

VU Research Portal

The development, structure and repair of articular cartilage

Hunziker, E.B.

2008

document version

Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link to publication in VU Research Portal](#)

citation for published version (APA)

Hunziker, E. B. (2008). *The development, structure and repair of articular cartilage*.

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal ?

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

E-mail address:

vuresearchportal.ub@vu.nl

Samenvatting

Samenvatting en conclusies

Een kritische analyse van de beschikbare literatuur gecombineerd met onze onderzoeksresultaten toont de noodzaak aan om op het gebied van herstel van het articu-
lair kraakbeen tot aanzienlijke verbeteringen te komen. De hyalien-achtige eigen-
schappen van het reparatie kraakbeen dienen verbeterd te worden om functie en
levensduur te waarborgen. Recentelijk heeft een aantal onderzoeken op het gebied
van *tissue engineering* veelbelovende resultaten laten zien die verbeteringen voor-
spellen bij toekomstig klinisch handelen.

De specifieke onderzoeksvragen die gesteld zijn in de inleiding van dit proefschrift
kunnen als volgt worden beantwoord:

- 1) *Wat is de huidige status van articu-
lair kraakbeen genezing in experimentele
laboratorium opstellingen en in klinisch gebruik?*

Geen van de in de huidige klinische praktijk geïmplementeerde genezing-
inducerende behandelstrategieën laat resultaten zien die superieur zijn aan de
resultaten van behandelingen gericht op spontane (wondgeïnduceerde) stimu-
latie van het beenmerg. Verschillende veelbelovende behandelstrategieën zijn
nog steeds in een experimenteel stadium en de verwachting is dat we nog ver
weg zijn van de klinische toepassing ervan.

- 2) *Hoe is in kwantitatieve en topografische zin het articu-
lair kraakbeen van de
humane knie gestructureerd?*

De structurele organisatie van het kraakbeen in de humane knie is heel speci-
fiek voor dit type kraakbeen. De celdichtheid is extreem laag, veel lager dan in
elk ander zoogdier dat ooit hierop is onderzocht, en de macromoleculaire or-
ganisatie van de extracellulaire matrix is uitermate complex. Verder zien we
dat de architectuur van de verschillende lagen van het articu-
lair kraakbeen verschilt afhankelijk van de locatie binnen het kniegewricht. Om therapeutisch
succesvol te kunnen zijn moet een behandelstrategie rekening houden met
deze specifieke gelaagde opbouw van het kraakbeen.

- 3) *Volgens welk fysiologisch mechanisme ontwikkelt de premature isotrope
structuur van het humane articu-
lair kraakbeen zich gedurende de postnatale
ontwikkeling in de anisotrope architectuur die daaruit ontstaat?*

De structuur van volgroeid humaan articu-
lair kraakbeen ontstaat door een
proces van weefselresorptie en -vervanging. Het is de verwachting dat door
tissue engineering gevormde constructies met een niet-fysiologische (chaoti-
sche) organisatie, na implantatie in een kraakbeen defect, niet zullen remodel-
leren in de anisotrope structuur die we zien bij volgroeid gezond kraakbeen.
De fysiologische mechanismen hiervoor ontbreken. De benadering vanuit *tis-
sue engineering* moet gericht zijn op het direct of snel na het aanbrengen van
het construct laten ontstaan van een anisotrope structuur zoals we die kennen
bij gezond en volgroeid kraakbeen. Als het transplantaat is aangebracht zal
het postnatale groeiproces niet meer plaatsvinden. In het licht van de resulta-

ten van ons onderzoek behoeft het onderzoek op het gebied van de behandeling van articulaire kraakbeentjes van de knie mogelijk een andere benadering.

- 4) *Is het mogelijk om de reparatie van articulaire kraakbeentjes te induceren zonder cellen of weefsels te transplanteren? Anders gesteld kunnen specifieke stamcellen worden gestimuleerd door een passende groeifactor te appliceren?*

Partial thickness defecten in kleine zoogdieren kunnen op een succesvolle wijze genezen door een op groeifactoren gebaseerde behandelstrategie te volgen. De factoren kunnen echter niet direct in het gewricht worden gespoten, maar dienen ingebracht te worden middels een *space defining matrix* waarbinnen ze opgesloten zitten in een vrije vorm voor onmiddellijke afgifte of opgesloten in liposomen voor een vertraagde afgifte. Een dergelijk systeem genereert kritische lokale concentraties op verschillende tijdsintervallen om zo over een langere periode de proliferatie van synoviale mesenchymale stamcellen te stimuleren. Deze cellen kunnen differentiëren tot chondrocyten die vervolgens de matrix remodelleren tot een specifieke kraakbeenmatrix. Dit systeem moet verder geoptimaliseerd worden om toegepast te kunnen worden in defecten van een fors volume in grotere zoogdieren.

- 5) *Kunnen de huidige open of gesloten arthroscopische chirurgische technieken worden toegepast zonder het gezonde articulaire kraakbeen in gevaar te brengen, ergo zonder de bestaande situatie te verergeren?*

Chirurgie wordt vaak geassocieerd met een iatrogeen geïnduceerd trauma. Ons onderzoek heeft uitgewezen dat zelfs een eenvoudige *shave* en hechtprocedure een negatief effect kan hebben op gezonde chondrocyten aan de randen van een kraakbeendefect. Om dit effect zo klein mogelijk te houden moet naar een minimaal invasief instrumentarium gezocht worden alsook naar alternatieven voor de huidige hechttechnieken.