



Kurzfassung der Vorträge der wissenschaftlichen Sitzungen
der Österreichischen Gesellschaft für Orthopädie und orthopädische Chirurgie
vom 5.12.2008

Donauuniversität Krems

Innovationen und neue Technologien
z.B. Bio-Engineering, Bio-Materialien, Knochenersatzstoffe, Nanotechnologie

Evidenz Based Medicine in der operativen Behandlung von Knorpeldefekten	3
<i>S. Nehrer.....</i>	<i>3</i>
Klinische Ergebnisse nach Knorpelzelltransplantation am Knie- und Sprunggelenk	5
<i>M. Weissinger, C. Helmreich</i>	<i>5</i>
From Bench to Bedside – Ergebnisse aus der Knorpelzellforschung mit dem Kollagengel (CaReS®)	6
<i>F. Halbwirth, H. Zwickl, E. Niculescu-Morsza, S. Nehrer.....</i>	<i>6</i>
Erste klinische Ergebnisse der autologen Chondrozytentransplantation mit dem Kollagen-Gel (CARES)	8
<i>T. Luksch, F. Gottsauner-Wolf, S. Nehrer.....</i>	<i>8</i>
Regenerative chirurgische Therapieverfahren bei osteoarthritisch veränderten Gelenken – Neue Entwicklungen im tierexperimentellen Ansatz.....	10
<i>M. Gruber , M. Schinhan, R. Doroška, S. Nehrer</i>	<i>10</i>
Das CAIS-System (Cartilage Autograft Implantation System) – ein neues Therapiekonzept in der Behandlung von Knorpeldefekten	12
<i>S. Nehrer, T. Luksch, J. Farr, M. Brittberg, F. Gottsauner-Wolf</i>	<i>12</i>
Die Differenzierung von hyalinem Knorpel und Knorpelreparaturgewebe mit dGEMRIC bei 3 T	13
<i>S. Domayer, G. Welsch, F. Kutscha-Lissberg, S. Trattnig.....</i>	<i>13</i>

Matrix gestützte autologe Chondrozytentransplantation (NOVOCART 3D) – 1-Jahres-Ergebnisse	14
<i>P. Müller; M. F. Pietschmann, I. Pagenstert, V. Jansson.....</i>	<i>14</i>
Entwicklung eines multivariablen Hüftimplantatsystems zur Kontrolle der Gelenksgeometrie, Kinematik und Beinlänge	15
<i>F. Gottsauner-Wolf.....</i>	<i>15</i>
Die perkutane Facettenverschraubung als minimalinvasiver Ergänzungseingriff zur interkorporellen Fusion im Lumbalbereich – Erste Erfahrungen in Österreich.....	16
<i>W. Lack, M. Nicolakis, W. Greil, A. Zeitelberger</i>	<i>16</i>
Einfluss der Gewebeaufbereitung in Knochenbanken auf die frühe Vaskularisierung allogener Knochenimplantate	17
<i>P. Holzmann, E. Niculescu-Morsza, H. Zwickl, F. Halbwirth, S. Nehrer.....</i>	<i>17</i>
Der Änderungsbedarf im Rahmen der Zertifizierung zur Entnahmeeinrichtung und Gewebebank nach GSG	18
<i>R. Kluger</i>	<i>18</i>
Gewebesicherheitsgesetz.....	18
<i>R. Pilacek</i>	<i>18</i>

Evidenz Based Medicine in der operativen Behandlung von Knorpeldefekten

S. Nehrer

Die operative Behandlung von Knorpeldefekten hat vor allem durch die Entwicklung der Knorpelzelltransplantation große Erwartungen erweckt. Die Mikrofrakturierung, die osteochondrale Transplantation mit Auto- und Allgrafts und die Zelltransplantation mit und ohne Biomaterial sind im Wesentlichen die zur Diskussion stehenden Behandlungsmethoden. Wie in allen medizinischen Disziplinen erscheint es sinnvoll die Entscheidung über die Indikationen für das jeweilige Verfahren auf den Grund Kriterien der Evidenz-Basierten-Medizin (EBM) zu stellen. Die logistisch aufwendigen und teuren Verfahren wie Allograft oder die Zelltransplantation verursachen hohe Kosten und sind auch für den Patienten auf Grund mehrzeitiger Verfahren und langer Rehabilitationszeiten belastender. Es scheint daher sinnvoll die vorhandene Literatur zu durchleuchten und EBM Empfehlungen für das Vorgehen abzuleiten.

Die Mikrofrakturierung (R. Steadman) ist im Wesentlichen aus einer Vermischung der Pridie Bohrung und der Abrasionsplastik (L. Johnson) entwickelt worden. Durch Perforation der subchondralen Lamelle wird eine Blutung aus dem Knochenmark induziert, wobei die mesenchymalen Stammzellen hier eine spezifische Gewebeneubildung unterstützen sollen. Ein radikales Debridement des Defektes bis zum angrenzenden gesunden Gelenkknorpel und eine intensive Rehabilitation mit kontinuierlicher passiver Bewegung (CPM) ist Voraussetzung für den Erfolg. Die Operation ist relativ einfach und kann arthroskopisch durchgeführt werden. Die Studien des Erstautors zeigen im mittel und langfristigen Verlauf gute Ergebnisse, sind aber unkontrollierte Studien und im EBM Stufe 3. Neuere prospektive Studien (Kreuz, Mithöfer 2007) zeigen das größere Defekte und ältere Patienten nach 18 Monaten einen deutlichen Abfall zeigen und das die sportliche Belastbarkeit sinkt (A. Gobbi, 2008).

Die Mosaikplastik oder osteochondrale Transplantation wurde vor allem durch die Erstautoren Bobic und Hangody publiziert. In einer großen Überblickstudie beschreibt Hangody die guten Ergebnisse von mehr als 800 Patienten, auch hier bleiben wir im EBM Level 3. Lediglich Untergruppen werden in Einzelstudien retrospektiv mit Mikrofrakturierung verglichen, wobei die Mosaikplastik besser abschneidet, vor allem auch in der sportlichen Belastbarkeit der Patienten. Unterschiedlich werden auch die Probleme der Entnahmestellen diskutiert die zwischen 3,5 und 25 % liegen. Insgesamt wird die Mosaikplastik bei Defekten größer als 2 cm nicht mehr empfohlen, daher die Verwendung von bis zu 3 Zylindern beinhaltet. Allograft spielen auf Grund der eingeschränkten Verwendung von frischen oder frisch gefrorenen Allografts in Europa und vor allem auch Österreich keine Rolle, die amerikanischen Ergebnisse sind in guten EBM Level 2b publiziert und können bei größeren osteochondralen Defekten sicher eine Rolle spielen.

Die Vergleichsstudien der einzelnen Methoden mit EBM Level 1 mit der Mikrofrakturierung versus Zelltransplantation mit Periostlappen zeigen im 3 Jahresverlauf (Knutsen) keine wesentlichen Unterschiede, bis auf besseren Life Quality Score in der Mikrofrakturierung beim tendenziell besseren histologischen Scores in der Zellgruppe. Nach 5 Jahren sind in der neulich publizierten Studie keine Unterschiede mehr feststellbar. Kritisch ist anzumerken dass die Studie bei kleinen Patientenzahlen multizentrisch durchgeführt wurde und somit die Lernkurve miteinfließt, was durch die hohe Fehlschlagsquote von 9 von 40 Patienten in beiden Gruppen (23%) untermauert wird. Die höchst bewerte Studie (EBM Level 1) von D. Saris die die Anwendung von charakterisierten Chondrozyten im Vergleich mit Mikrofrakturierung beschreibt, zeigt nach 2 Jahren ein signifikant besseres Ergebnis für die ACT. Hier wurde auch multizentrisch untersucht aber in sehr erfahrenen Knorpelzentren. Weiters liegen noch Vergleichsstudien ACT versus Mosaikplastik vor wobei unterschiedliche Ergebnisse aufscheinen (Bentley, Horas).

Das Problem der Knorpelstudien liegt in der uneinheitlichen Pathomorphologie der Knorpeldefekte bezüglich Größe, Tiefe und Lokalisation, was die Prognose per se sehr beeinflusst, die Durchführung der OP Methoden und die Wahl der klinischen Scores, die zum Teil nur unzureichend die Knorpel bedingten Probleme herausarbeiten. Da die gleichen Knorpeldefekte durchaus unterschiedliche Symptomatik (oder gar keine) haben können stehen wir in der EBM ohne einen scharfen Zielparameter dar. Die MRT Klassifizierungen und histologische Analysen zeigen oft zu geringe Korrelation mit dem klinischen Bild an sodass es schwierig erscheint einen relevanten Zielparameter in Studien zu definieren. Insgesamt kann bei Zusammenschau eine Effizienz der aller Operationsmethoden nachgewiesen werden, die Differenzierung dieser Effizienz gelingt nur im Zeitverlauf. Trotzdem erscheint die Wertigkeit der modernen Verfahren der Zelltransplantation sehr hoch und hält vor allem bei größeren Defekten einer Betrachtung unter EBM Kriterien stand.

Klinische Ergebnisse nach Knorpelzelltransplantation am Knie- und Sprunggelenk

M. Weissinger, C. Helmreich

Problemstellung:

Ziel der Datenauswertung war die Evaluation der Ergebnisse nach autologer Chondrozytentransplantation (ACT) zur Therapie chondraler Defekte am Kniegelenk und Talus.

Patienten und Methoden:

Bei 37 Patienten (19 männlich, 18 weiblich) mit fokalem Knorpelschaden wurde eine ACT durchgeführt. Es handelt sich dabei um 31 Kniegelenke und um 7 Operationen am Talus (1 Patient beidseitig).

Das Alter bei der Operation betrug im Durchschnitt 28 Jahre, die mittlere Defektgröße am Knie war 4 cm² und am Talus 1,5 cm².

Die Evaluation erfolgte mittels Lysholm-Score bzw. AOFAS-Score, VAS und Kellgren-Score.

Nach einer durchschnittlichen Nachuntersuchungszeit von 4 Jahren und 4 Monaten werden die klinischen und radiologischen Ergebnisse präsentiert.

From Bench to Bedside – Ergebnisse aus der Knorpelzellforschung mit dem Kollagengel (CaReS®)

F. Halbwirth, H. Zwickl, E. Niculescu-Morsza, S. Nehrer

Problemstellung:

Bei der Verwendung von Matrix gekoppelten autologen Chondrozyten Transplantaten (MACT) in der Behandlung von Knorpeldefekten des Kniegelenks hat sich gezeigt, dass es, die Einhaltung von zell- und molekularbiologische Qualitätsparametern vorausgesetzt, überwiegend zur Bildung von Gewebe mit biologischen Eigenschaften führt, die jenen des nativen Knorpels nahe kommen. Der Fokus unserer Untersuchungen lag in der Evaluierung von in Kollagen I-Gele eingebetteten Chondrozyten (CaReS®) hinsichtlich ihres zelltyp-spezifischen Phänotyps, der deren Potential bestimmt, diesen regenerativen/repairativen Prozess zu unterstützen.

Wir untersuchten den zell- und molekularbiologischen Zustand (Zellzahl, sulfatierte Glukosaminoglykane (sGAG) sowie Kollagen I und II) der zellaugmentierten Kollagen I-Gele, wie er zum Zeitpunkt der Transplantation bestand. Weiters wurde die Fragestellung bearbeitet, ob sich längere Lagerungszeiten von Biopsie/Blut und Transplantat vor bzw. nach dem Einbetten in die Kollagen-Matrix auf die zelltyp-spezifische Genexpression, Vitalität und Verdopplungsrate der Chondrozyten auswirkt.

Aus der Fachliteratur ist bekannt, dass Mechanostimulation von in Matrices eingebetteten Knorpelzellen die Expression des zelltyp-spezifischen Phänotyps fördern kann. Ein interessanter und bislang noch nicht untersuchter Aspekt war, wie sich humane Chondrozyten in Kollagen-Gelen bei dynamischer Belastung verhalten.

Methoden:

In einer ersten Versuchsreihe wurde die Qualität von acht Kollagen I-Gel Implantaten (CaReS®), welche von der Firma Arthro Kinetics zur Verfügung gestellt wurden, überprüft. Die Herstellung der Kollagen I Implantate in Kürze: Zellen, die von einer vorangegangenen Biopsie des Patienten gewonnen wurden, werden sofort nach der Isolierung in ein Kollagen I-Gel eingebracht. Nach 10 bis 14 Tage der Kultivierung in Medium mit autologem Serum wird das Transplantat dem Patienten unverzüglich implantiert. Anhand eines zweiten Implantats, das routinemäßig zur Reserve von der Firma Arthro Kinetics hergestellt wird, haben wir qualitätsrelevante Parameter wie die Zellzahl, die Gehalte von sGAG mit Hilfe eines Spektrophotometers und die Genexpression von Kollagen I und II durch RT-PCR bestimmt.

In einem weiteren Ansatz wurde die Auswirkung von etwaigen Lagerungszeiten (bei 4°C) der Biopsien/Blut und der Transplantate auf ihre chondrozyten-spezifische Genexpression untersucht. Biopsien und Blut wurden von 4 verschiedenen Personen gewonnen. Nach einer Lagerungszeit von 3 Tagen (Biopsie/Blut) wurden Kollagenimplantate hergestellt und für 10 Tage in Medium mit allogenen Serum kultiviert. Danach erfolgte die Lagerung für 3 und 4 Tage. Nach diesen Lagerungszeiten und zum Zeitpunkt 0 (10 Tage Kultivierung) wurde die Expression von Kollagen I und II, die Vitalität und Verdopplungsrate/Tag der Chondrozyten analysiert.

Im letzten Ansatz wurden zellaugmentierte Kollagen I-Gele mechanisch stimuliert. Dafür wurden isolierte Chondrozyten in ein Kollagen I-Gel eingebettet und 10 Tage lang kultiviert. Anschließend wurde ein Teil der Implantate in einem FX-4000 CTM Flexercell® Compression Plus™ System für 4 Tage mechanisch stimuliert und der andere Teil ohne Stimulierung belassen. Ermittelt wurden die Zellzahl und die Genexpression von Kollagen I und II.

Ergebnisse:

Die Zellzahl der Implantate vor der Transplantation war in einem Bereich von 0.6– 3.4 x 10⁵ Zellen/g Nassgewicht. Auch wurden signifikante Gehalte von sGAG in allen Transplantaten gemessen (0.8– 2.9 µg sGAG/g Nassgewicht). Das Verhältnis von Kollagen I und Kollagen II mRNAs wurde mittels RT-PCR bestimmt.

Bei dem Lagerungsversuch zeigte sich, dass eine Lagerung der Transplantate von 3 und 4 Tagen kaum eine Auswirkung auf Vitalität (99% bzw. 98%), Verdopplungsrate (0,31 Verdopplungen/Tag) und Genexpression von Kollagen II hat. Zu jedem Zeitpunkt der Lagerung konnte das für den hyalinen Knorpel wichtige Kollagen II durch Gelelektrophorese nachgewiesen werden.

Die Zellen aus mechanisch stimulierten Implantaten wiesen eine um das 2-8 fach erhöhte Expression des für den nativen Knorpel wichtigen Kollagen II im Vergleich zur (unstimulierten) Kontrolle auf.

Schlussfolgerungen:

In eine Kollagenmatrix eingebettete Knorpelzellen sind vital und weisen einen zelltypspezifischen Phänotyp zum Zeitpunkt der Transplantation auf. Sie können daher aus zellbiologischer Sicht den Heilungsprozess unterstützen. Zudem haben sie sich insofern als robust erwiesen als weder die Lagerung von Biopsien vor bzw. der Transplantate nach dem Einbetten weder zu einer signifikanten Verringerung der Vitalität noch zu einer Veränderung der Genexpressionsleistung geführt hat. Mit diesen Versuchsreihen konnte gezeigt werden, dass die zellaugmentierten Kollagen I Gel Implantate (CaReS®) nach zell- und molekularbiologischen Kriterien zur Regeneration eines hyalinen Knorpels führen können.

Die Behandlung von Knorpeldefekten mit autologen Chondrozyten, die in ein Kollagen I-Gel Implantate (CaReS®) tierischer Herkunft eingebettet werden, ist eine viel versprechende Methode welche den Heilungsprozess des Defektes unterstützt und die Funktionalität des Gelenkes wieder herstellen kann. Durch mechanische Stimulierung der Implantate kann die molekularbiologische Situation der Chondrozyten nochmals verbessert werden.

Erste klinische Ergebnisse der autologen Chondrozytentransplantation mit dem Kollagen-Gel (CARES)

T. Luksch, F. Gottsauner-Wolf, S. Nehrer

Knorpeldefekte beim Patienten vor dem 50. Lebensjahr stellen ein großes therapeutisches Problem dar. Die Mikrofrakturierung zeigt zwar kurzfristig bei kleinen Defekten gute Ergebnisse, aber langfristig ist das fibrocartilaginäre Gewebe nicht in der Lage, die Biomechanik des Knorpels wieder herzustellen.

Mit der autologen Chondrozytentransplantation steht eine Methode der annähernden Knorpelregeneration zur Verfügung. Die Entwicklung von Biomaterial ist Träger für die kultivierten Chondrozyten und hat die operative Anwendung erleichtert und das Indikationsspektrum erweitert. Nach nun fast dreijähriger Anwendung dieser Operationstechnik werden die ersten klinischen Ergebnisse am LK Krems dargestellt. In dieser prospektiven Studie wurden 21 Patienten im durchschnittlichen Alter von 34 Jahren eingeschlossen, insgesamt 8 Frauen und 13 Männer. Die Nachuntersuchung erfolgte mit dem Cincinnati-Knee-Score, Lysholm Score und dem ICRS-Score.

Die durchschnittliche Körpergröße betrug 176 cm, das Gewicht 77,5 kg bei einem BMI von durchschnittlich 24,69. Die Beschwerdedauer vor der Operation betrug durchschnittlich 25 Monate, wobei in 10 Fällen ein ursächliches Trauma vorlag. 11 Patienten wurden bereits voroperiert. Die häufigste Lokalisation war der mediale Femurcondyl mit 19 Patienten. 1 Defekt war lateral und einer an der Trochlea lokalisiert. Die durchschnittliche Defektgröße betrug 2,93 cm². Bei 6 Patienten wurde aufgrund einer Varusfehlstellung gleichzeitig eine HTO mit dem Tomofix durchgeführt.

Bei den Patienten wurde in einer Erstarthroskopie der Knorpeldefekt dokumentiert und vermessen. Bei der Indikation einer isolierten Knorpelläsion wurde dann bei einer Biopsie ca. 150 – 250 mg Knorpel entnommen. Die Knorpelstücke wurden dann im Labor der Firma Arthokinetics in Krems systematisch isoliert und in ein Kollagen-Gel eingegossen. Das Besondere an der Methode ist die Anwendung von primären Chondrozyten, d.h. dass keine Proliferation in der Kulturschale erfolgt, sondern die Chondrozyten sofort in ein dreidimensionales gelartiges Medium eingebracht werden. 14 Tage nach dem Ersteingriff wird dann durch eine Miniarthrotomie erneut zugegangen. Hier wird mit einer Operations-Schablone ein entsprechender Defekt vorpräpariert und danach mit der entsprechenden Schablone aus dem Gel das pressfiteingebrachte Geltransplantat herausgestanzt. Das Transplantat wird in den Knorpeldefekt mit Fibrin geklebt. Nach Aushärtung desselben erfolgt die Stabilitätskontrolle und danach der Verschluss der Arthrotomie.

Die Patienten wurden bis zu einem Zeitraum von maximal 2 Jahren nachuntersucht, 12 Patienten waren schon länger als 1 Jahr operiert.

Im Cincinnati-Knee-Score zeigt sich bei der 24-Monats-Kontrolle ein Anstieg von 3,9 präoperativ auf 8,4 postoperativ, wobei schon nach einem Jahr mit 7,2 ein deutlich klinisch verbessertes Ergebnis nachgewiesen werden konnte.

Der Lysholm Score stieg von präoperativ 62 auf postoperativ 95 an, wobei auch hier schon nach einem Jahr eine klinisch signifikante Verbesserung mit 93 Punkten erreicht wurde. Lediglich eine Patientin, die bereits voroperiert war (Mosaikplastik), musste aufgrund der anhaltenden Beschwerdesymptomatik reoperiert werden und hat einen prothetischen Ersatz (Halbschlitten) erhalten.

Zusammenfassend können wir also sagen, dass mit der autologen Knorpelzelltransplantation mit dem Kollagen-Gel in der ersten klinischen Analyse eine signifikante Verbesserung der klinischen Performance erreicht werden kann, wobei bereits nach einem Jahr ein verbessertes klinisches Plateau erreicht wird. Langfristige Untersuchungen des beschriebenen Kollektives werden zeigen, ob dieses verbesserte klinische Ergebnis im längeren Nachuntersuchungszeitraum gehalten werden kann.

Regenerative chirurgische Therapieverfahren bei osteoarthritisch veränderten Gelenken – Neue Entwicklungen im tierexperimentellen Ansatz

M. Gruber , M. Schinhan, R. Dorotka, S. Nehrer

Einleitung

Die Osteoarthrose(OA) ist eine degenerative Gelenkserkrankung, gekennzeichnet durch Schmerzen, Schwellung, Ergussbildung, Immobilisierung und tritt zunehmend häufiger bei jüngeren Patienten auf. Da sich die OA langsam über Jahre hinweg entwickelt erscheint es sinnvoll regenerative chirurgische Therapieformen für das Anfangsstadium der OA zu etablieren.

Tiermodelle werden seit langem erfolgreich zur Erforschung der Osteoarthrose angewandt. Prinzipiell gibt es zwei verschiedene Modelle, bei denen entweder eine spontane oder eine induzierte OA entsteht. Spontane OA tritt bei verschiedenen Mausstämmen, Meerschweinchen und syrischen Hamstern auf. Die induzierte OA kann entweder chirurgisch durch mediale, laterale oder bilaterale Teil- oder Totalmenisectomie, iatrogene Meniskusrisse oder Durchtrennung des vorderen Kreuzbandes, sowie medikamentös durch intraarticuläre Applikation von Jodazetat oder Antibiotische Behandlung mit Chinolonen hervorgerufen werden.

OA-Tiermodelle sind meistens mit einer irreversiblen Schädigung der biomechanischen Verhältnisse verbunden, wie zum Beispiel der Durchtrennung des vorderen Kreuzbandes. Obwohl diese Modelle erfolgreich eine OA induzieren sind sie aufgrund der mechanischen Destabilisierung nicht zur Erforschung Regenerativer Therapiemethoden geeignet. Ziel dieser Studie war es eine monocompartmentelle fokale Osteoarthrose bei stabilen Kniegelenksverhältnissen zu induzieren um therapeutische Ansätze aus dem Bereich des Tissue Engineering zu evaluieren, bzw. einen objektiveren Vergleich von Knorpelregenerationsverfahren zu ermöglichen.

Material und Methode

Bei 16 österreichischen Bergschafen wurden Knorpeldefekte im zentralen Belastungsbereich des medialen rechten Femurkondyls gesetzt und anschließend eine Mobilisierung unter Vollbelastung durchgeführt. Die Größe der Defekte betrug 7 und 14 Millimeter und die postoperative Belastungsdauer 6 und 12 Wochen. Die Evaluierung der OA wurde histologisch, immunhistochemisch, anhand eines gross morphology scores, durch quantitative COMP Messung, Tuschefärbung und Knorpelsteifigkeitsmessungen bestimmt.

In einem konsekutiven Modell wurde eine Methode zur autologen Knorpelzelltransplantation mit einer Hyaluronsäurematrix entwickelt, bei dem mehr als 50% der Belastungszone ersetzt wurden. Mittels einer ovalen 10x20 Millimeter großer Stanze wurde ein Knorpeldefekt gesetzt und nach Kürettage des selbigen mittels zylindrischer Fräsen bis auf 2,5mm vertieft. Dies entspricht der Dicke des Transplantates. Das subchondrale Cavum wurde mit Fibrinkleber ausgekleidet und die zellbesiedelte Matrix eingebracht. Zur mechanischen Stabilisierung wurden die Transplantatränder ventral und dorsal mit Vicryl 6.0 vernäht und mit Fibrin verklebt.

Ergebnisse

In den 6-Wochen-Gruppen sind sowohl beim 7 als auch beim 14 Millimeter Defekt nur geringe degenerative Veränderungen aufgetreten. Nach 12 Wochen Belastung zeigte sich beim 7mm Defekt eine fokale monocompartmentelle OA mit geringen Veränderungen im Bereich der korrespondierenden Tibiafläche. Der 14mm Defekt kreierte geringe degenerative Veränderungen am Femurkondyl, aber weitreichende Veränderungen im Bereich des tibialen Knorpel und der Menisken.

Fazit

Ein 7mm Knorpeldefekt mit einer Belastungsdauer von 12 Wochen stellt ein valides Tiermodell zur Induktion einer fokalen monocompartmentellen OA bei stabilen Gelenkverhältnissen dar. Anhand der gewonnenen Erkenntnisse konnte ein Knorpelregenerationsmodell bei monofokaler Osteoarthrose entwickelt werden.

Das CAIS-System (Cartilage Autograft Implantation System) – ein neues Therapiekonzept in der Behandlung von Knorpeldefekten

S. Nehrer, T. Luksch, J. Farr, M. Brittberg, F. Gottsauner-Wolf

Die Transplantation von Knorpelzellen stellt ein valides Therapiekonzept in der Behandlung von Knorpeldefekten dar. Die Nachteile dieser Methode liegen im zweizeitigen Vorgehen und der aufwendigen Logistik, die hier eingehalten werden muss, um eine Zelltransplantation im Humanbereich durchführen zu können. Das CAIS System stellt einen weiteren therapeutischen Ansatz unter Verwendung von Knorpelstückchen und einem Biomaterial in einer einzeitigen Operation dar. In einer ersten Pilotstudie wurde die Machbarkeit und Sicherheit dieser Methode evaluiert.

Bei dieser Operationstechnik wird mit einem speziellen Shaver Knorpelstückchen von dem betroffenen Kniegelenk gewonnen. Diese Knorpelstückchen werden auf ein PLA-Fleece aufgesaugt und dann mit Fibrin verklebt. In derselben Operation können dann durch eine kleine Arthrotomie dieses gewebeaugmentierte Transplantat einzeitig in den Defekt implantiert werden. Die Fixation erfolgt dabei mit einem eigens dafür entwickelten Staple, der eine stabile Fixierung des Implantates gewährleistet. Die Knorpelzellen wandern aus dem Knorpelstückchen aus, und können so ihre chondrogene Potenz zur Wiederherstellung von Gelenkknorpel entfalten. Die tierexperimentellen Untersuchungen unterstützen den therapeutischen Ansatz mit guten Ergebnissen und Wiederherstellung von hyalin-artigem Knorpel im Defekt.

In einer ersten Studie wurden in den USA 29 Patienten inkludiert, die an 6 verschiedenen Zentren operiert wurden. In Europa wurden 28 Patienten inkludiert, die in 5 verschiedenen Zentren operiert wurden, sechs davon im Krankenhaus Krems. Die Studie wurde randomisiert kontrolliert gegen Mikrofrakturierung durchgeführt, wobei das Randomisierungsschema eine Zuordnung von 2:1 für die CAIS Implantation beinhaltete. Die Nachuntersuchung erfolgte im kurzfristigen Abstand bis zu 12 Monaten postoperativ, sowohl klinisch als auch mit MR. Als klinischer Parameter wurde der KOOS-Score verwendet. Die amerikanische Gruppe die mit Juni 2008 abgeschlossen war, zeigte einen signifikanten Anstieg der KOOS-Scores über den Untersuchungszeitraum, wobei bis zu 9 Monate ein paralleler Verlauf der Mikrofrakturierung und CAIS Patienten ergab, nach 12 Monaten zeigte sich im Trend eine etwas bessere Performance der CAIS Gruppe, wobei hier noch kein signifikanter Unterschied nachweisbar ist. Es traten keine schweren Nebenwirkungen auf und auch keine anderen Sicherheitsprobleme mit Implantation dieses Fleece. Die europäische Gruppe ist zurzeit bei der 6 Monate Untersuchung, wobei sich im Trend ähnliche Ergebnisse wie in den USA zeigen.

Zusammenfassend ist das Implantationsverfahren mit dem PLA Biomaterial mit kleinen Knorpelstückchen ein sicheres und einfaches Verfahren um eine Knorpelregeneration zu induzieren. Die ersten klinischen Ergebnisse der amerikanischen Serie zeigen vielversprechende Ergebnisse über den Einjahresverlauf, wobei im Vergleich zur Mikrofrakturierung eine Unterscheidung frühestens nach 2-3 Jahren zu erwarten ist. Weitere klinische Studien dieser Operationstechnik werden zeigen ob die auch langfristig guten Ergebnisse der Zelltransplantation erreicht werden.

Die Differenzierung von hyalinem Knorpel und Knorpelreparaturgewebe mit dGEMRIC bei 3 T

S. Domayer, G. Welsch, F. Kutscha-Lissberg, S. Trattnig

Fragestellung:

Sowohl Mikrofrakturierung (MFX) als auch Matrix-Assoziierte Autologe Chondrozyten Transplantation (MACT) bringen gute klinische Ergebnisse bei der Behandlung tiefer Knorpeldefekte im Knie. Histologisch zeigt sich nach MFX meist fibröser Knorpelersatz, während nach MACT „hyalin-ähnliches“ Gewebe beschrieben wird. Ziel der Studie war es den relativen Glycosaminoglycan (GAG) Gehalt von Knorpelreparaturgewebe nach MFX und MACT des Kniegelenkes mittels dGEMRIC (delayed Gadolinium Enhanced MRI of Cartilage) zu vergleichen.

Methodik:

Je 10 Patienten nach MFX und MACT aus einer größeren Kohorte wurde bei 3.0 Telsa mittels dGEMRIC untersucht. Um eine Vergleichbarkeit zu gewährleisten wurden Patientenpaare (MFX versus MACT) anhand des post-operativen Intervalls (MFX: 33.0±17.3 Monate; MACT: 32.0±17.2 Monate) und des Alters (MFX:37.1±16.3 Jahre; MACT: 37.4±8.2 Jahre) abgeglichen. Die Delta Relaxationszeit (DR1) des jeweiligen Knorpelersatzgewebes (DR1_TX) und normalen hyalinen Knorpels (DR1_Control) als interne Kontrolle wurden berechnet und als relative-DR1 in Verhältnis zueinander gesetzt (DR1_TX / DR1_Control). Klinisch wurden alle Patienten anhand des Lysholm Scores untersucht. Beide Gruppen wurden so mittels Varianzanalysen verglichen.

Ergebnisse:

Im Lysholm Score zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen. Mittels dGEMRIC zeigten sich sowohl bei Patienten nach MFX als auch bei Patienten nach MACT die DR1-Werte des Transplantatgewebes im Vergleich zum gesunden Knorpelgewebe signifikant erhöht ($p < 0.05$). Bezogen auf die relative-DR1 war dieser Unterschied jedoch nach MFX mit 3.39 nochmals signifikant höher als nach MACT mit einem Wert von 2.18 ($p < 0.05$).

Fazit:

Der Proteoglykangehalt von Knorpelersatzgewebe ist sowohl nach Mikrofrakturierung als auch nach MACI signifikant niedriger als in nativem Knorpel. Knorpelersatzgewebe nach MFX hatte einen noch geringeren Proteoglykangehalt als nach MACT. dGEMRIC hat das Potential verschiedene Knorpelersatzgewebe zu differenzieren, und könnte den Vergleich diverser chirurgischer Verfahren erleichtern.

Matrix gestützte autologe Chondrozytentransplantation (NOVOCART 3D) – 1-Jahres-Ergebnisse

P. Müller; M. F. Pietschmann, I. Pagenstert, V. Jansson

Einleitung:

In den letzten 10 Jahren ist die ACT zu einem etablierten Verfahren bei der Behandlung großer Knorpeldefekte des Kniegelenkes geworden. Die ursprünglich von Brittberg et al. 1994 publizierte Methode wurde durch Einführung von Matrices zwischenzeitlich modifiziert. Ziel unserer Studie war die Evaluation des klinischen und MRT-strukturellen Ergebnisses der MACT des Kniegelenkes im ersten Jahr.

Material und Methoden:

22 Patienten mit matrixgestützter ACT (Novocart 3D) am Kniegelenk wurden mit dem IKDC, dem Mocart-Score sowie spezieller MRT-Knorpelsequenzen zur Bestimmung der Knorpelquantität und -qualität nach 6 und 12 Monaten nachuntersucht.

Ergebnisse:

Das durchschnittliche Alter der Patienten (9 Frauen, 13 Männer) lag bei 33,1 Jahren (range: 15-49), der BMI bei 25,5 (range: 19-35,3). Die durchschnittliche Defektgröße betrug 5,71 cm² (range: 3-12). Die Defektlokalisationen waren am medialen Femurkondylus (n=10), am lateralen Femurkondylus (n=2), retropatellar (n=10) sowie kombiniert retropatellar/medialer Femurkondylus (n=2). Der präoperative IKDC Score lag im Mittel bei 23,7 (SD 14,2) und stieg bei allen Patienten 6 Monate postoperativ auf 47,2 (SD 16,5) und betrug ein Jahr nach MACI 63,9 (SD 18,9) was einer signifikanten Verbesserung der beiden postoperativen Zeitpunkte im Vergleich zum präoperativen Ergebnis entsprach ($p < 0,001$). Bei 15 Patienten konnten MRT Befunde 6 und 12 Monate nach MACI erhoben werden. Der Mittelwert des MOCART Score (MRT) betrug nach 6 Monaten 11,9 (SD: 2) und nach 12 Monaten 13,2 (SD: 3) ($p < 0,05$). In der T2-Relaxationszeit zeigte sich eine Angleichung an den normalen Umgebungsknorpel.

Schlussfolgerungen:

Die Ergebnisse sind vergleichbar mit der klassischen ACT, wobei das Operationsverfahren einfacher und die Operationszeiten kürzer sind. Die MRT-Auswertung zeigt, dass das Transplantat über mindestens ein Jahr reift.

Entwicklung eines multivariablen Hüftimplantatsystems zur Kontrolle der Gelenksgeometrie, Kinematik und Beinlänge

F. Gottsauner-Wolf

Problemstellung:

Individuelle Varietäten in Halslänge, CCD Winkel und der dynamische Gelenkszusammenhalt durch Muskelspannung müssen bei Standard Hüftimplantaten mangels ausreichender Kontrollierbarkeit der Schenkelhalsanatomie durch größere Schäfte auf Kosten der Beinlänge rekonstruiert werden. Ziel dieser Studie war die Entwicklung eines multivariablen Hüftimplantatsystems mit wählbaren Halslängen und Winkelgeometrien.

Material und Methode:

Das gesamte Implantatsystem (Monocon®, Falcon medical, Österreich) ist aus TiAlVd gefertigt. Die Knochenverankerungsflächen sind Korundgestrahlt (Rauigkeit: $Ra\ 6+2\mu$). Der Schaft (Monocon®) folgt dem doppelkonischen Prinzip mit rechteckigem Querschnitt. Ein in der ersten Entwicklungsstufe verwendetes Halsmodul mit konischer Steckverbindung wurde aufgrund von korrosionsbedingten Brüchen verlassen, zugunsten eines monoblock Schaftes, der in jeder Größe mit vier Varianten unterschiedlicher Halskonfigurationen zur Verfügung steht. Die Halsvarianten mit einem CCD Winkel von etwa 1310 sind in Normal- (N) und Überlänge (L) vorhanden. Zur Lateralisierung von 10mm Offset verfügt das System über 2 Halsvarianten mit einem CCD Winkel von etwa 1280 - Small Lateralisiert (SL) und Normal lateralisiert (NL). Mit der zusätzlichen Variabilität der Prothesenköpfe (S, M, L) kann die Halslänge insgesamt etwa 30mm variiert werden, in den 10mm lateralisierten Varianten ohne gleichzeitige Schaftverlängerung. Zum Einsatz variabler Kopfgrößen (28, 32, 36mm) wurden metal-backed Pfanneninlays entwickelt (AIO Keramik, Metall, UHMWP), deren konische Titanummantelung zur press-fit Verankerung im Pfannenkonus dient. Auf diese Weise sind Keramik Dysplasieinlays mit einer 10-gradigen Überhöhung verwendbar. Eine preoperative Planung erfolgt mit Schablonen an standardisierten ap Röntgen unter Bestimmung des tatsächlichen und geplanten Hüftrotationszentrums. Intraoperativ kann mit Probemodulen die Kinematik und Beinlänge geprüft und variiert werden.

Fazit:

Die Multivariabilität des Systems erlaubt eine Rekonstruktion des Gelenkes und dessen Rotationszentrums unter Berücksichtigung der Kinematik, der Beinlänge und der Muskelspannung. Durch Längen- und Winkelvariation des Prothesenhalses kann zusätzlich ein Impingement zwischen Prothesenhals oder Femur und Pfanne oder Acetabulum weitgehend vermieden werden. Die optimale Schaftpositionierung folgt ausschließlich den anatomischen Gegebenheiten des proximalen Femur. Spannungsmängel der Muskulatur können mit Lateralisierungsvarianten kompensiert werden ohne zwangsläufig das Hüftgelenk verlängern zu müssen.

Die perkutane Facettenverschraubung als minimalinvasiver Ergänzungseingriff zur interkorporellen Fusion im Lumbalbereich – Erste Erfahrungen in Österreich

W. Lack, M. Nicolakis, W. Greil, A. Zeitelberger

Wir berichten über die ersten Erfahrungen mit der „Perpos“-perkutanen Facettenschraubung in Österreich. Diese Technik stellt einen minimal-invasiven Eingriff dar, der nach unseren Erfahrungen als zusätzliche dorsale Instrumentierung nach interkorporellen Eingriffen (XLIF, AxiaLIF), als kontralaterale Instrumentierung bei TLIF und als kontralaterale „rahmenartige“ Instrumentierung bei längerstreckigen lumbalen Fusionen eingesetzt werden kann ohne Abpräparieren der gegenüberliegenden Muskulatur. Das System besteht aus 45mm-Schrauben, die unter Bildwandlerkontrolle perkutan nach Aufdilatieren der Weichteile mittels „Dreifachdilator“ eingedreht werden und eine Kompression ermöglichen. Bei einiger Routine lässt sich auf diese Weise ein Segment dorsal minimalinvasiv in ca. 20 Minuten über einen 15mm langen medianen Hautschnitt instrumentieren, wobei die biomechanischen Messungen eine den Pedikelschraubensystemen vergleichbare Stabilität ergeben. Speziell bei Anschlussdegenerationen nach PLIF bietet sich damit die Möglichkeit eines kleinen Eingriffs ohne Materialentfernung.

Unsere Erfahrungen zwischen 5/08-11/08 beziehen sich auf 19 PatientInnen(13 männlich, 6 weiblich) mit einem Durchschnittsalter von 71(58-84) Jahren; es wurden 41 Schrauben gesetzt (1-6 Schrauben), bei 12 Patienten nach AxiaLIF, 4 kontralateral bei TLIF, 2 „Rahmenkonstruktionen“ bei Fusionen der gesamten LWS und in einem Fall bei verzögertem Durchbau nach XLIF.

Es waren keine intraoperativen Komplikationen zu verzeichnen. An postoperativen Komplikationen kam es in 1 Fall zum Einsinken des AxiaLIF, das eine Neuinstrumentierung mit zementiertem Pedikelsystem erforderte (Fehlindikation bei massiver Osteoporose), 1 Patient wies nach gleichzeitiger offener Dekompression einen oberflächlichen Infekt auf (Debridement und Sekundärnaht), bei 1 Patienten kam es nach 2-Etagen-AxiaLIF+Perpos zu einer Spondylitis, die konservativ behandelt wurde.

Die bisherigen Erfahrungen lassen die perkutane Facettenverschraubung als einfachere Alternative zu den minimalinvasiv-perkutanen Pedikelschraubensystemen erscheinen.

Einfluss der Gewebeaufbereitung in Knochenbanken auf die frühe Vaskularisierung allogener Knochenimplantate

P. Holzmann, E. Niculescu-Morsza, H. Zwickl, F. Halbwirth, S. Nehrer

Problemstellung:

Der klinische Einsatz von Knochenimplantaten in der Orthopädie und Unfallchirurgie zur Rekonstruktion von Knochendefekten stellt die weltweit am häufigsten durchgeführte Form der Transplantation parenchymatöser Organe dar. Aufgrund der eingeschränkten Menge an autogenem Knochenmaterial und der medizinischen Komplikationsmöglichkeiten bei deren Gewinnung werden allogene Knochenimplantate als eine etablierte Alternative eingesetzt. Die vor deren Verwendung notwendige Aufbereitung der kortikalen oder spongiösen Knochenstücke findet in mehreren Schritten in Gewebekbanken statt, mit dem Ziel eine Keimübertragung oder Abstoßungsreaktion zu verhindern, aber ohne dabei die Knochenqualität zu mindern. Da bekanntermaßen eine mangelnde Durchblutung von Knochenimplantaten die Knochenheilung verzögern bzw. verhindern kann, untersuchen wir in unserer Arbeit, den Einfluss der sequentiellen Knochenverarbeitung auf die frühe Vaskularisierung allogener Knochenimplantate.

Methodik:

Die Chorioallantoismembran (CAM) des Hühnereies stellt ein etabliertes in vitro/vivo Angiogenese-Modell dar. Für unsere Versuche wurde spongiöser Knochen humaner Femurköpfe in einer Knochenbank verarbeitet, wobei nach jedem Schritt Proben entnommen und auf die Membran platziert wurden. Nach 48 Stunden wurde die CAM im Umkreis der Implantate photographisch dokumentiert, die vaskuläre Reaktion durch Bildanalyse quantifiziert und mit den Werten der Kontrollgruppe (frischer Knochen) verglichen.

Ergebnisse:

Die stärkste vaskuläre Reaktion wurde beim frischen Knochen beobachtet, während der erste Schritt der Knochenverarbeitung, nämlich die Lagerung auf -80°C für 72 h einen signifikanten Abfall der vaskulären Reaktion herbeiführte. Die nachfolgenden Stufen der Knochenverarbeitung (mechanisch- und chemische Reinigung, Gefrietrocknen bzw. Bestrahlung) ergaben eine weitere, jedoch nur geringe Minderung der Gefäßreaktion der CAM.

Schlussfolgerungen:

Mit dieser Untersuchung konnten wir einen deutlichen Abfall der frühen Vaskularisierung von Knochenimplantaten durch das initiale lagerungsbedingte Einfrieren der Femurköpfe auf -80°C nachweisen. Weitere Untersuchungen sind jedoch notwendig, um Aussagen treffen zu können, welche klinischen Implikationen sich aus der beobachteten verminderten frühen Vaskularisierung von allogenen Knochenimplantaten ergeben.

Der Änderungsbedarf im Rahmen der Zertifizierung zur Entnahmeeinrichtung und Gewebebank nach GSG

R. Kluger

Hüftköpfe menschlicher Knochenspender werden seit Jahrzehnten in Österreich als massive Allografts eingesetzt. Das neue Gewebesicherheitsgesetz (GSG) vereinheitlicht die bisherigen Qualitätssicherungssysteme von Abteilungen die Hüftköpfe entnommen und gelagert haben.

Wesentliche Neuerung sind die Reinraumvalidierung des Operationsaales, ein validierter minus 75° Gefrierschrank mit permanenter Temperaturkontrolle, Alarmsystem und Ersatzgerät, zweimalige serologische Spendertestung und mikrobiologische Testung nur in zertifizierten Labors (Kosten ca. EUR 420.- pro Hüftkopf), Probenrückstellung über 30 Jahre, vertragliche Vereinbarungen mit anderen Gewebebanken.

Ein funktionierendes Vigilanzsystem (z.B. Aufklärungspflicht gegenüber dem Empfänger) und Qualitätssystem (Selbstinspektionen, Korrekturmaßnahmen) muss etabliert werden. Dies betrifft die Organisationsstruktur, festgelegte Zuständigkeiten, Verfahren, Prozesse und Ressourcen für die Durchführung des Qualitätsmanagements, einschließlich aller Tätigkeiten, die direkt oder indirekt zur Qualität beitragen.

SOPs, die jeden Schritt im Prozess beschreiben, sind für folgende Themenbereiche zu erstellen: Personal (Voraussetzungen, Schulungsprogramm), Auswahlkriterien für Spender, Risikoanalyse, Spenderaufklärung, Laboruntersuchungen, Spende- und Entnahmeverfahren, Dokumentation (Spenderdokumentation, Entnahmebericht), Qualitätssystem, Kennzeichnung, Verpackung, Verträge mit Dritten, Hüftkopffentnahme und -lagerung, Transport zum Gefrierschrank, Verantwortlichkeit, chirurgische Händedesinfektion.

Fazit:

Der Änderungsbedarf im Rahmen der Zertifizierung zur Entnahmeeinrichtung und Gewebebank nach GSG verursacht zusätzliche Kosten und bindet zusätzliches Personal.

Gewebesicherheitsgesetz

R. Pilacek

http://www.ages.at/uploads/media/GESG_idgF_BGBI_I_49-2008_03.PDF