das Eindringen von Synovialflüssigkeit an den Rändern der Grafts oder mechanische Instabilität und somit Knochenresorption an deren Basis diskutiert [87]. Um die ossäre Integration zu fördern, wird zusätzlich empfohlen den subchondralen Knochen der osteochondralen Grafts mit (konzentriertem) Knochenmarkspirat zu beladen [5]. Hierzu besteht aber keine klare Evidenz in der Literatur mit widersprüchlichen Daten bezüglich des Benefits der Augmentation von Knochenmarkspirat bei osteochondraler Transplantation [2, 84, 98, 102].

Unbestritten ist jedoch die Bedeutung des subchondralen Knochens auch für die Integrität des hyalinen Knorpels bei der Implantation von osteochondralen Einheiten. Die Gruppe um von Rechenberg konnte in ihren Tiermodellen zeigen, dass vor allem das Remodeling des subchondralen Knochens während der ersten 6 Monate nach Transplantation entscheidend für die Integrität des hyalinen Knorpels und letztendlich den Erfolg der Prozedur ist, da jegliche subchondrale Alterationen (z. B. Zystenformationen) zur Dislokation des ganzen Transplantats als auch zur Knorpeldegeneration führen können [92, 93]. So können auch plötzliche Unterschiede in Knorpeldicke und der Dicke des subchondralen Knochens (z. B. bei Mismatch der Knorpeldicke zwischen Empfängerknochen und

des Transplantat) zu erhöhten Kompressions- und Scherkräften an diesen Lokalisationen führen und folglich zur Knorpeldegeneration beitragen [11, 30, 58, 94]. In einer Studie, welche das klinische und radiologische Outcome mittels MRT nach durchschnittlich ca. 5 Jahren nach Refixation von osteochondralen Frakturen im Knie untersuchte, konnte gezeigt werden, dass lediglich die subchondralen MRT-Parameter (z. B. Knochenmarködem und subchondrale Zysten) mit dem klinischen Outcome korrelierten [3]. Jedoch ist auch hier die Literatur bzgl. histologischer Daten nach osteochondraler Transplantation spärlich.

Ausblick

Die Behandlung von osteochondralen Defekten benötigt die Adressierung sowohl des hyalinen Knorpels als auch des subchondralen Knochens. Die limitierte Verfügbarkeit von osteochondralen Allografts, die Morbidität der Entnahmestelle bei der Verwendung von Autografts sowie die hohen Kosten bei Chondrozytentransplantationen (mit und ohne Knochenaugmentation) führt dazu, dass Biomaterialien und Bioengineering zunehmend in den Fokus der Wissenschaft geraten. Die hierfür eingesetzten Materialien sollen eine vorübergehende 3-dimensionale Struktur bilden, welche den osteochondralen Defekt auffüllt und ein geeignetes Mikromilieu, d. h. eine antiinflammatorische Umgebung durch Senkung von proinflammatorischen Molekülen, wie z. B. Zytokinen, Chemokinen und reaktiver Sauerstoffspezies, für die Regeneration der komplexen osteochondralen Einheit schafft [103]. Dabei sind sowohl die bereits besprochenen biochemischen als auch mechanischen Eigenschaften von herausragender Bedeutung. Die hierfür zum Einsatz kommenden Biomaterialien bestehen entweder komplett oder partiell aus natürlichen (z. B. Hyaluronsäure und Kollagen) und synthetischen Polymeren (z. B. Polyethylenglykol [PEG] und Polylactid-Säure [PLA]), anorganischen Materialien (z. B. Biokeramik wie Hydroxyapatite und Tricalciumphosphat), EZM-basierenden Materialien (z. B. dezellularisierte EZM als Biotinte) und Metallen (z. B. Titan und Kobalt). Zur Rekonstruktion von chondralen und osteochondralen Defek-

ten können verschiedene Trägerstrukturen zur Verwendung kommen. Diese lassen sich hierbei in mono-, bi- und triphasisch unterteilen, wobei auch multiphasische mit einem Gradienten zur Anwendung kommen. Die distinkte Anatomie des hyalinen Knorpels und des subchondralen Knochens erfordert vor allem die Verwendung von bi- und triphasischen Trägerstrukturen, wobei die triphasischen zudem die Zone des kalzifizierten Knorpels berücksichtigen [41, 103]. Wenn auch die Forschung hier noch in den Anfängen steht, so finden bereits mehrere dieser biologischen Trägerstrukturen in der klinischen Anwendung Gebrauch [103]. Einige Studien konnten hier bereits das große Potenzial dieser Biomaterialien nicht nur bzgl. der Rekonstruktion des hyalinen Knorpels, sondern vor allem der Wiederherstellung der komplexen Struktur des subchondralen Knochens und der osteochondralen Einheit als Ganzes zeigen [25, 38, 52].

Fazit für die Praxis

- Die Evaluation und Behandlung von Knorpeldefekten erfordert eine Beurteilung des subchondralen Knochens.
- Es stehen verschiedene operative Therapiemöglichkeiten zur Verfügung, welche ihre distinktiven Indikationen besitzen und dabei in chondrale und osteochondrale Therapien eingeteilt werden können.
- Knorpelchirurgische Verfahren, die sich bei abnormalem subchondralem Knochen nur auf den hyalinen Knorpel konzentrieren, sind häufig nicht erfolgreich.
- Es können Kombinationen von Therapien zur Verwendung kommen, um das optimale operative Ergebnis zu erzielen (z. B. ACT mit Knochenaugmentation).
- Biomaterialien und Bioengineering haben das Potenzial, sowohl die hochkomplexe Struktur der osteochondralen Einheit zu rekonstruieren als auch die derzeit noch hohen Kosten und limitierte Verfügbarkeit von knorpelchirurgischen Verfahren zu verbessern.

Korrespondenzadresse

Dr. med. Jakob Ackermann
Abteilung für Orthopädie, Universitätsklinik
Balgrist
Forchstrasse 340, 8008 Zürich, Schweiz
jakob.ackermann@balgrist.ch

Funding. Open access funding provided by University of Zurich

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. J. Ackermann, D. Günther, B. Laky, D. Mathis, A. Deichsel, L.N. Münch, K.F. Schüttler, A. Wafaisade, L. Eggeling, S. Kopf und E. Herbst geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autor/-innen keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Ackermann J, Merkely G, Shah N, Gomoll AH (2019) Decreased graft thickness is associated with subchondral cyst formation after osteochondral allograft transplantation in the knee. *Am J Sports Med* 47:2123–2129
2. Ackermann J, Mestriner AB, Shah N, Gomoll AH (2019) Effect of autogenous bone marrow aspirate treatment on magnetic resonance imaging integration of osteochondral allografts in the knee: a matched comparative imaging analysis. *Arthroscopy* 35:2436–2444
3. Ackermann J, Waltenspul M, Merkely G, Germann C, Villefort C, Aufdenblatten C et al (2022) Association of subchondral changes with age and clinical outcome in patients with osteochondral fractures in the knee: MRI analysis at 1 to 10 years postoperatively. *Orthop J Sports Med* 10:23259671221113234
4. Ahmed AM, Burke DL (1983) In-vitro measurement of static pressure distribution in synovial joints—part I: tibial surface of the knee. *J Biomech Eng* 105:216–225
5. Allahabadi S, Haneberg EC, Elias TJ, McMorrow KJ, Yanke AB, Cole BJ (2023) Osteochondral allografts: pearls to maximize biologic healing and clinical success. *Arthrosc Tech*. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2023.07.056>
6. Andriacchi TP, Favre J (2014) The nature of in vivo mechanical signals that influence cartilage

health and progression to knee osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep* 16:463

7. Antons J, Marascio MGM, Nohava J, Martin R, Applegate LA, Bourban PE et al (2018) Zone-dependent mechanical properties of human articular cartilage obtained by indentation measurements. *J Mater Sci Mater Med* 29:57
8. Arkill KP, Winlove CP (2008) Solute transport in the deep and calcified zones of articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 16:708–714
9. Armstrong CG (1986) An analysis of the stresses in a thin layer of articular cartilage in a synovial joint. *Eng Med* 15:55–61
10. Armstrong SJ, Read RA, Price R (1995) Topographical variation within the articular cartilage and subchondral bone of the normal ovine knee joint: a histological approach. *Osteoarthritis Cartilage* 3:25–33
11. Bernstein DT, O'Neill CA, Kim RS, Jones HL, Noble PC, Harris JD et al (2017) Osteochondral allograft donor-host matching by the femoral condyle radius of curvature. *Am J Sports Med* 45:403–409
12. Berry JL, Thaeler-Oberdoerster DA, Greenwald AS (1986) Subchondral pathways to the superior surface of the human talus. *Foot Ankle* 7:2–9
13. Bonde HV, Talman ML, Kofoed H (2005) The area of the tidemark in osteoarthritis—a three-dimensional stereological study in 21 patients. *APMIS* 113:349–352
14. Brown TD, Vrahas MS (1984) The apparent elastic modulus of the juxtaarticular subchondral bone of the femoral head. *J Orthop Res* 2:32–38
15. Brown WE, Potter HG, Marx RG, Wickiewicz TL, Warren RF (2004) Magnetic resonance imaging appearance of cartilage repair in the knee. *Clin Orthop Relat Res*. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000129162.36302.4f214-223>
16. Buckland-Wright C (2004) Subchondral bone changes in hand and knee osteoarthritis detected by radiography. *Osteoarthritis Cartilage* 12:S10–19
17. Bullough PG, Yawitz PS, Tafta L, Boskey AL (1985) Topographical variations in the morphology and biochemistry of adult canine tibial plateau articular cartilage. *J Orthop Res* 3:1–16
18. Burr DB, Gallant MA (2012) Bone remodelling in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 8:665–673
19. Chau MM, Klimstra MA, Wise KL, Ellermann JM, Toth F, Carlson CS et al (2021) Osteochondritis dissecans: current understanding of epidemiology, etiology, management, and outcomes. *J Bone Joint Surg Am* 103:1132–1151
20. Chen H, Sun J, Hoemann CD, Lascau-Coman V, Ouyang W, McKee MD et al (2009) Drilling and microfracture lead to different bone structure and necrosis during bone-marrow stimulation for cartilage repair. *J Orthop Res* 27:1432–1438
21. Chen H, Chevrier A, Hoemann CD, Sun J, Ouyang W, Buschmann MD (2011) Characterization of subchondral bone repair for marrow-stimulated chondral defects and its relationship to articular cartilage resurfacing. *Am J Sports Med* 39:1731–1740
22. Chen SS, Falcovitz YH, Schneiderman R, Maroudas A, Sah RL (2001) Depth-dependent compressive properties of normal aged human femoral head articular cartilage: relationship to fixed charge density. *Osteoarthritis Cartilage* 9:561–569
23. Clark JM, Huber JD (1990) The structure of the human subchondral plate. *J Bone Joint Surg Br* 72:866–873
24. Cole BJ, Farr J, Winalski CS, Hosea T, Richmond J, Mandelbaum B et al (2011) Outcomes after a single-stage procedure for cell-based cartilage

- repair: a prospective clinical safety trial with 2-year follow-up. *Am J Sports Med* 39:1170–1179
25. D'Ambrosi R, Valli F, De Luca P, Ursino N, Uselli FG (2019) MaioRegen osteochondral substitute for the treatment of knee defects: a systematic review of the literature. *J Clin Med*. <https://doi.org/10.3390/jcm8060783>
 26. Day JS, Ding M, van der Linden JC, Hvid I, Sumner DR, Weinans H (2001) A decreased subchondral trabecular bone tissue elastic modulus is associated with pre-arthritis cartilage damage. *J Orthop Res* 19:914–918
 27. Day JS, van der Linden JC, Bank RA, Ding M, Hvid I, Sumner DR et al (2004) Adaptation of subchondral bone in osteoarthritis. *Biorheology* 41:359–368
 28. Decker RS, Um HB, Dymant NA, Cottingham N, Usami Y, Enomoto-Iwamoto M et al (2017) Cell origin, volume and arrangement are drivers of articular cartilage formation, morphogenesis and response to injury in mouse limbs. *Dev Biol* 426:56–68
 29. Dewire P, Simkin PA (1996) Subchondral plate thickness reflects tensile stress in the primate acetabulum. *J Orthop Res* 14:838–841
 30. D'Lima D et al (2009) Osteochondral grafting: effect of graft alignment, material properties, and articular geometry. *Open Orthop J* 3:61–68
 31. D'Lima DD, Fregly BJ, Patil S, Steklov N, Colwell CW Jr. (2012) Knee joint forces: prediction, measurement, and significance. *Proc Inst Mech Eng H* 226:95–102
 32. Edmonds EW (2020) Editorial commentary: osteochondritis dissecans of the knee: the great confounder. *Arthroscopy* 36:795–796
 33. Egloff C, Paul J, Pagenstert G, Vavken P, Hintermann B, Valderrabano V et al (2014) Changes of density distribution of the subchondral bone plate after supramalleolar osteotomy for valgus ankle osteoarthritis. *J Orthop Res* 32:1356–1361
 34. Fell NLA, Lawless BM, Cox SC, Cooke ME, Eisenstein NM, Shepherd DET et al (2019) The role of subchondral bone, and its histomorphology, on the dynamic viscoelasticity of cartilage, bone and osteochondral cores. *Osteoarthritis Cartilage* 27:535–543
 35. Fox SAJ, Bedi A, Rodeo SA (2009) The basic science of articular cartilage: structure, composition, and function. *Sports Health* 1:461–468
 36. Gao L, Orth P, Muller-Brandt K, Goebel LK, Cucchiari M, Madry H (2017) Early loss of subchondral bone following microfracture is counteracted by bone marrow aspirate in a translational model of osteochondral repair. *Sci Rep* 7:45189
 37. Gao L, Goebel LKH, Orth P, Cucchiari M, Madry H (2018) Subchondral drilling for articular cartilage repair: a systematic review of translational research. *Dis Model Mech*. <https://doi.org/10.1242/dmm.034280>
 38. Getgood AM, Kew SJ, Brooks R, Aberman H, Simon T, Lynn AK et al (2012) Evaluation of early-stage osteochondral defect repair using a biphasic scaffold based on a collagen-glycosaminoglycan biopolymer in a caprine model. *Knee* 19:422–430
 39. Glyn-Jones S, Palmer AJ, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H et al (2015) Osteoarthritis. *Lancet* 386:376–387
 40. Goldring MB, Goldring SR (2010) Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Ann NY Acad Sci* 1192:230–237
 41. Gomoll AH, Madry H, Knutsen G, van Dijk N, Seil R, Brittberg M et al (2010) The subchondral bone in articular cartilage repair: current problems in the surgical management. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:434–447
 42. Guo H, Maher SA, Torzilli PA (2015) A biphasic finite element study on the role of the articular cartilage superficial zone in confined compression. *J Biomech* 48:166–170
 43. Harada Y, Wevers HW, Cooke TD (1988) Distribution of bone strength in the proximal tibia. *J Arthroplasty* 3:167–175
 44. Heinegard D, Saxne T (2011) The role of the cartilage matrix in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol* 7:50–56
 45. Henderson IJ, La Valette DP (2005) Subchondral bone overgrowth in the presence of full-thickness cartilage defects in the knee. *Knee* 12:435–440
 46. Hulth A (1993) Does osteoarthritis depend on growth of the mineralized layer of cartilage? *Clin Orthop Relat Res*. <https://doi.org/10.1097/00003086-199302000-00004>
 47. Hunziker EB, Kapfinger E, Geiss J (2007) The structural architecture of adult mammalian articular cartilage evolves by a synchronized process of tissue resorption and neof ormation during postnatal development. *Osteoarthritis Cartilage* 15:403–413
 48. Hunziker EB, Lippuner K, Shintani N (2014) How best to preserve and reveal the structural intricacies of cartilaginous tissue. *Matrix Biol* 39:33–43
 49. Imhof H, Sulzbacher I, Grampp S, Czerny C, Youssefzadeh S, Kainberger F (2000) Subchondral bone and cartilage disease: a rediscovered functional unit. *Invest Radiol* 35:581–588
 50. Jung M, Karampinos DC, Holwein C, Suchowierski J, Diallo TD, Gersing AS et al (2021) Quantitative 3-T magnetic resonance imaging after matrix-associated autologous chondrocyte implantation with autologous bone grafting of the knee: the importance of subchondral bone parameters. *Am J Sports Med* 49:476–486
 51. Kato Y, Nakasa T, Sumii J, Kanemitsu M, Ishikawa M, Miyaki S et al (2023) Changes in the subchondral bone affect pain in the natural course of traumatic articular cartilage defects. *CARTILAGE* 14:247–255
 52. Kon E, Filardo G, Robinson D, Eisman JA, Levy A, Zaslav K et al (2014) Osteochondral regeneration using a novel aragonite-hyaluronate bi-phasic scaffold in a goat model. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 22:1452–1464
 53. Kozhemyakina E, Zhang M, Ionescu A, Ayturk UM, Ono N, Kobayashi A et al (2015) Identification of a Prg4-expressing articular cartilage progenitor cell population in mice. *Arthritis Rheumatol* 67:1261–1273
 54. Kraeutler MJ, Aliberti GM, Scillia AJ, McCarty EC, Mulcahey MK (2020) Microfracture versus drilling of articular cartilage defects: a systematic review of the basic science evidence. *Orthop J Sports Med* 8:2325967120945313
 55. Kreuz PC, Steinwachs MR, Erggelet C, Krause SJ, Konrad G, Uhl M et al (2006) Results after microfracture of full-thickness chondral defects in different compartments in the knee. *Osteoarthritis Cartilage* 14:1119–1125
 56. Lajeunesse D (2004) The role of bone in the treatment of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 12:534–38
 57. Lajeunesse D, Rebol P (2003) Subchondral bone in osteoarthritis: a biologic link with articular cartilage leading to abnormal remodeling. *Curr Opin Rheumatol* 15:628–633
 58. Lane JG, Massie JB, Ball ST, Amiel ME, Chen AC, Bae WC et al (2004) Follow-up of osteochondral plug transfers in a goat model: a 6-month study. *Am J Sports Med* 32:1440–1450
 59. Lane LB, Villacin A, Bullough PG (1977) The vascularity and remodelling of subchondral bone and calcified cartilage in adult human femoral and humeral heads. An age- and stress-related phenomenon. *J Bone Joint Surg Br* 59:272–278
 60. Lepage SIM, Robson N, Gilmore H, Davis O, Hooper A, John StS et al (2019) Beyond cartilage repair: the role of the osteochondral unit in joint health and disease. *Tissue Eng Part B Rev* 25:114–125
 61. Li G, Yin J, Gao J, Cheng TS, Pavlos NJ, Zhang C et al (2013) Subchondral bone in osteoarthritis: insight into risk factors and microstructural changes. *Arthritis Res Ther* 15:223
 62. Li L, Newton PT, Boudierlique T, Sejnohova M, Zikmund T, Kozhemyakina E et al (2017) Superficial cells are self-renewing chondrocyte progenitors, which form the articular cartilage in juvenile mice. *FASEB J* 31:1067–1084
 63. Lyons TJ, Stoddart RW, McClure SF, McClure J (2005) The tidemark of the chondro-osseous junction of the normal human knee joint. *J Mol Hist* 36:207–215
 64. Lyons TJ, McClure SF, Stoddart RW, McClure J (2006) The normal human chondro-osseous junctional region: evidence for contact of uncalcified cartilage with subchondral bone and marrow spaces. *BMC Musculoskelet Disord* 7:52
 65. Ma JX, He WW, Zhao J, Kuang MJ, Bai HH, Sun L et al (2017) Bone microarchitecture and biomechanics of the necrotic femoral head. *Sci Rep* 7:13345
 66. Madry H, van Dijk CN, Mueller-Gerbl M (2010) The basic science of the subchondral bone. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 18:419–433
 67. Merkely G, Ackermann J, Lattermann C (2018) Articular cartilage defects: incidence, diagnosis, and natural history. *Oper Tech Sports Med* 26:156–161
 68. Merkely G, Ogura T, Bryant T, Minas T (2019) Severe bone marrow edema among patients who underwent prior marrow stimulation technique is a significant predictor of graft failure after autologous chondrocyte implantation. *Am J Sports Med* 47:1874–1884
 69. Meyer MA, McCarthy MA, Gitelis ME, Poland SG, Urita A, Chubinskaya S et al (2017) Effectiveness of lavage techniques in removing immunogenic elements from osteochondral allografts. *CARTILAGE* 8:369–373
 70. Milz S, Putz R (1994) Quantitative morphology of the subchondral plate of the tibial plateau. *J Anat* 185(1):103–110
 71. Minas T, Gomoll AH, Rosenberger R, Royce RO, Bryant T (2009) Increased failure rate of autologous chondrocyte implantation after previous treatment with marrow stimulation techniques. *Am J Sports Med* 37:902–908
 72. Minas T, Ogura T, Headrick J, Bryant T (2018) Autologous chondrocyte implantation “sandwich” technique compared with autologous bone grafting for deep osteochondral lesions in the knee. *Am J Sports Med* 46:322–332
 73. Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC et al (2005) The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study. *J Bone Joint Surg Am* 87:1911–1920
 74. Moio K, Eckstein F, Chmiel JS, Guermazi A, Prasad P, Almagor O et al (2009) Denuded subchondral bone and knee pain in persons with knee osteoarthritis. *Arthritis Rheum* 60:3703–3710

75. Morgan M, Nazemian V, Harrington K, Ivanusic JJ (2022) Mini review: the role of sensory innervation to subchondral bone in osteoarthritis pain. *Front Endocrinol* 13:1047943
76. Müller-Gerbl M (1998) The subchondral bone plate. *Adv Anat Embryol Cell Biol* 141:1–134
77. Müller-Gerbl M, Putz R, Kenn R (1993) Distribution pattern of subchondral mineralization in the glenoid cavity in normal subjects, athletes and patients. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 131:10–13
78. Müller-Gerbl M, Dalstra M, Ding M, Linsenmeier U, Putz R (1998) Distribution of strength and mineralization in the subchondral bone plate of human tibial heads. *J Biomech*. [https://doi.org/10.1016/s0021-9290\(98\)80249-2](https://doi.org/10.1016/s0021-9290(98)80249-2)
79. Münch LN, Ackermann J, Deichsel A et al. (2024) Atraumatisches Knochenmarködem des Kniegelenks. *Arthroskopie*. <https://doi.org/10.1007/s00142-024-00678-7>
80. Noble J, Alexander K (1985) Studies of tibial subchondral bone density and its significance. *J Bone Joint Surg Am* 67:295–302
81. Ochs BG, Müller-Horvat C, Albrecht D, Schewe B, Weise K, Aicher WK et al (2011) Remodeling of articular cartilage and subchondral bone after bone grafting and matrix-associated autologous chondrocyte implantation for osteochondritis dissecans of the knee. *Am J Sports Med* 39:764–773
82. Odgaard A, Pedersen CM, Bentzen SM, Jorgensen J, Hvid I (1989) Density changes at the proximal tibia after medial meniscectomy. *J Orthop Res* 7:744–753
83. Ogura T, Merkely G, Bryant T, Winalski CS, Minas T (2019) Autologous chondrocyte implantation “segmental-sandwich” technique for deep osteochondral defects in the knee: clinical outcomes and correlation with magnetic resonance imaging findings. *Orthop J Sports Med* 7:2325967119847173
84. Oladeji LO, Stannard JP, Cook CR, Kfuri M, Crist BD, Smith MJ et al (2017) Effects of autogenous bone marrow aspirate concentrate on radiographic integration of femoral condylar osteochondral allografts. *Am J Sports Med* 45:2797–2803
85. Onnerfjord P, Khabut A, Reinholt FP, Svensson O, Heinegard D (2012) Quantitative proteomic analysis of eight cartilaginous tissues reveals characteristic differences as well as similarities between subgroups. *J Biol Chem* 287:18913–18924
86. Orth P, Cucchiariini M, Kohn D, Madry H (2013) Alterations of the subchondral bone in osteochondral repair—translational data and clinical evidence. *Eur Cell Mater* 25:299–316 (discussion 314–296)
87. Pallante-Kichura AL, Cory E, Bugbee WD, Sah RL (2013) Bone cysts after osteochondral allograft repair of cartilage defects in goats suggest abnormal interaction between subchondral bone and overlying synovial joint tissues. *Bone* 57:259–268
88. Pan J, Wang B, Li W, Zhou X, Scherr T, Yang Y et al (2012) Elevated cross-talk between subchondral bone and cartilage in osteoarthritic joints. *Bone* 51:212–217
89. Pourn B, Arbabi V, Bleys RL, René van Weeren P, Zadpoor AA, Weinans H (2017) Solute transport at the interface of cartilage and subchondral bone plate: effect of micro-architecture. *J Biomech* 52:148–154
90. Prakash D, Learmonth D (2002) Natural progression of osteo-chondral defect in the femoral condyle. *Knee* 9:7–10
91. Qiu YS, Shahgaldi BF, Revell WJ, Heatley FW (2003) Observations of subchondral plate advancement during osteochondral repair: a histomorphometric

The importance of the subchondral bone in the treatment of cartilage defects

The hyaline cartilage and subchondral bone form a highly complex osteochondral unit, closely communicating and depending on each other. The integrity of the subchondral bone is crucial for the hyaline cartilage both in its native state and following cartilage repair procedures. These tissues are not only in constant dynamic biochemical exchange but also simultaneously constitute a complex microarchitecture capable of effectively absorbing and distributing the daily mechanical loads. Alterations in either the hyaline cartilage or the subchondral bone lead to significant changes on the opposing side. Consequently, in the assessment and treatment of chondral and osteochondral defects, it is essential to evaluate the subchondral bone and, if necessary, treat it surgically to achieve optimal results after cartilage repair.

Keywords

Cartilage · Subchondral bone · Osteochondral unit · Cartilage surgery · Cartilage defect

- and mechanical study in the rabbit femoral condyle. *Osteoarthritis Cartilage* 11:810–820
92. von Rechenberg B, Akens MK, Nadler D, Bittmann P, Zlinszky K, Kutter A et al (2003) Changes in subchondral bone in cartilage resurfacing—an experimental study in sheep using different types of osteochondral grafts. *Osteoarthritis Cartilage* 11:265–277
 93. von Rechenberg B, Akens MK, Nadler D, Bittmann P, Zlinszky K, Neges K et al (2004) The use of photooxidized, mushroom-structured osteochondral grafts for cartilage resurfacing—a comparison to photooxidized cylindrical grafts in an experimental study in sheep. *Osteoarthritis Cartilage* 12:201–216
 94. Rosario R, Arruda EM, Grant JA, Coleman RM (2023) Cartilage thickness mismatches in patellar osteochondral allograft transplants affect local cartilage stresses. *J Orthop Res* 41:2372–2383
 95. Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Almqvist KF, Verdonk R, Bellemans J et al (2009) Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *Am J Sports Med* 37(1):105–195
 96. Singh I (1978) The architecture of cancellous bone. *J Anat* 127:305–310
 97. Sirlin CB, Brossmann J, Boutin RD, Pathria MN, Convery FR, Bugbee W et al (2001) Shell osteochondral allografts of the knee: comparison of mr imaging findings and immunologic responses. *Radiology* 219:35–43
 98. Stoker AM, Baumann CA, Stannard JP, Cook JL (2018) Bone marrow aspirate concentrate versus platelet rich plasma to enhance osseous integration potential for osteochondral allografts. *J Knee Surg* 31:314–320
 99. Suri S, Gill SE, Massena de Camin S, Wilson D, McWilliams DF, Walsh DA (2007) Neurovascular invasion at the osteochondral junction and in osteophytes in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 66:1423–1428
 100. Vasilias HS, Danielson B, Ljungberg M, McKeon B, Lindahl A, Peterson L (2010) Autologous chondrocyte implantation in cartilage lesions of the knee: long-term evaluation with magnetic resonance imaging and delayed gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging technique. *Am J Sports Med* 38:943–949
 101. Walsh DA, McWilliams DF, Turley MJ, Dixon MR, Franses RE, Mapp PI et al (2010) Angiogenesis and nerve growth factor at the osteochondral junction in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. *Rheumatology* 49:1852–1861
 102. Wang D, Lin KM, Burge AJ, Balazs GC, Williams RJ 3rd (2018) Bone marrow aspirate concentrate does not improve osseous integration of osteochondral allografts for the treatment of chondral defects in the knee at 6 and 12 months: a comparative magnetic resonance imaging analysis. *Am J Sports Med*. <https://doi.org/10.1177/0363546518813915363546518813915>
 103. Wei W, Dai H (2021) Articular cartilage and osteochondral tissue engineering techniques: recent advances and challenges. *Bioact Mater* 6:4830–4855
 104. Xu W, Wang W, Liu D, Liao D (2022) Roles of cartilage-resident stem/progenitor cells in cartilage physiology, development, repair and osteoarthritis. *Cells*. <https://doi.org/10.3390/cells11152305>
 105. Zak L, Kleiner A, Trattig S, Albrecht C, Aldrian S (2023) Long-term assessment of subchondral bone changes and Intralesional bony overgrowth after third-generation autologous chondrocyte implantation: a retrospective study. *Am J Sports Med* 51:1414–1421
 106. Zedde P, Cudoni S, Giachetti G, Manunta ML, Masala G, Brunetti A et al (2016) Subchondral bone remodeling: comparing nanostructure with microfracture. An ovine in vivo study. *Joints* 4:87–93
 107. Zellner J, Grechenig S, Pfeifer CG, Kruttsch W, Koch M, Welsch G et al (2017) Clinical and radiological regeneration of large and deep osteochondral defects of the knee by bone augmentation combined with matrix-guided autologous chondrocyte transplantation. *Am J Sports Med* 45:3069–3080
 108. Zhu S, Zhu J, Zhen G, Hu Y, An S, Li Y et al (2019) Subchondral bone osteoclasts induce sensory innervation and osteoarthritis pain. *J Clin Invest* 129:1076–1093
 109. Zlotnick HM, Locke RC, Stoeckl BD, Patel JM, Gupta S, Browne KD et al (2021) Marked differences in local bone remodelling in response to different marrow stimulation techniques in a large animal. *Eur Cell Mater* 41:546–557

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.