Computergestützte klinische Strategie für das Tissue Engineering einer Ohrmuschel

R. Staudenmaier[1], A. Naumann[1], K.H. Englmeier[2], R. Brüning[3], M. Siebert[2], W. Baudler[2], J. Aigner[1], G. Kadegge[4]

1 Klinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten der LMU München, Klinikum Großhadern Marcioninistr. 15, 81377 München
2 GSF, Forschungszentrum für Umwelt und Gesundheit, Institut für Medizinische Informatik und Systemforschung, Ingolstädter Landstr. 1, 85758 Neuherberg
3 Institut für Radiologische Diagnostik der LMU München, Klinikum Großhadern, Marcioninistr. 15, 81377 München
4 KL Technik GmbH, Konrad-Zuse-Bogen 7, Gewerbegebiet KIM, 85152 Krailling

Zusammenfassung. In der plastisch-rekonstruktiven Chirurgie besteht ein hoher Bedarf an Gewebeersatz bei einem minimalen Hebedefekt [3, 6]. Dabei wird eine individuelle Rekonstruktion des Defektes angestrebt. Das Tissue Engineering mit Anwendung angepasster Zellträger könnte in Zukunft eine geeignete Alternative darstellen. Ein wesentlicher Bestandteil des Tissue Engineering sind resorbierbare Biomaterialien, welche als dreidimensionale Zellträger dienen, auf denen autologe Zellen neues Gewebe bilden. In der vorliegenden Studie wird unter klinischen Bedingungen eine mögliche Strategie zur Rekonstruktion einer Ohrmuschel mit Hilfe eines individuell dem Defekt des Patienten angepassten Zellträgers vorgestellt.

Schlüsselwörter: 3D-Rekonstruktion, Stereolithographie, Tissue Engineering

1 Einleitung

In der rekonstruktiven Chirurgie wird die partielle oder vollständige Wiederherstellung einer Ohrmuschel bislang mit Hilfe der konventionellen Operationsmethode mit autologem Rippenknorpel durchgeführt [1, 2]. Tissue Engineering wird seit einigen Jahren als neue Methode zur Herstellung autologer Knorpeltransplantate diskutiert [4, 5]. Dabei werden die aus einer Knorpelbiopsie isolierten und vermehrten Chondrozyten in vorgeformte Zellträger eingebracht, in denen die Neusynthese knorpelspezifischer Matrix erfolgen soll.

In der vorliegenden Studie werden die präoperativen Vorbereitungen zur Rekonstruktion einer Ohrmuschel mit Hilfe des Tissue Engineering unter klinischen Gesichtspunkten dargelegt. Dabei soll die Vorlage einer Ohrmuschelform der fehlenden Seite als Grundlage für die Herstellung eines dreidimensionalen bioresorbierbaren Zellträgers dienen.

2 Methode

2.1 Abdruck der gesunden Ohrmuschel (Negativform)

Um einen bioresorbierbaren Zellträger in einer individuell dem Patienten angepassten Form herzustellen, wurde in einem ersten Schritt ein Abdruck von der gesunden Ohrmuschel (Negativform) hergestellt.

Nach Eincremen der gesunden Ohrmuschel mit einer fetthaltigen Hautsalbe wurde der äußere Gehörgang mit Watte tamponiert, um anschließend das Ohrmuschelrelief von beiden Seiten mit der Abformmasse Impegrum F (ESPE Dental Medizin, Germany) auszufüllen. Nach 10-minütiger Härtungsphase unter Raumtemperatur konnte danach die Abdruckmasse unter Schonung der äußeren Ohrmuschelhaut in toto entfernt werden **(Fig. 1a,b)**

Fig.1a: Seitliche Projektion der gesunden Ohrmuschel des Patienten

Fig.1b: Abdruck der gesunden Ohrmuschel

2.2 Erstellen der Ohrmuschelform aus Kunstharz (Positivform)

Im nächsten Schritt wird der Abdruck des gesunden Ohres als Vorlage für die Herstellung einer Positivform aus Kunstharz (Heraeus Kulzer, Germany) verwendet. Dabei wurde das Kunstharz in die Negativform mit 2 bar eingepresst und bei Raumtemperatur für 30 Minuten gehärtet **(Fig.2)**.

Fig.2: Kunstharzmodell der gesunden Ohrmuschel (Positivform)

2.3 Computertomographie-gestützte Rekonstruktion

Zur Erstellung von Computertomographie (CT)-Daten wird ein Spiral-CT aus dem realitätsgetreuen Kunstharzmodell (Positivform) der gesunden Ohrmuschel angefertigt.

Die Datenerfassung erfolgt mit einem Spiral-CT (Siemens Somatom +4), die Aufnahmen am Kunstharzmodell werden mit einer Schichtdicke von 2 mm erstellt, der Tischvorschub beträgt 2 mm/s, das Rekonstruktionsinkrement 0,5 mm. Die Auflösung in XY-Richtung beträgt 512 x 512 Bildpunkte, d.h. 0,3 mm x 0,3 mm.

2.4 Rechnergestützte Modellkonstruktion und Stereolithographie

Zur Modellbildung wurde dann rechnergestützt ein Oberflächenmodell über Triangulierung konstruiert **(Fig.3a)**. Durch die folgende rechnergestützte Spiegelung sämtlicher Dreiecke konnte somit das patientenindividuelle Oberflächenmodell der fehlenden Ohrmuschel rekonstruiert werden. Es erfolgte dabei eine Reduzierung des Datensatzes um 10 %, um eine Überproportion der neugenerierten Ohrmuschel nach Implantation unter das Weichteilgewebe zu vermeiden. Das Modell der fehlenden Ohrmuschel wurde anschließend mit Hilfe der Stereolithographie rekonstruiert **(Fig.3b)**.

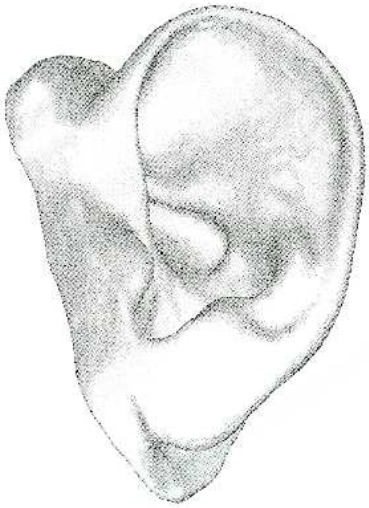

Fig.3a: Rechnergestütztes Oberflächenmodell der gesunden Ohrmuschel

Fig.3b: Stereolithographiemodell der fehlenden Ohrmuschel nach Spiegelung der Daten

2.5 Herstellung eines bioresorbierbaren Zellträgers

Im letzten Schritt dient schließlich das Stereolithographiemodell als Vorlage für die Herstellung eines individuell angepassten Ohrmuschelmodells der fehlenden Seite. Dieser präformierte bioresorbierbare Zellträger kann dann für das Tissue Engineering einer individuell dem Defekt angepassten Ohrmuschel verwendet werden **(Fig.4)**.

Anschließend werden isolierte und vermehrte Chondrozyten in den individuell vorgeformten bioresorbierbaren Zellträger eingebracht, in denen die Neusynthese knorpelspezifischer Matrix erfolgen soll

3 Ergebnisse und Schluss

Hervorzuheben ist, dass die vorgelegte Studie der erste Prototyp eines Hyaff 11-bioresorbierbaren Zellträgers darstellt. Ziel der hier vorgestellten Verfahren war, mit Methoden der digitalen Bildgebung und Nachbearbeitung ein Modell zu erstellen, das bei hoher geometrischer Genauigkeit tauglich für die Erstellung des Zellträgers ist.

Dazu konnte gezeigt werden, dass die heute verfügbare Genauigkeit der Röntgencomputertomographie, die vollautomatische Segmentation und 3D-Oberflächenmodellerstellung hervorragende Voraussetzungen für die Erstellung eines hoch aufgelösten STL-Modells bietet.

Fig. 4: Prototyp eines bioresorbierbaren Zellträgers aus einem Hyaluronsäurederivat in Form einer dem Defekt angepassten Ohrmuschel (© FAB, Fidia Advanced Biopolymers, Italy).

4 Literatur

1. Brent B: Auricular repair with autogenous rib cartilage grafts: two decades of experience with 600 cases. Plast Reconstr Surg, 90: 355-373, 1992
2. Brunner FX: Implantatmaterialien - was hat sich wo und wann bewährt? Eur Arch Otorhinolaryngol Suppl, 1: 311-336, 1993
3. Cao Y, Vacanti JP, Paige KT, Upton J, Vacanti CA: Transplantation of chondrocytes utilizing a polymer-cell construct to produce tissue-engineered cartilage in the shape of a human ear. Plast Reconstr Surg, 100: 297-302, 1997
4. Naumann A, rotter N, Bujia J, aigner J: Tissue engineering of autologous cartilage transplants for rhinology. Am J Rhinol, 12: 59-63, 1998
5. Puelacher WC, Mooney D, Langer R, Upton J, Vacanti JP, Vacanti CA: Design of nasoseptal cartilage replacements synthesized from biodegradable polymers and chondrocytes. Biometerials, 15: 774-778, 1994
6. Rodriguez A, Cao YL, Ibarra C, Pap S, Vacanti M, Eavey RD, Vacanti CA: Characteristics of cartilage engineered from human pediatric auricular cartilage. Plast Reconstr Surg, 103: 1111-1119, 1999

Danksagung: Der Zellträger (Fig.4) wurde freundlicherweise von Dr. A. Pavesio (FAB, Fidia Advanced Biopolymers, Italy) zur Verfügung gestellt.