



Kurzfassung der Vorträge der wissenschaftlichen Sitzungen
der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
vom 2.4.2005

Heffterhof, Salzburg

Arbeitskreis BIOTEK Biotechnologie, Tissue Engineering Knochenbank

Experimentelle Ansätze zur Knorpelregeneration im Tissue engineering	2
<i>R. Dorotka</i>	2
Experimentelle Ansätze zur Meniscusregeneration im Tissue Engineering	3
<i>C. Chiari-Grisar</i>	3
Indikationen, Ergebnisse und Grenzen der Knorpelzelltransplantation	4
<i>S. Nehrer, R. Dorotka, K. Schatz, U. Bindreiter, R. Kotz</i>	4

Experimentelle Ansätze zur Knorpelregeneration im Tissue engineering

R. Dorotka

Ob die autologe Knorpelzelltransplantation (ACT) anderen Verfahren in der Behandlung von symptomatischen Knorpeldefekten überlegen ist, ist weiterhin umstritten. Nicht zuletzt müssen hier auch experimentelle Studien an Knorpeldefektmodellen das entsprechende Grundlagenwissen vermitteln. Wobei die Deklaration von Helsinki diese vorausgehende biomedizinische Forschung sogar zwingend verlangt.

Experimentelle Studien zum Thema der Knorpelzelltransplantation liegen seit den Achtzigerjahren in großer Zahl vor. Von verschiedenen Gruppen wurden anhand unterschiedlicher Modelle Vergleiche zwischen ACT und chondralen Leerdefekten gestellt, oder auch anderen Therapieverfahren wie Periostlappenimplantation oder Mikrofrakturierung gegenübergestellt. In den letzten Jahren wurden auch zunehmend andere Biomaterialien mit Chondrozyten getestet. Obwohl auch Studien vorliegen, die keinen eindeutigen Vorteil der Chondrozytentransplantation zeigen konnten, wurde doch in den meisten Arbeiten ein Vorteil hinsichtlich der Defektfüllung und der Gewebequalität zumindest im Vergleich zu Leerdefekten demonstriert.

Obwohl kein eindeutiger Nachweis der Überlegenheit dieser Methode im experimentellen Bereich vorliegt, kann man doch von einer limitierten Evidenz sprechen. Weitere Studien, vor allem direkte Vergleiche mit anderen, einfacheren Therapiemethoden sind erforderlich. Die obligate Durchführung entsprechender *in vitro* und *in vivo* Untersuchungen vor der klinischen Einführung neuer Biomaterialien oder Operationsverfahren im Gebiet des Tissue engineering sollte selbstverständlich sein.

Experimentelle Ansätze zur Meniscusregeneration im Tissue Engineering

C. Chiari-Grisar

Der Meniscus erfüllt wichtige biomechanische und biologische Aufgaben im Kniegelenk. Er dient der Kraftübertragung und Gelenkstabilität, ist Stoßdämpfer, fördert die Gelenkschmierung und Knorpelernährung und hat propriozeptive Eigenschaften.

Die Struktur des Meniscus ist komplex. Die extrazelluläre Matrix besteht zum Großteil aus Kollagen Typ I (60%), weiters sind Kollagen Typ II, III, IV, V und VI vorhanden. Außerdem ist die Zwischenzellsubstanz aus Proteo- und Glykosaminoglykanen (GAG) aufgebaut. Die Zellen, sogenannte Fibrochondrozyten, sind an der Meniscusoberfläche fibroblasten- und zentral chondrozytenähnlich. Der zirkumferente Faserverlauf gibt dem Meniscus seine Ringspannung.

Die Heilung von Meniscusgewebe erfolgt im peripheren Drittel, wo eine Gefäßversorgung über den perimeniskalen Plexus gegeben ist (red zone), durch Bildung einer fibrovaskulären Narbe (Arnoczky 1983). In den inneren beiden Dritteln (red white zone und white white zone) ist das Heilungspotential jedoch sehr gering. Hier sind Reparaturverfahren nicht erfolgreich.

Bei komplettem Meniscusverlust kommt die Allografttransplantation zum Einsatz, die allerdings mit Problemen wie limitierte Verfügbarkeit, Infektionsgefahr und immunologischen Reaktionen behaftet ist. Die Technik des Tissue Engineering, die auf dem Prinzip der in vitro Kombination von Zellen mit einem Biomaterial (Matrix) basiert und idealerweise die Herstellung eines künstlichen Ersatzmaterials erlaubt, stellt eine potentielle Alternative dar. Meniscuszellen können in der Monolayerkultur gezüchtet werden und auf Biomaterialien aufgebracht werden.

Hierzu wurden an der Univ. Klinik für Orthopädie im Rahmen eines aktuell laufenden EU Projektes (GRD 1-2001-40401) in vitro und in vivo Experimente durchgeführt. Sowohl Meniscus- als auch Knorpelzellen wurden auf eine Prototyp Biomaterial aufgebracht und histologisch untersucht. Dabei zeigte sich über 4 Wochen eine Zellvermehrung, sowie eine zunehmende GAG und Kollagenproduktion. In einer in vivo zeigte das Biomaterial ein exzellentes Einwachsverhalten und Formstabilität nach 6 Wochen. Histologisch waren sowohl Gefäßeinsprossungen, als auch Gewebeformation mit einigen Riesenzellen nachweisbar. Hierbei handelt es sich zwar um Frühergebnisse einer Pilotstudie, allerdings schien der Einsatz von Tissue Engineering Methoden ein vielversprechender Ansatz zur Verbesserung der Meniscusregeneration zu sein. Langfristigere Ergebnisse bleiben selbstverständlich abzuwarten.

Indikationen, Ergebnisse und Grenzen der Knorpelzelltransplantation

S. Nehrer, R. Dorotka, K. Schatz, U. Bindreiter, R. Kotz

Die Verwendung von Biomaterialien wie Hyaluronate ermöglichte die Entwicklung von neuen Implantationsverfahren von Knorpelzellen zur Behandlung von Defekten der Gelenkfläche.

An der Orthopädischen Universitätsklinik in Wien konnten seit Dezember 2000 bei 34 Patienten Knorpelzelltransplantationen mit dem Hyaluronatvlies behandelt werden. Es wurden 31 Kniegelenke und 3 Sprunggelenke Knorpeldefekten operiert. Das Durchschnittsalter der Patienten mit Knorpeldefekte im Kniegelenk betrug 35 Jahre (range 15-56, STD: 12), wobei 16 weibliche und 14 männliche Patienten eingeschlossen waren. 21 Patienten mit Knorpelschäden am Kniegelenk konnten bis dato länger als 6 Monate nachverfolgt werden, davon waren 11 Patienten mit einfachen umschriebenen Defekten, 8 mit komplexen Verletzungen des Knorpels und/oder assoziierten Band- und Meniskusverletzungen und 3 Patienten, bei denen die Knorpelzelltransplantation als Salvage Operation zur Vermeidung einer Knieprothese durchgeführt. Der Lysholm Score aller Kniegelenke zeigte einen Anstieg von 51 präoperativ auf 75 postoperativ. Berechnet man nur die klassische Indikation des umschriebenen Defektes so lässt sich ein Anstieg von präoperativ von 57 auf 94 postoperativ erheben. Von drei Patienten mit Salvage Indikation erhielten 2 innerhalb von 2 Jahren eine Knie Totalendoprothese implantiert, 2 Patienten mit Systemerkrankungen (Psoarthritis, M. Crohn) zeigten ebenfalls ein mäßiges Resultat.

Die ersten Ergebnisse mit der Hyaluronatmatrix erzielen in der klassischen Indikation des isolierten Femurdefektes vergleichbare Resultate zur ACT mit dem Periostlappen. Bei komplexen Verletzungen, großen und mehrfachen Defekten, sowie assoziierten Band- und Meniskusverletzungen sind die Erfolgchancen, wie auch bei der ACT, deutlich vermindert, sodaß diese Indikationen auf sorgfältig geplante Studien einzuschränken sind; weiters sind die Arthrose oder schwere Gelenkdeformationen derzeit sicher keine Indikation für solche Verfahren.