

# Humane Knochentransplantate - autolog oder allogen?

Axel Pruß  
Charité – Universitätsmedizin Berlin  
Institut für Transfusionsmedizin, Univ.-Gewebebank  
Charitéplatz 1, 10117 Berlin

*Vierter Sitzungstag*

*Sonnabend, den 24. April 1965*

*Vormittagssitzung, von 9.00 Uhr bis 13.00 Uhr im Vortragssaal II*

## *Experimentelle Chirurgie (Fortsetzung)*

Verhandlungsleiter Prof. Dr. H. FRANKE-Berlin

### *Knochen, Niere, Thorax*

*Verhandlungsleiter:* Meine Damen und Herren! Ich eröffne die heutige Vormittagssitzung. In Anbetracht der Größe des Programms und der Kürze der uns zur Verfügung stehenden Zeit bitte ich in gegenseitiger Rücksichtnahme die Herren Referenten, sich an die vorgeschriebene Redezeit zu halten. Ich bitte darüber hinaus die Herren Referenten, nach Beendigung ihrer Vorträge die druckfertigen Manuskripte bei uns abzugeben, damit wir sie der Kongressleitung nach Beendigung des heutigen Vormittags sofort weiterleiten können.

# Knochenersatz

## 189. Beitrag zur Substitution von autologen und heterologen Knochentransplantaten

Von

H. KÄMMERER und W. EGER-Göttingen (a. G.)\*

Mit 5 Abbildungen

Bei Erörterung von Transplantationsfragen wird von Substitution bzw. auch schleichender Substitution des knöchernen Transplantates gesprochen, ohne daß klare und allgemein anerkannte Vorstellungen über diesen Vorgang bestehen. Nach den bisherigen Kenntnissen über Umbau und Regeneration von Knochengewebe ergeben sich theoretisch drei Möglichkeiten:

1. Das Transplantat wird nahtlos übernommen oder mit nur geringfügigen Strukturänderungen eingebaut, die sich im wesentlichen an der Kontaktzone des Transplantates abspielen.

2. Das Transplantat wird im Verlauf des Einheilungsvorganges vollständig umgebaut, das transplantierte Knochengewebe dabei aber nicht abgebaut, sondern strukturell umgelagert und in das ortsständige Gewebe eingegliedert.

3. Das Transplantat wird nekrotisch, vollständig abgebaut und durch ortsständiges Knochengewebe ersetzt.

## „Creeping substitution“

auch in

Phemister DB (1914)  
Surg Gynec Obstet 19:  
303-333

Heiple KG et al (1963)  
JBJS, 45: 1593-8

Katthagen BD (1986)  
Hefte Unfallheilkunde,  
178: 54-151

Günther KP et al (1996)  
Osteologie, 5: 4-12

# Knochenersatz

Am heterologen Transplantat treten nicht die Abbauvorgänge auf, die durch Osteolyocyten oder riesenzellige lacunäre Resorption charakterisiert sind und die wir als „physiologischen Abbau“ bezeichnet haben; sondern es kommt offenbar zu einem allmählichen Schwund der Bälkchen durch diffuse halisteretische Entmineralisierung und nachfolgende Histiolyse der Grundsubstanz. Dieser Vorgang verläuft sehr langsam. Man sollte deshalb nicht von Abbau, sondern besser von Schwund sprechen. Demgegenüber geht beim autologen Transplantat die Beseitigung auf dem Wege des sog. physiologischen Abbaues rasch vor sich.

In beiden Fällen aber findet ein Ersatz durch das gleiche Regenerationsgewebe statt, das zuerst von Faserknochen gebildet wird und sich allmählich in kurzlamellären Knochen umlagert. Die Substitution von Knochentransplantaten stellt deshalb nur das zweite Glied einer Reaktionskette dar, die mit der Resorption beginnt. Die Art und Beschaffenheit des Transplantates und letztlich auch sein Lager, bestimmen, wann und auf welchem Wege der Abbau erfolgt. Das Transplantat legt Zeitpunkt und Ausmaß der einsetzenden knöchernen Substitution fest. Damit

Vortrag, 17th International Conference of the European Association of  
Tissue Banks (EATB), Edinburgh, Scotland

# Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis

Pruss A, Strube P, Funk J, Gross C, Mönig HJ,  
Perka C, Putzier M

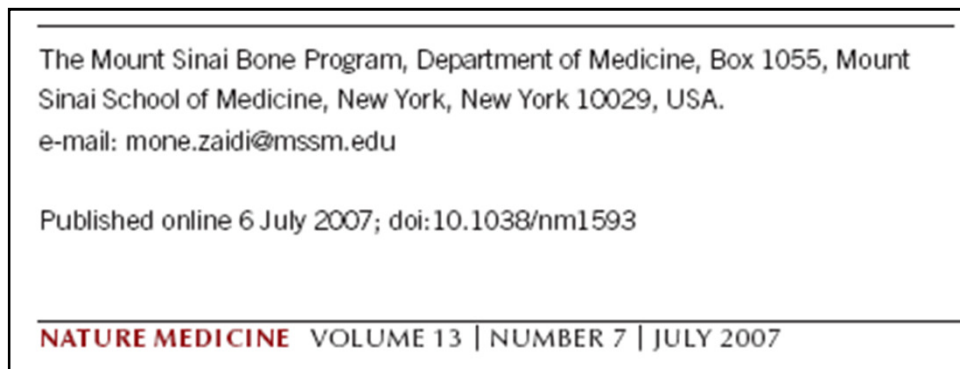
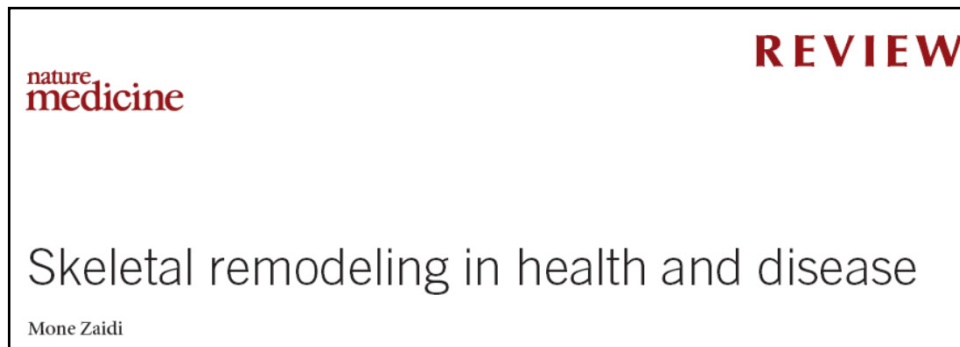
# Introduction

## Basics of allograft healing (cancellous bone)

1. **Bleeding** from host tissue into the wound bed
2. **Local inflammation** (days)
  - chemotaxis stimulated by cell detritus
  - starting of osteoblast differentiation via precursor cells
3. **Revascularisation**
  - capillarisation
  - vascular invasion of osteoblasts -> new „woven“ bone on allograft trabecular bone -> starting of resorption of allogeneic bone by osteoclasts
4. **Creeping Substitution and Remodeling** (months)
  - mechanism: osteoconduction

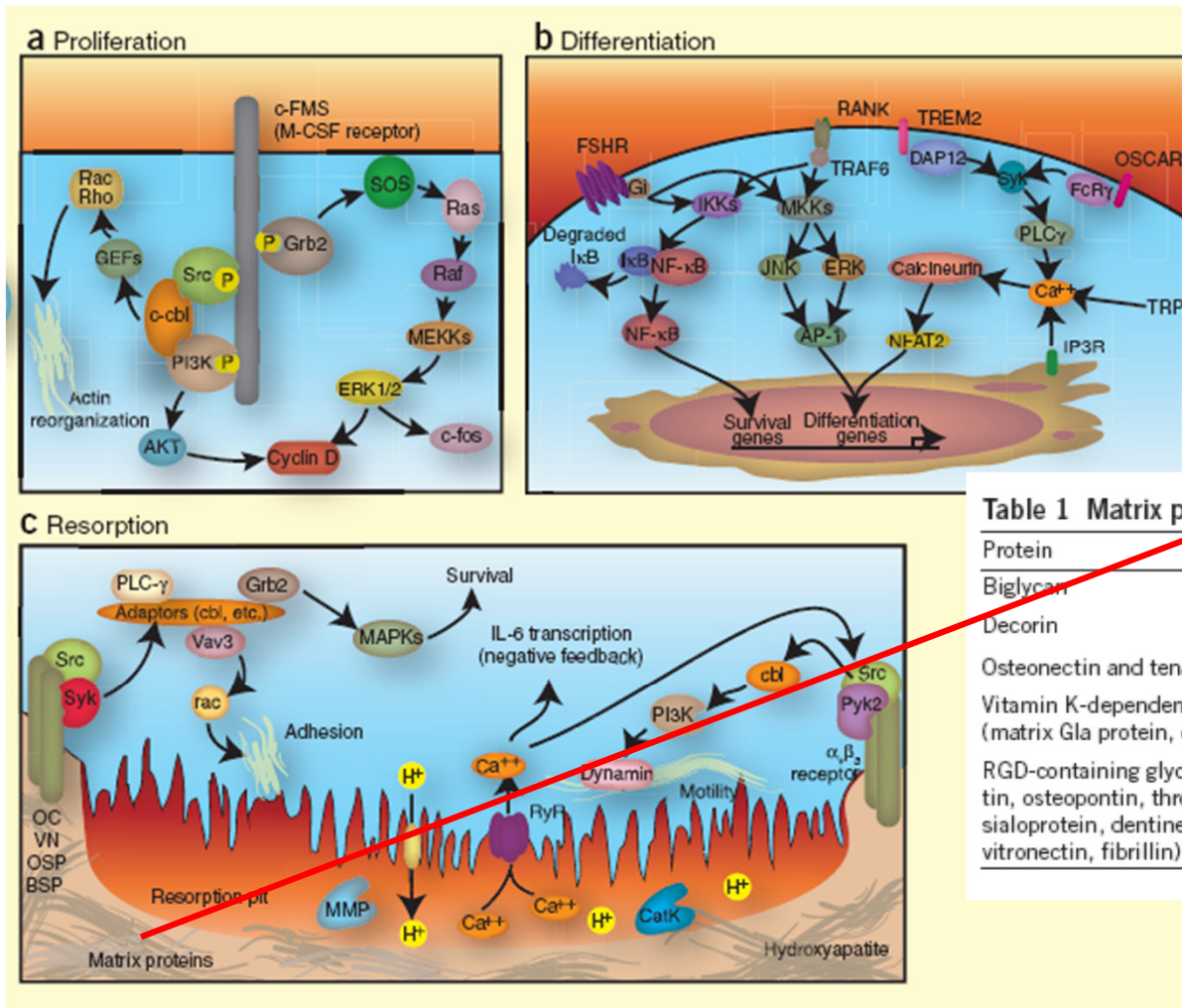
# Introduction

## Basics of allograft healing (cancellous bone)



# Introduction

## Basics of allograft healing (cancellous bone)



**Table 1 Matrix proteins and their putative functions**

Protein	Regulatory role
Biglycan	Collagen fibril formation
Decorin	TGF-β activity
Osteonectin and tenasins	Mineralization and matrix organization
Vitamin K-dependent Gla proteins (matrix Gla protein, osteocalcin, protein S)	Inhibitors of mineralization
RGD-containing glycoproteins (fibronectin, osteopontin, thrombospondin, bone sialoprotein, dentine matrix protein-1, vitronectin, fibrillin)	Osteoclast matrix interactions and/or mineralization



# Introduction

What should be used for bone replacement?

Allogenic bone

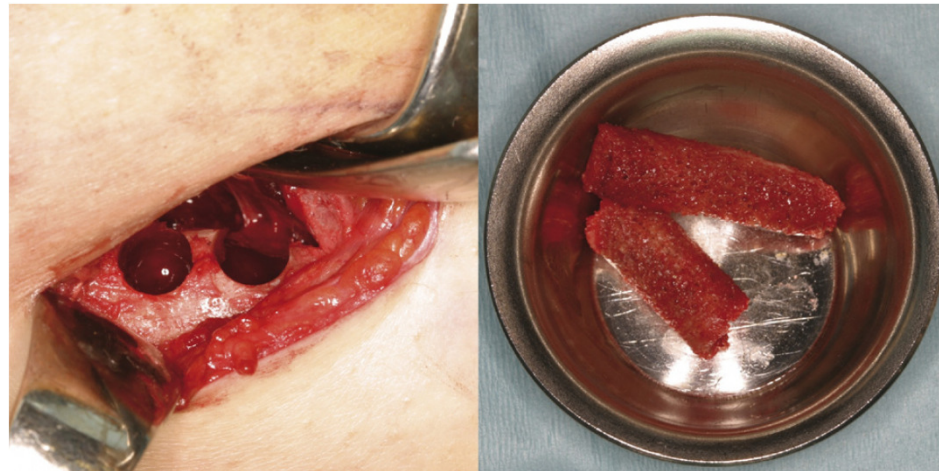


Autologous bone

# Introduction – Autologous bone

## Advantages

- very good healing rates due to „physiological remodeling“
- no rejection
- no infection
- low costs



## Disadvantages

- limited resources
- second operation with prolongation of operation time
- local morbidity/complications after harvesting

# Introduction – Autologous bone

## Complications after harvesting of bone from the iliac crest

- local hematoma
- chronic pain
- rare: pelvis fracture, vessel and nerve injuries
- rare: superficial and/or deep infections
  
- Arrington ED, Smith WJ, Chambers HG, Bucknell AL, Davino NA, Complications of iliac crest bone graft harvesting. Clin Orthop Relat Res, 1996(329): p. 300-9.
- Fernyhough JC, Schimandle JJ, Weigel MC, Edwards CC, Levine AM, Chronic donor site pain complicating bone graft harvesting from the posterior iliac crest for spinal fusion. Spine, 1992. 17(12): p. 1474-80.
- Kurz LT, Garfin SR, Booth RE, Jr., Harvesting autogenous iliac bone grafts. A review of complications and techniques. Spine, 1989. 14(12): p. 1324-31.
- Niedhart C, Pingsmann A, Jürgens C, Marr A, Blatt R, Niethard FU. Complications after harvesting of autologous bone from the ventral and dorsal iliac crest - a prospective, controlled study. Z Orthop Ihre Grenzgeb, 2003 Jul-Aug;141(4):481-6.
- Wippermann BW, Schrott HE, Steeg S, Tscherner H. Complications of spongiosa harvesting of the ilial crest. A retrospective analysis of 1,191 cases. Chirurg, 1997 Dec;68(12):1286-91.
- Schaaf H, Lendecker S, Howaldt HP, Streckbein P. Donor site morbidity after bone harvesting from the anterior iliac crest. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2010 Jan;109(1):52-8.

# Introduction – Allogenic bone

## Advantages

- available
- low rejection rates
- good to very good healing rates
- no second operation

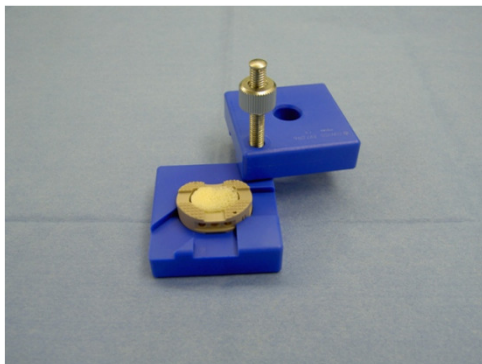


## Disadvantages

- possible transmission of infectious diseases
- prolonged remodeling („creeping substitution“)
- „only“ osteoconduction
- low therapeutical effects in infectious bone or pseudarthrosis
- regulations

# Material and Methods

- **Allogenic versus autologous cancellous bone** in lumbar segmental spondylodesis (L4/5 or L5/S1) via ventrodorsal fusion
- **prospective, randomised, non-blind study**
- **44 patients** (22 male, 22 female) with persistent lumbosacral and/or pseudoradicular complaints after unsuccessful conservative therapy over at least 6 months, age 45.5 (26-62) years
- ventral: 11 mm **PEEK cage** filled with cancellous allograft (G1, sterilized, freeze-dried) or autograft from iliac crest (G2)
- dorsal: screw and rod system (Colorado IITM, Medtronic)



# Material and Methods

## Exclusion criterias

- degeneration of adjacent segments, verified by MRI and discography
- previous operations on the lumbar spine
- patients on long-term medication with corticoids or non-steroidal anti-inflammatory drugs
- patients with pain chronification  $\geq$  stage II according to Gerbershagen
- patients with osteoporosis, kidney and liver diseases
- malignant tumors
- BMI  $> 30\text{kg/m}^2$
- pregnancy
- chronic nicotine, alcohol or drug abuse

# Material and Methods

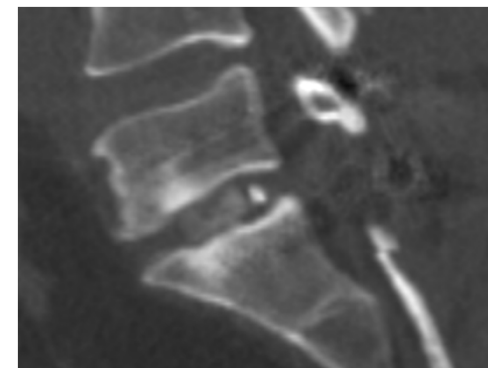
## Clinical outcome (after 0, 3, 6, 9, 12 months)

- Oswestry Low Back Pain Disability Questionnaire
- Visual Analog Scale for pain
- patient satisfaction
- patient willingness to undergo the operation again

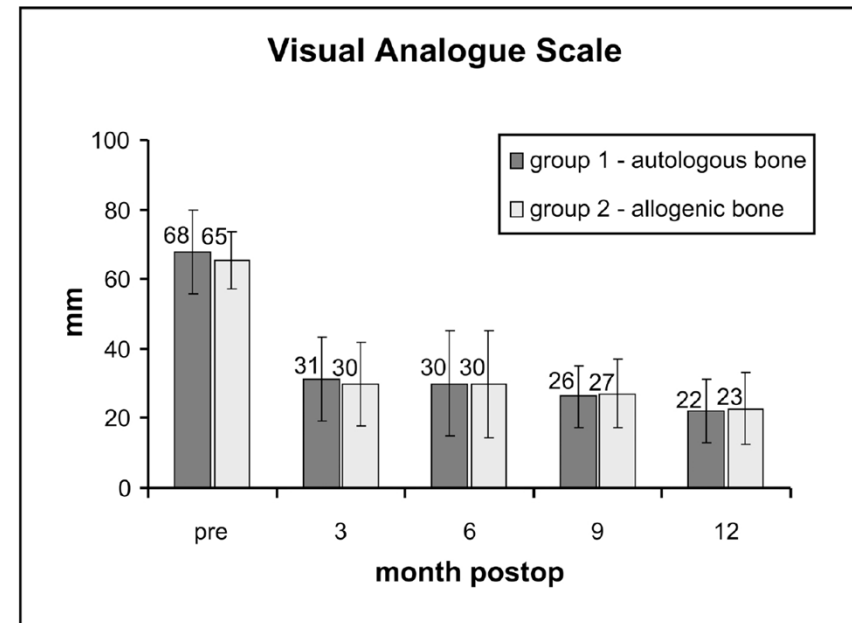
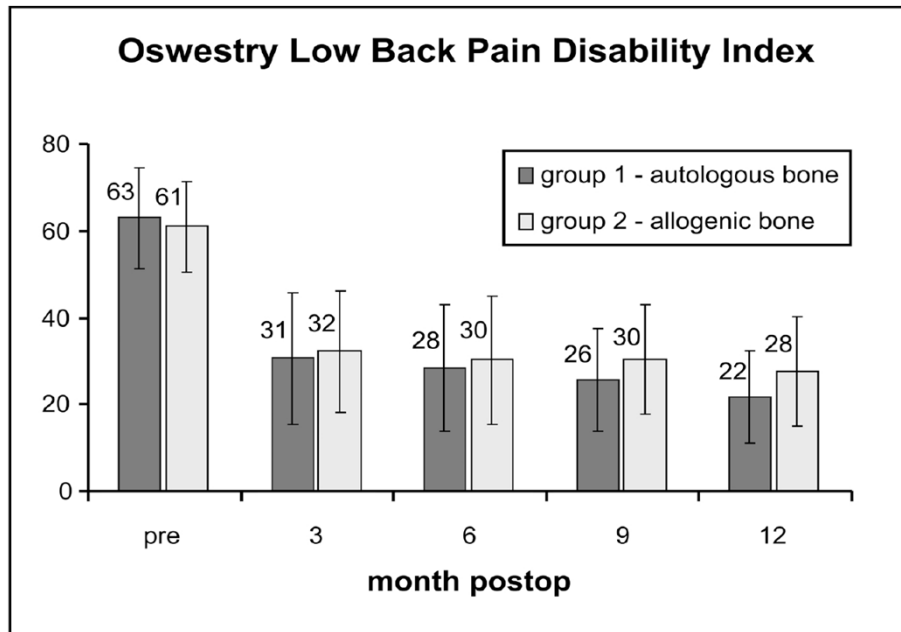
## Radiological outcome (after 0, 3, 6, 9, 12 months)

- fusion rate / bone mineral density of the grafts
  - radiographs
  - computer tomography (McAfee et al.)
    - > Hounsfield Units (Spruit et al.)

1. McAfee PC et al. Symposium: a critical discrepancy-a criteria of successful arthrodesis following interbody spinal fusions. Spine 2001;26:320-34.
2. Spruit M et al. CT Density Measurement of Bone Graft within an intervertebral lumbar cage. J Spinal Disord Tech 2004; 17:232-235.



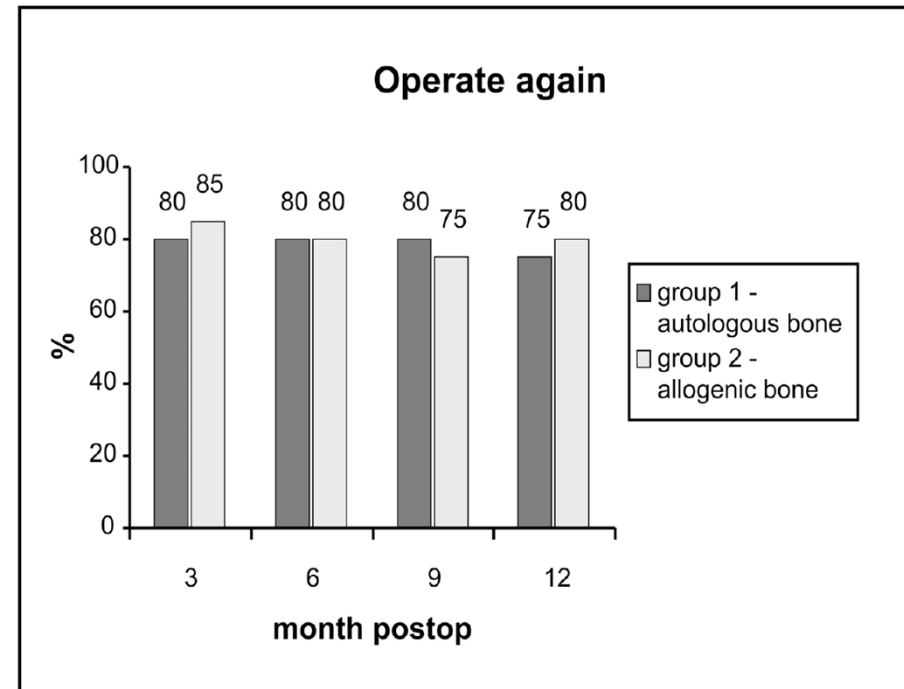
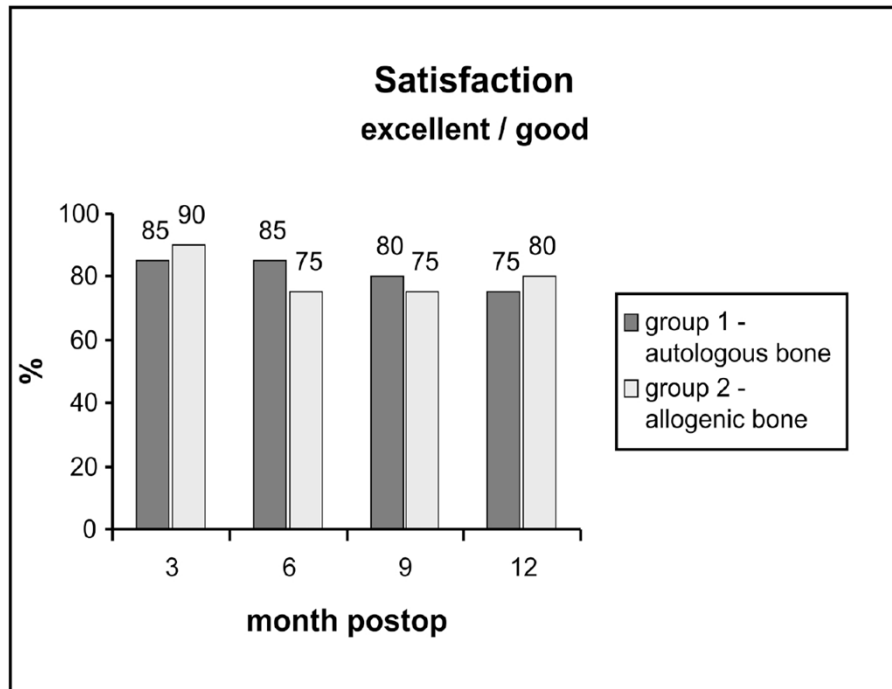
# Results



no significant difference between G1 and G2

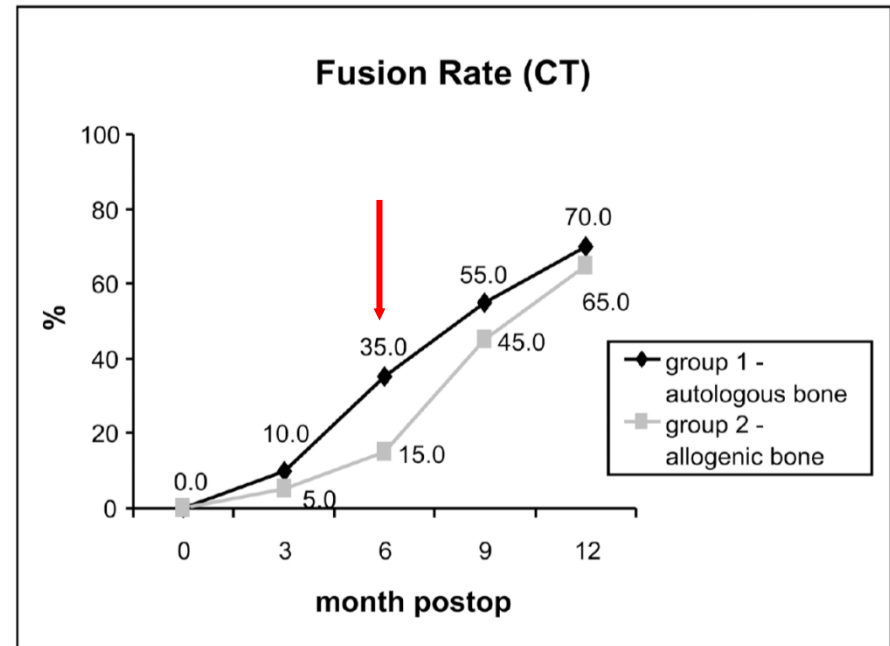
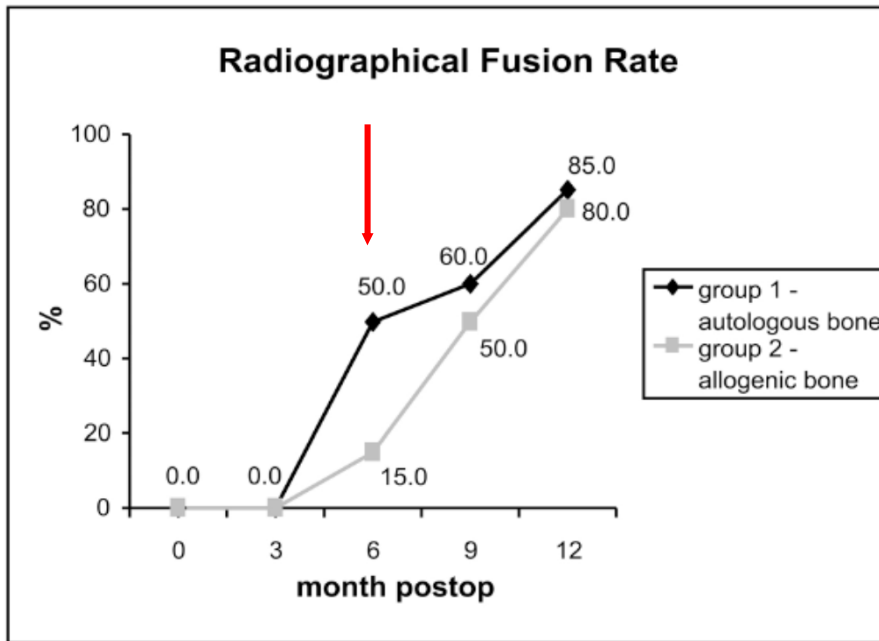


# Results



no significant difference between G1 and G2

# Results



significant difference between G1 and G2 at 6 month postop

but no difference after 9(12) months

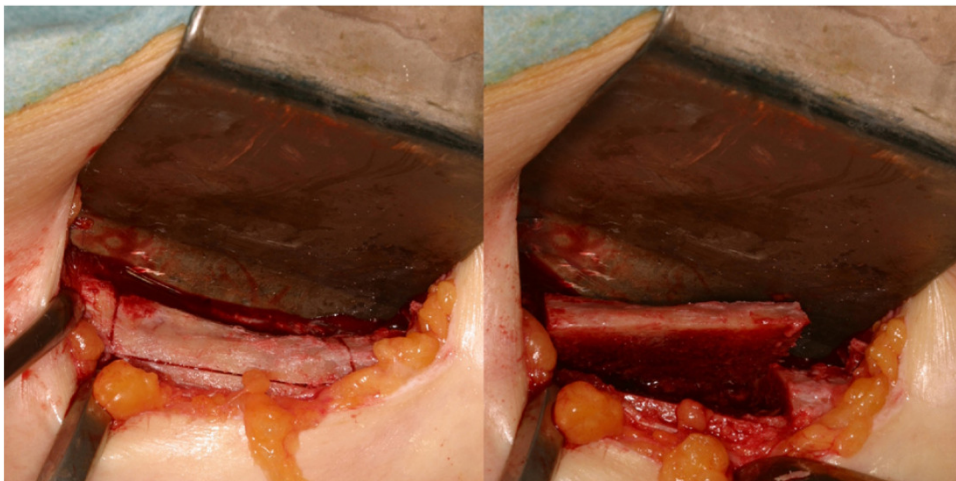


delayed remodeling of allogenic bone

# Results

## Donor site complications (iliac crest)

- 5 patients with hematoma
- 3 patients with persistent pain
- 8/22 (36 %)



# Discussion and Conclusion

---

- Compared with autologous iliac crest cancellous bone, PAA-sterilized, freeze-dried **allogenic cancellous bone** offers the advantages of
  - **sufficient availability,**
  - **the lack of any morbidity on removal/harvesting, and**
  - **a shortening of the duration of surgery, due to the avoidance of an operation for graft removal**

# Discussion and Conclusion

- After 6 months, the x-rays/CT of the patients in the allogenic bone group had a significantly lower rate of fusion. Aside from this, there were no further significant differences.
- After 12 months, radiological results showed similar fusion rates in both groups.
- Donor site complications in 8/22 patients of G1 (5 patients with hematoma and 3 patients with persistent pain).
- Compared with autologous cancellous bone, equivalent clinical results are achieved for allogenic bone, as well as comparable fusion rates after 12 months, despite a delayed consolidation process.

# Discussion and Conclusion

Eur Spine J (2009) 18:687–695  
DOI 10.1007/s00586-008-0875-7

ORIGINAL ARTICLE

## Allogenic versus autologous cancellous bone in lumbar segmental spondylodesis: a randomized prospective study

Michael Putzier · Patrick Strube · Julia F. Funk ·  
Christian Gross · Hans-Joachim Mönig ·  
Carsten Perka · Axel Pruss

Thank you !



CENTRUM M MUSKULO S SKELETALE C CHIRURGIE



**Institute of Transfusion Medicine  
Tissue Bank**