



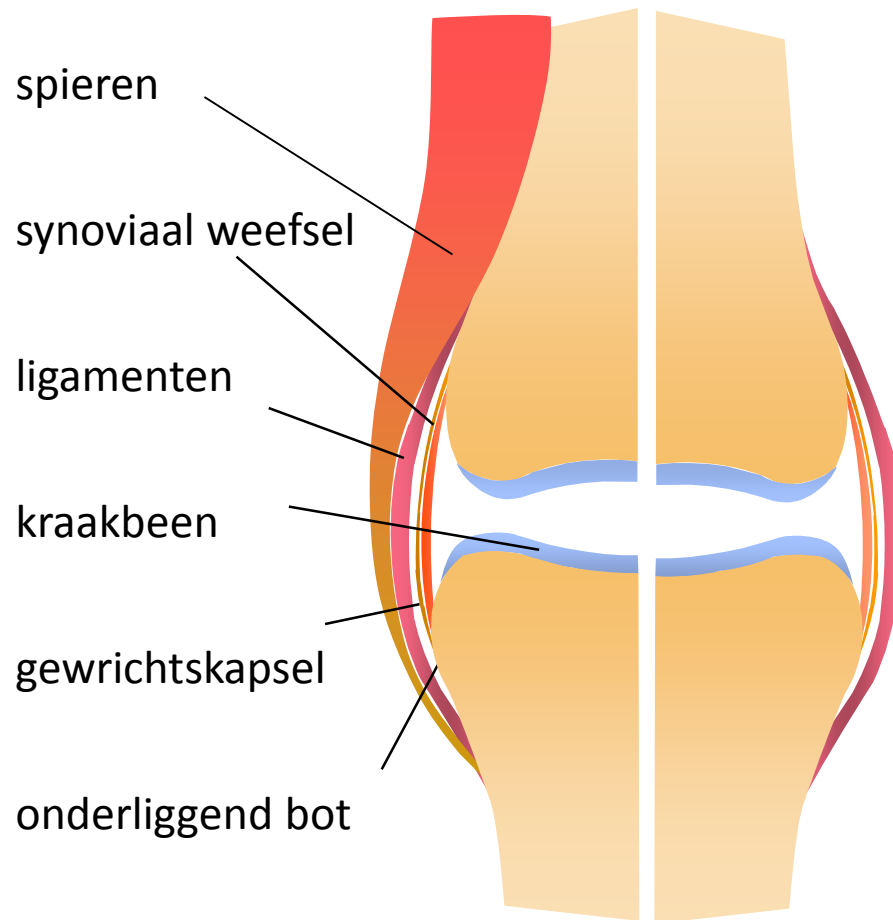
UMC Utrecht

Herstel van beschadigd kraakbeen en bot: bij (osteo)artrose zijn er mogelijkheden ?

*Floris Lafeber (Dr.)
Professor in de experimentele reumatologie*

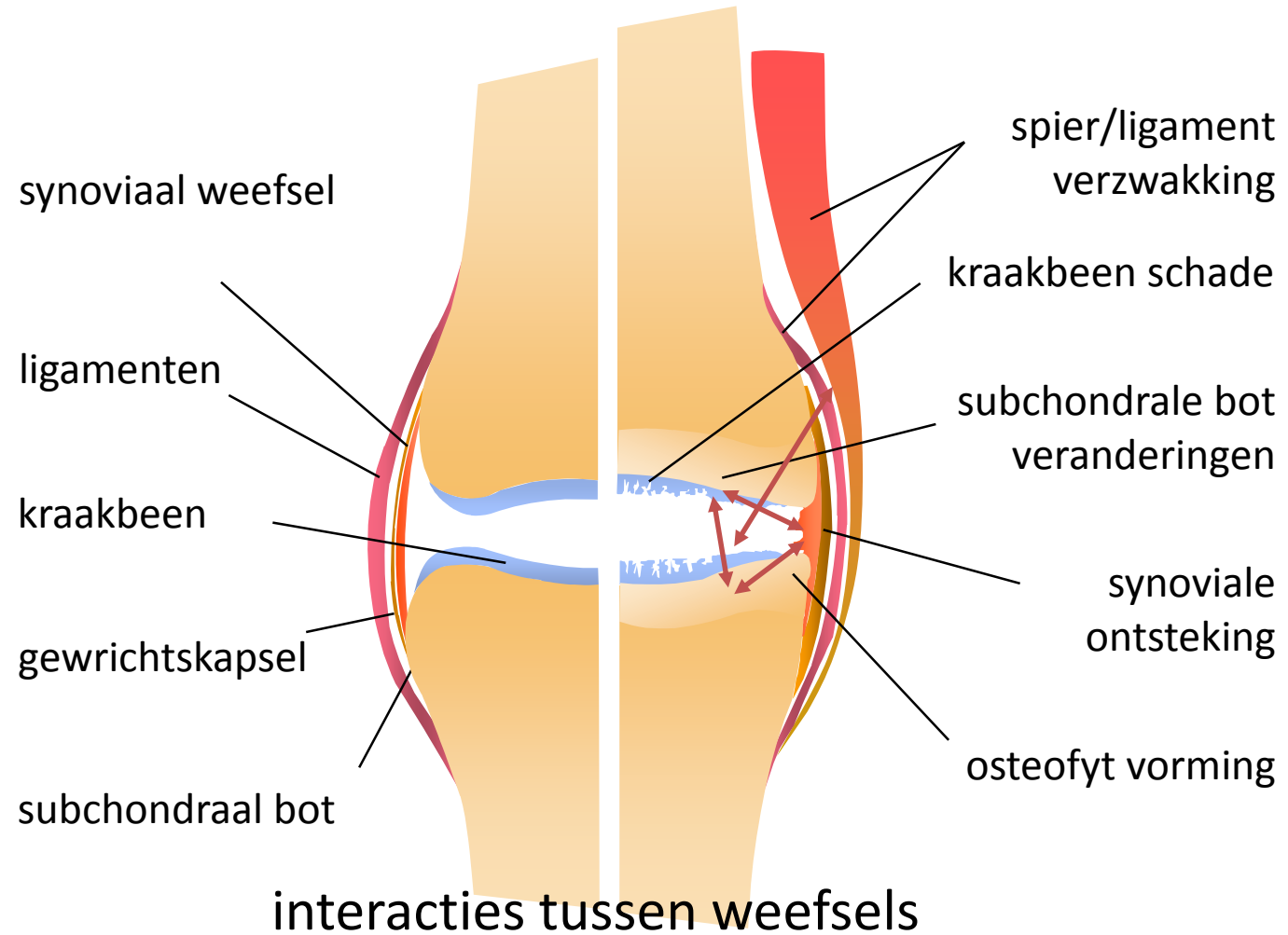


Synoviale gewricht:



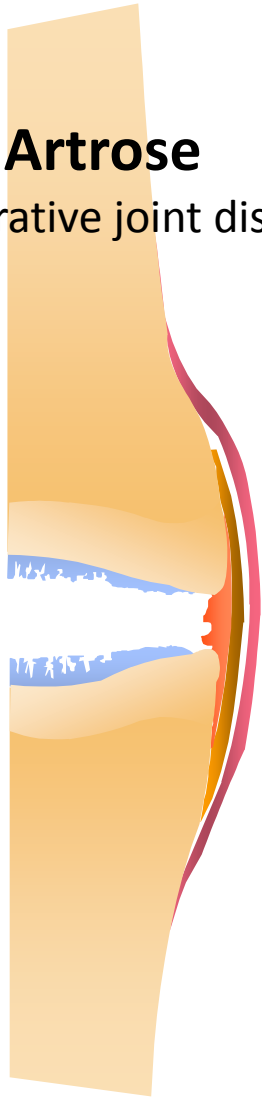
- Artrose (Gr: *arthron-osis*)
gewrichts-slijtage/aandoening
- Osteoartrose (Gr: *osteon-arthron-osis*)
bot-gewrichts-slijtage/aandoening
- Osteoartritis (Gr: *osteon-arthron-itis*)
bot-gewrichts-ontsteking
- Artrosis deformans (L.)
gewrichts-vervorming

Kraakbeen fysiologie:



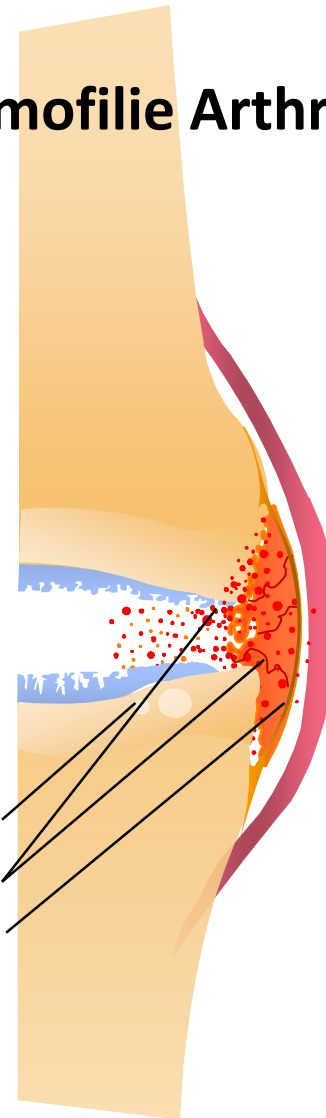
Artrose

degenerative joint disease



Hemofilie Arthropathie

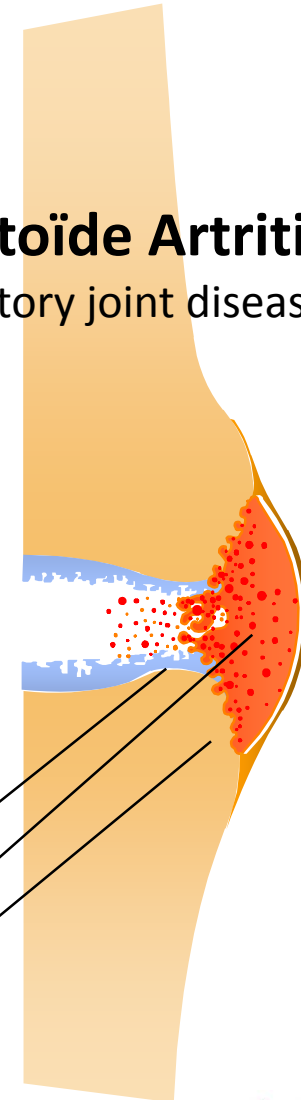
botcysten
ijzer deposities
meer ontsteking



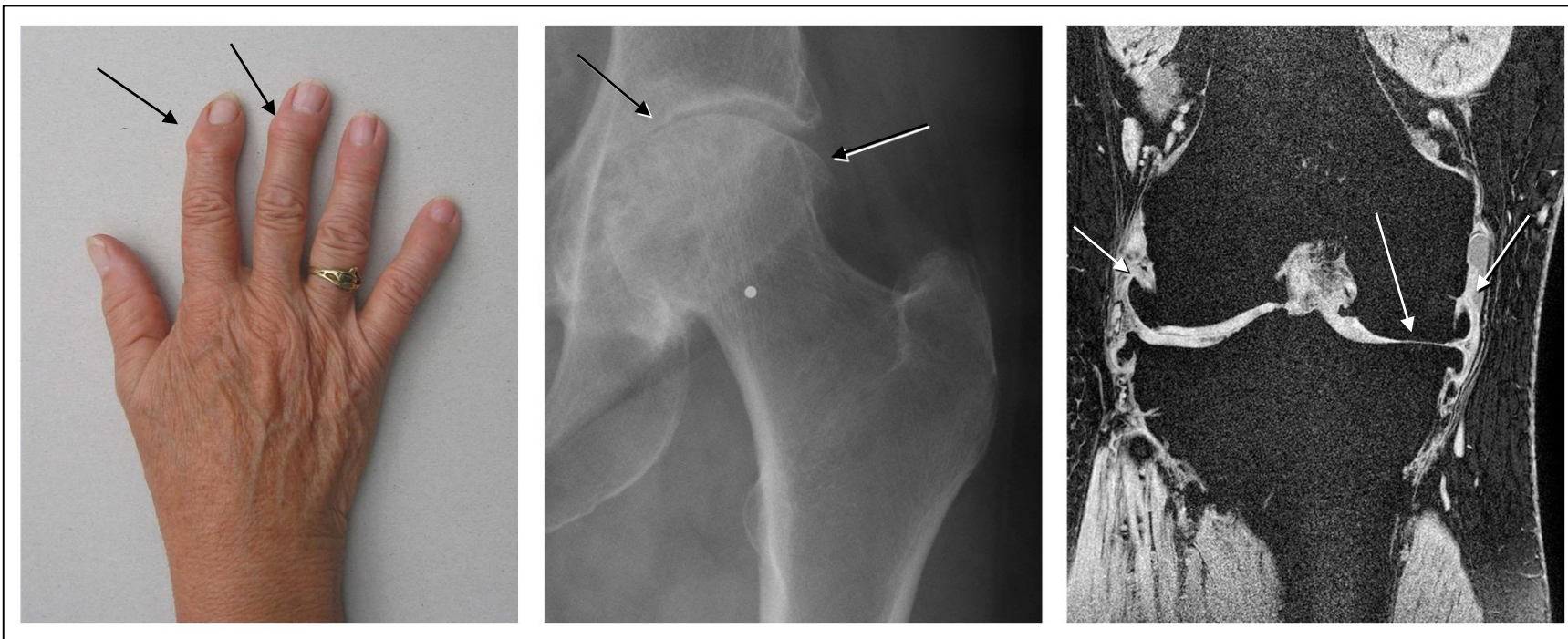
Reumatoïde Artritis

inflammatory joint disease

centripetale kb schade
primaire ontsteking
bot resorptie



Aangedane gewrichten:



hand

heup

knie
(rug, voeten, ...)

Aangedane gewrichten:



Degeneratieve gewrichtsschade

- primaire artrose
- secundaire artrose
- lokale defecten (=artrose?)
- (meer) gegeneraliseerd
- geïsoleerde gewrichten
- meerdere gewrichten



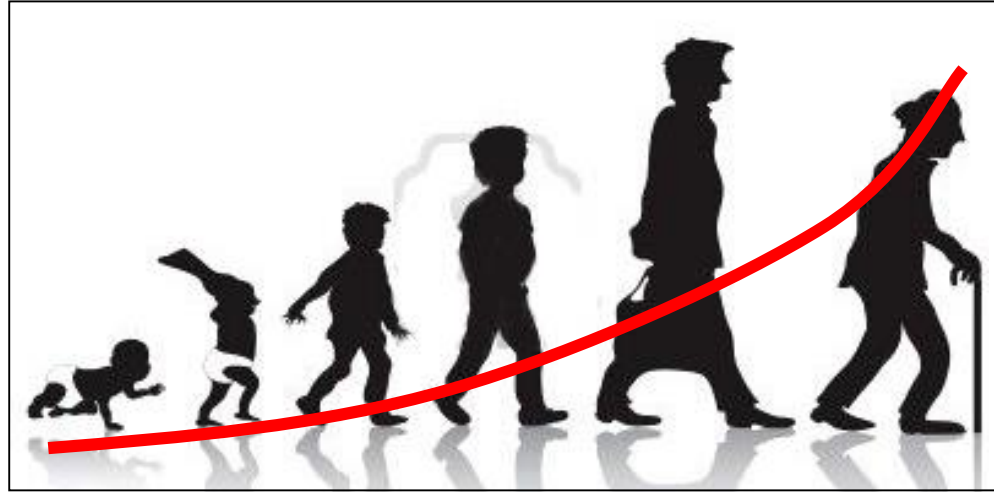
Onderscheid is moeilijk, als het al mogelijk is;
Vrijwel altijd speelt overbelasting (trauma of structureel) een rol

Definitieve oplossingen:

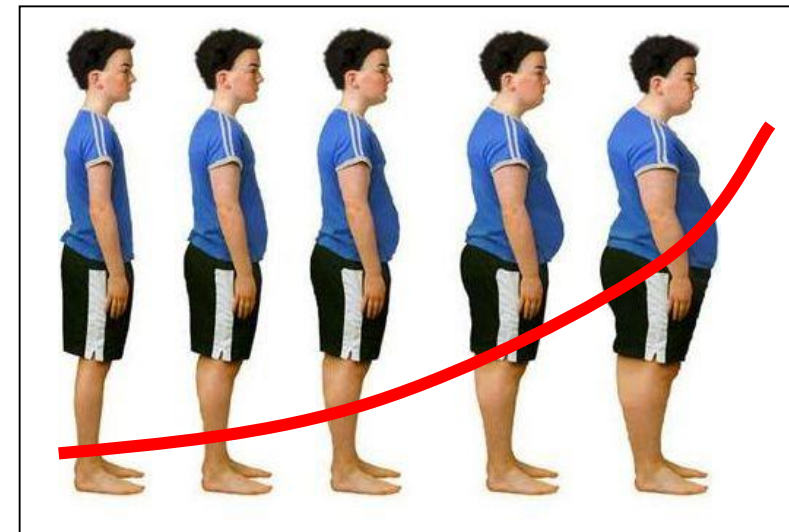


fusie (vastzetten van het gewricht) of een (endo)prothese (kunstgewricht)

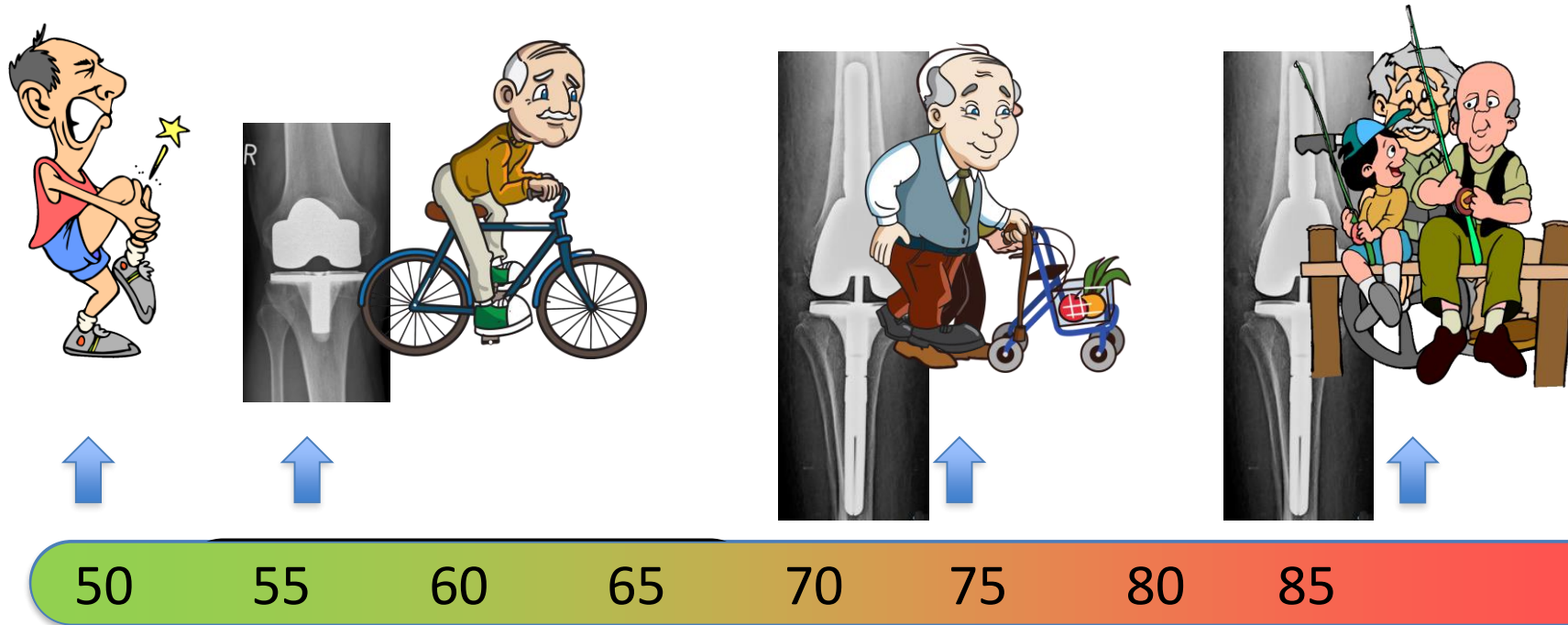
Predisponerende factoren > toenemend probleem



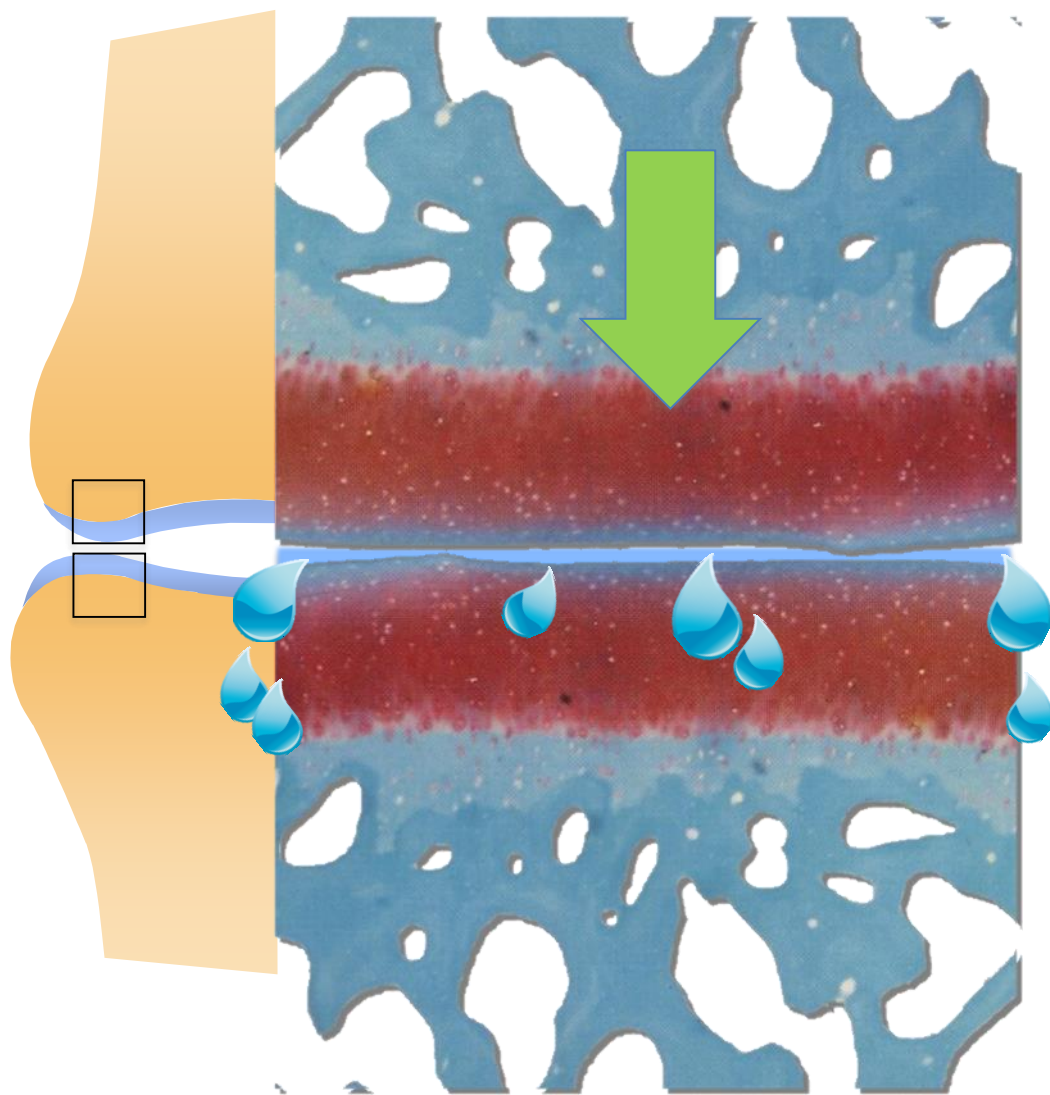
leeftijd



BMI / gewicht



op jonge leeftijd slijt prothese sneller en heeft een fusie meer impact op gewricht sparende, andere gewrichten, weefselherstellende behandeling





bouwstoffen



afvalstoffen



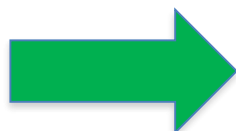
Multidisciplinair
Voetcongres
Reuma



aanmaak

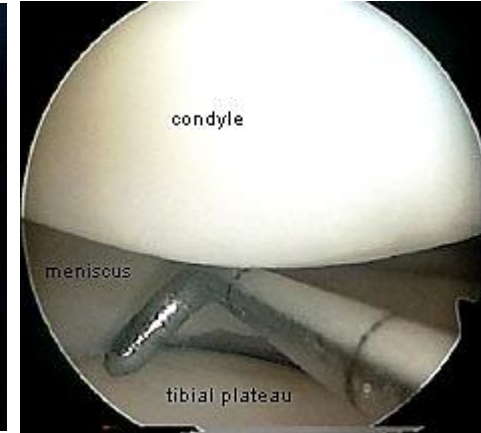
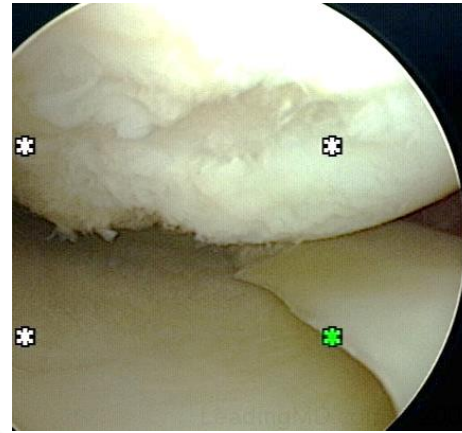
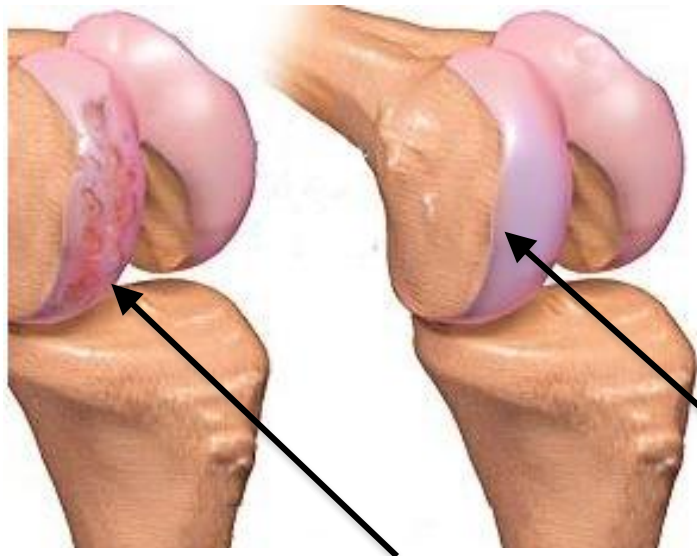


afbraak



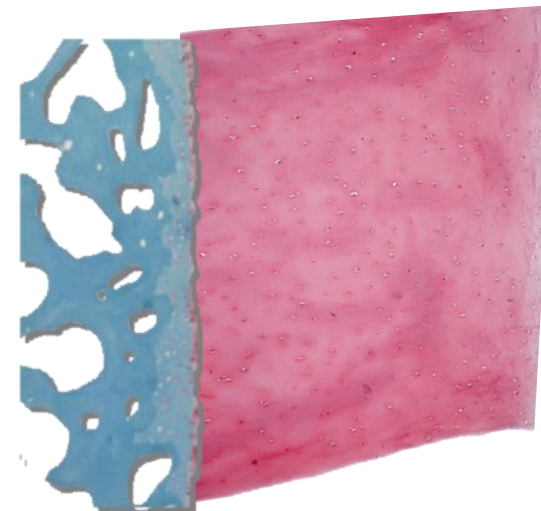
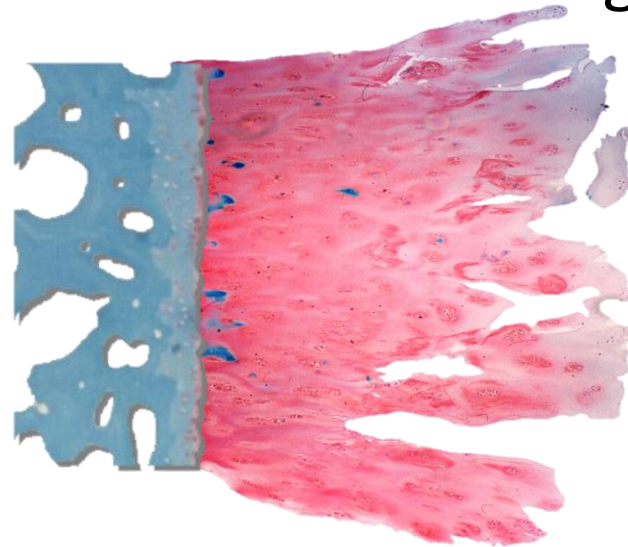
verstoord
evenwicht

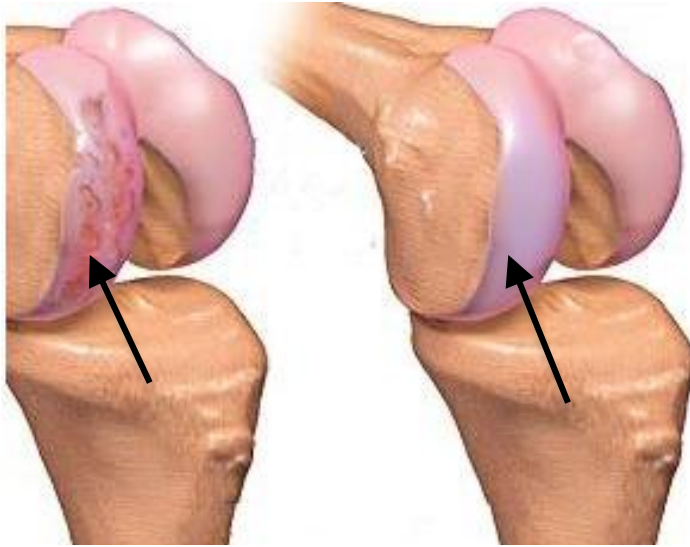




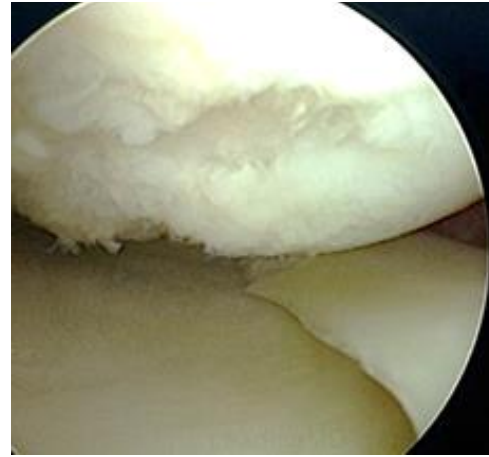
artrose

gezond kraakbeen

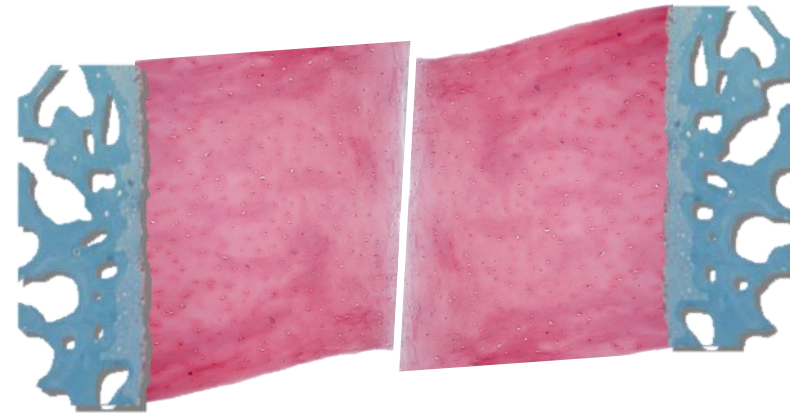
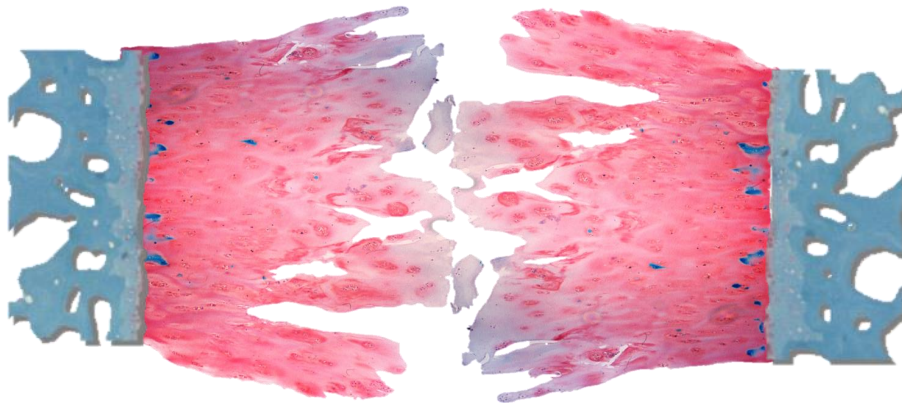




artrose

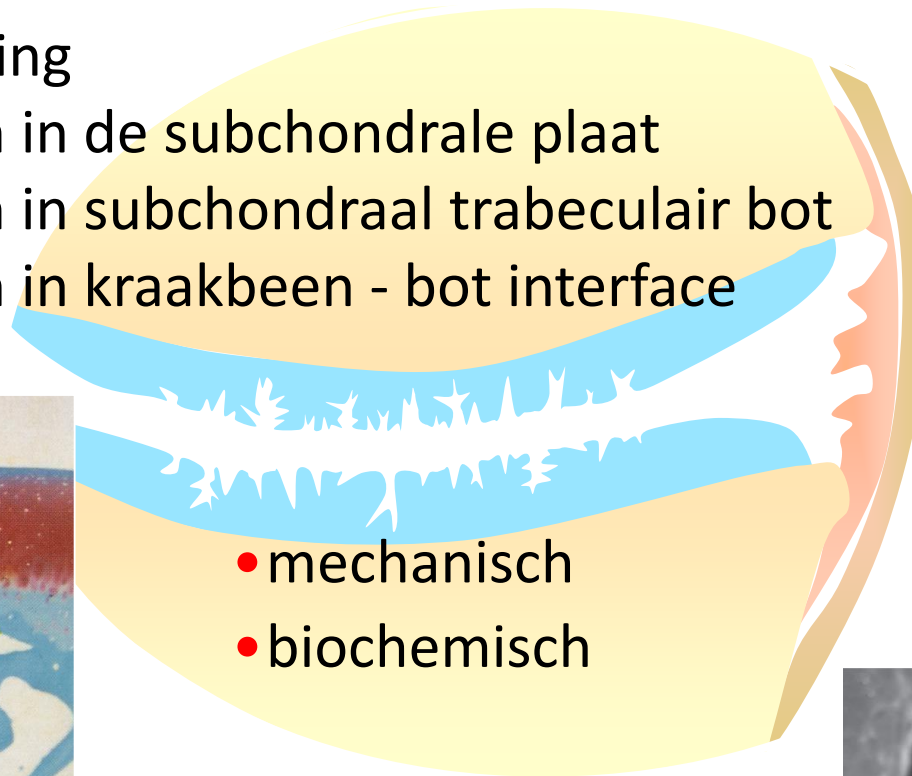
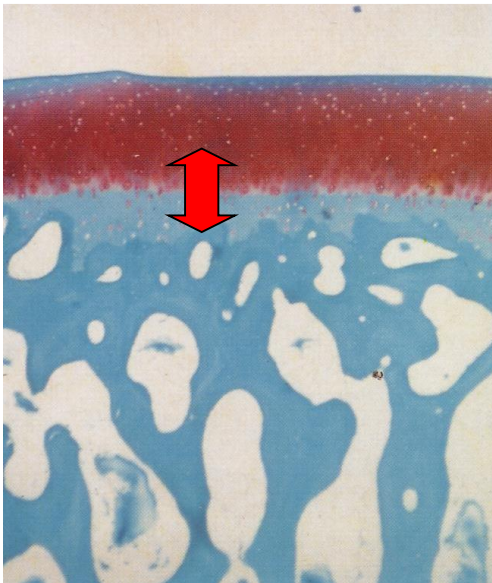


gezond kraakbeen



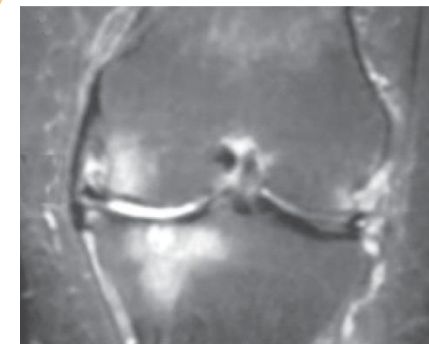
Botveranderingen bij artrose:

- osteofyt vorming
- veranderingen in de subchondrale plaat
- veranderingen in subchondraal trabeculair bot
- veranderingen in kraakbeen - bot interface



- mechanisch
- biochemisch

- Bot is voorzien van nociceptoren (pijn-gevoelige vezels) en daarmee zullen botveranderingen bijdragen aan de pijn bij artrose





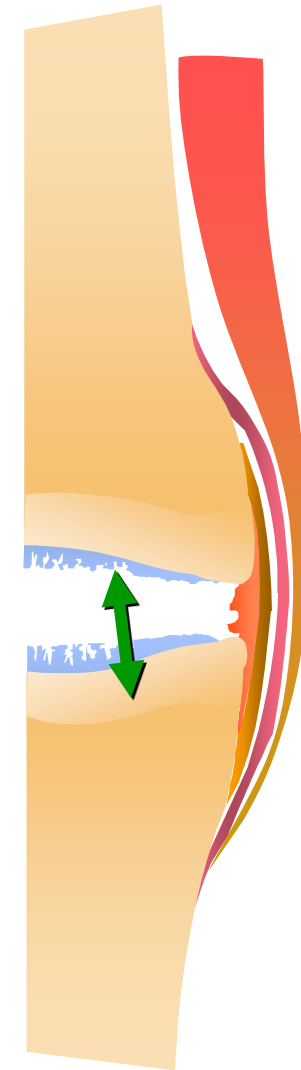
bot veranderingen
(microfracturen,
veranderde bot turnover, etc)

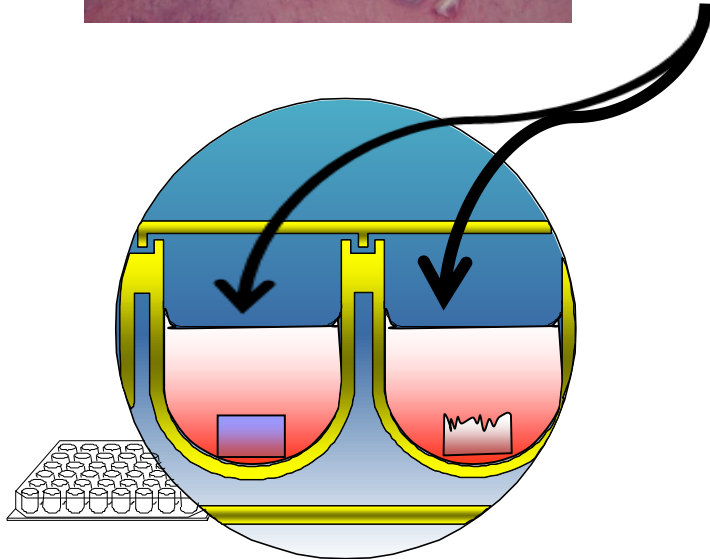
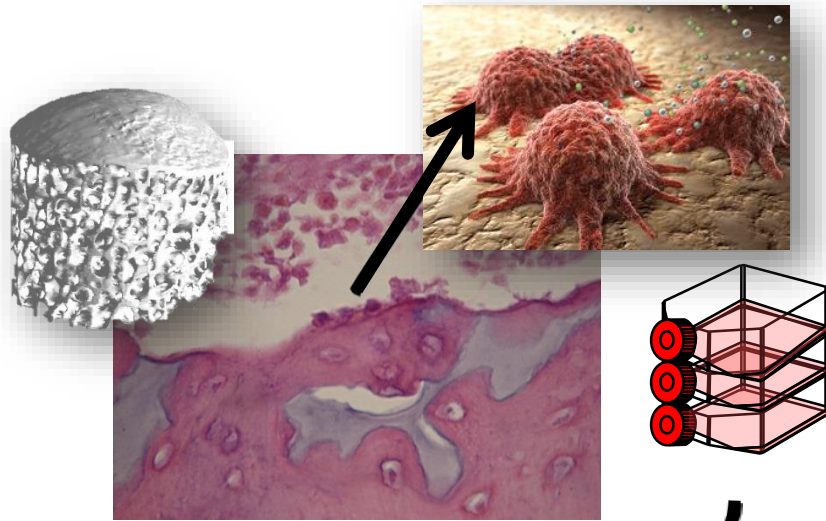


verandering in biomechanisch en
biochemische omgeving van het
bot

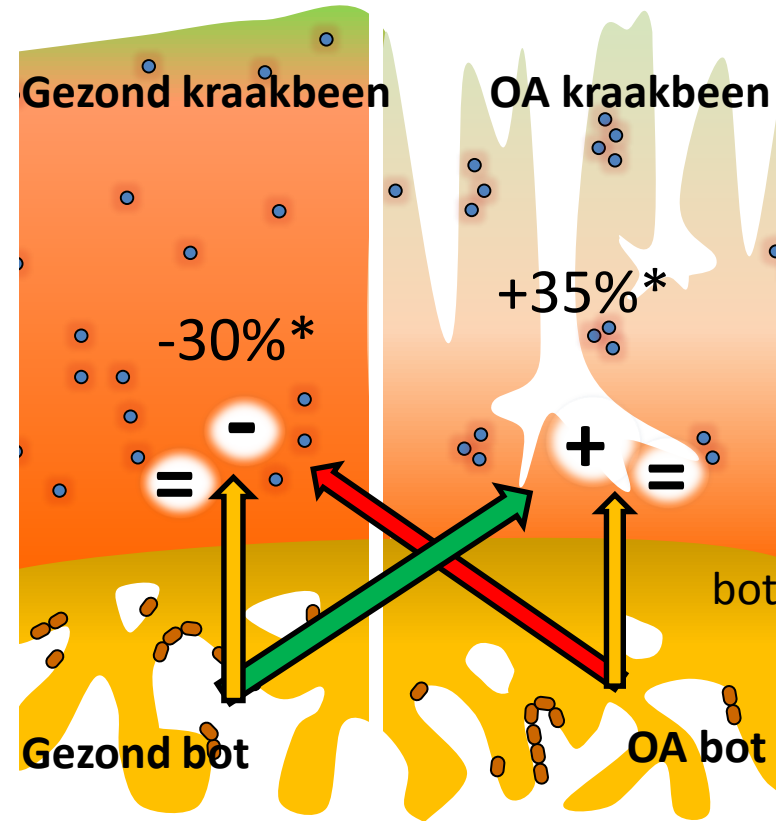


kraakbeen degeneratie

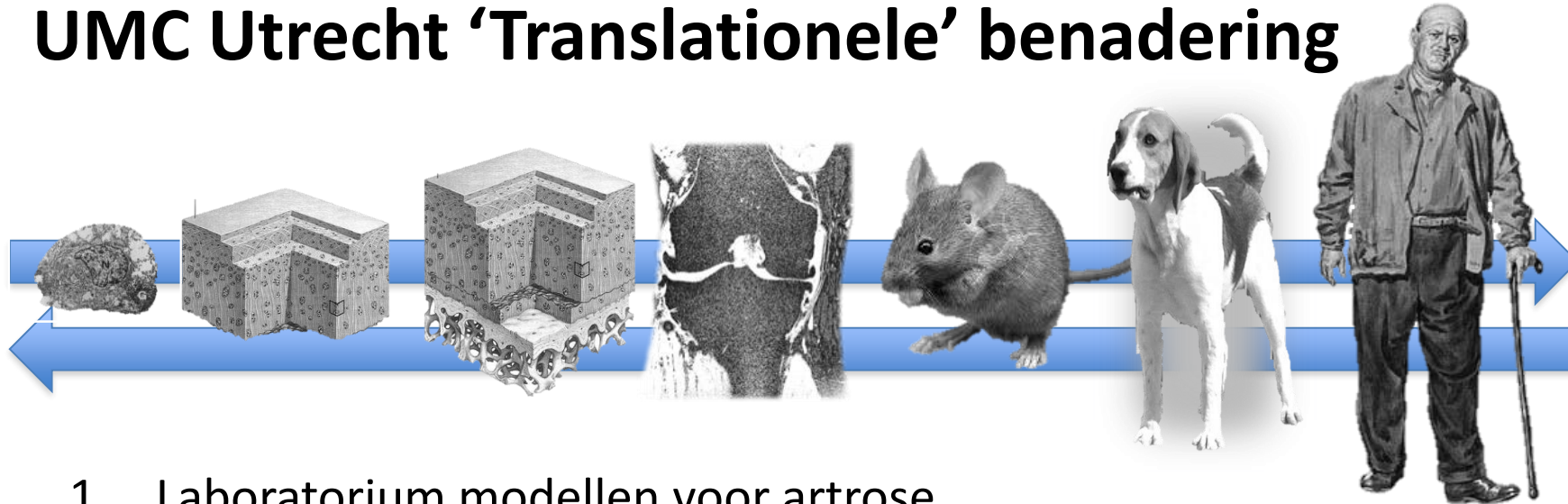




normaal kraakbeen OA kraakbeen



UMC Utrecht 'Translationele' benadering



1. Laboratorium modellen voor artrose
 - Menselijk kraakbeen (bij gewricht vervangende operatie en na overlijden)
2. Diermodellen voor artrose
 - Muizen, ratten en honden
3. (Pre-)klinische modellen voor artrose
 - *Behandeling van mensen net voor gewrichtsvervangende operatie*
4. Klinische onderzoeken (trials)
 - *Behandeling van patiënten met artrose*

Herstel van beschadigd kraakbeen en bot bij (osteo)artrose zijn er mogelijkheden ?

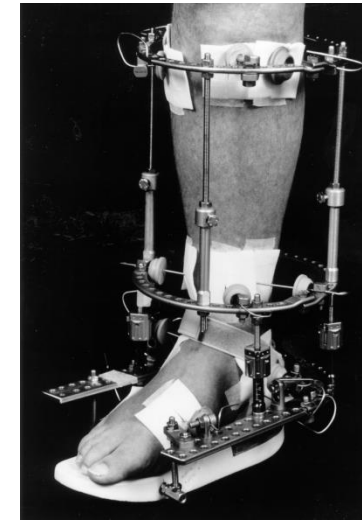
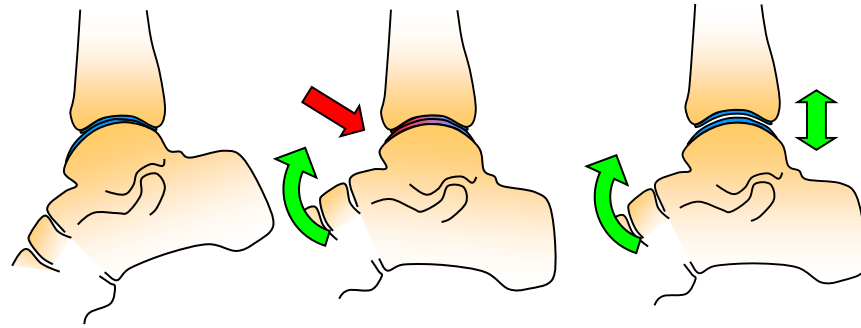
Gewrichtsdistractie !



Motief voor toepassen gewrichtsdistractie

Behandeling van spitsvoet door geleidelijk re-positioneren met behulp van externe (Ilizarov) fixateur

Distractie om kraakbeen compressie te voorkomen



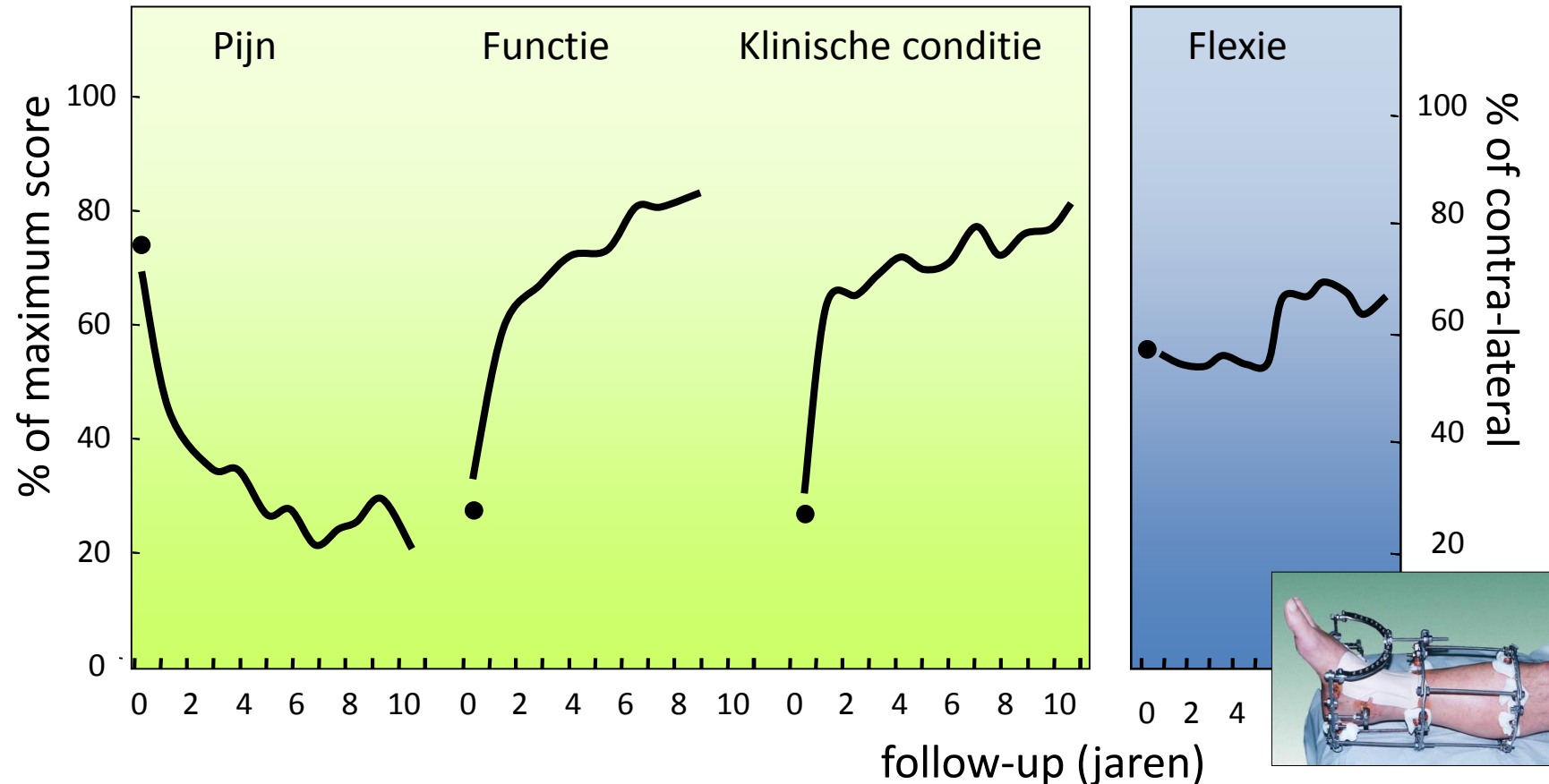
In verschillende gevallen was er sprake van artrose van bovenste spronggewricht

In deze gevallen was er een onverwacht gunstig effect op de artrose

Van Valburg AA, et al. J Bone Joint Surg Br. 1995; 77: 720-725.

Van Valburg AA, et al. Osteoarthritis Cartilage. 1999; 7: 474-479.

Enkel distractie klinisch effect:

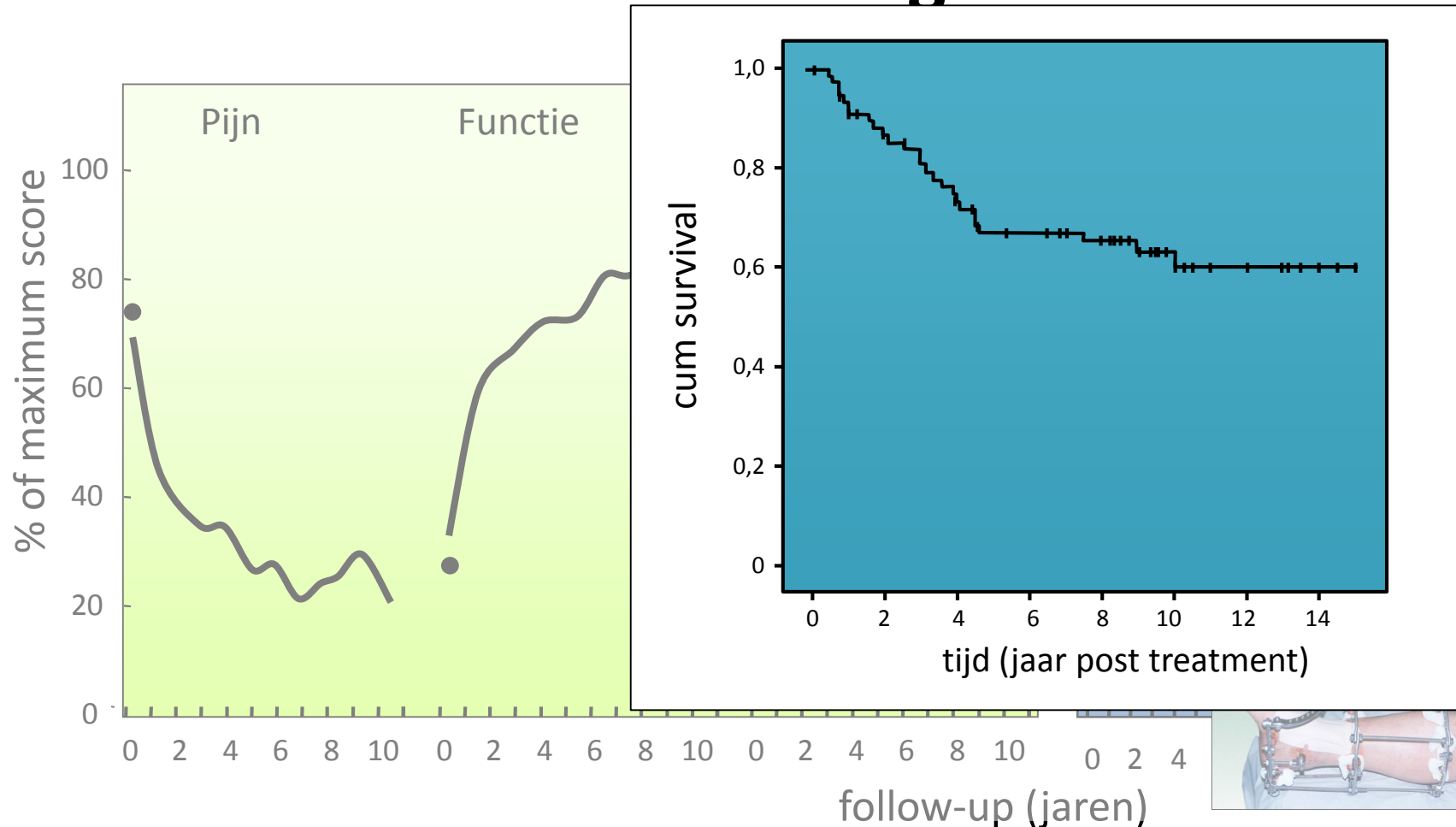


Ploegmakers J, et al. Osteoarthr. Cartilage, 2005; 13:582-588;

Marijnissen ACA, et al. J Orth Res. 2014; 32:96-101;

Saltzman C, et al. J Bone Joint Surg Am. 2012; 94: 961-70.

Enkel distractie survival eigen enkel:

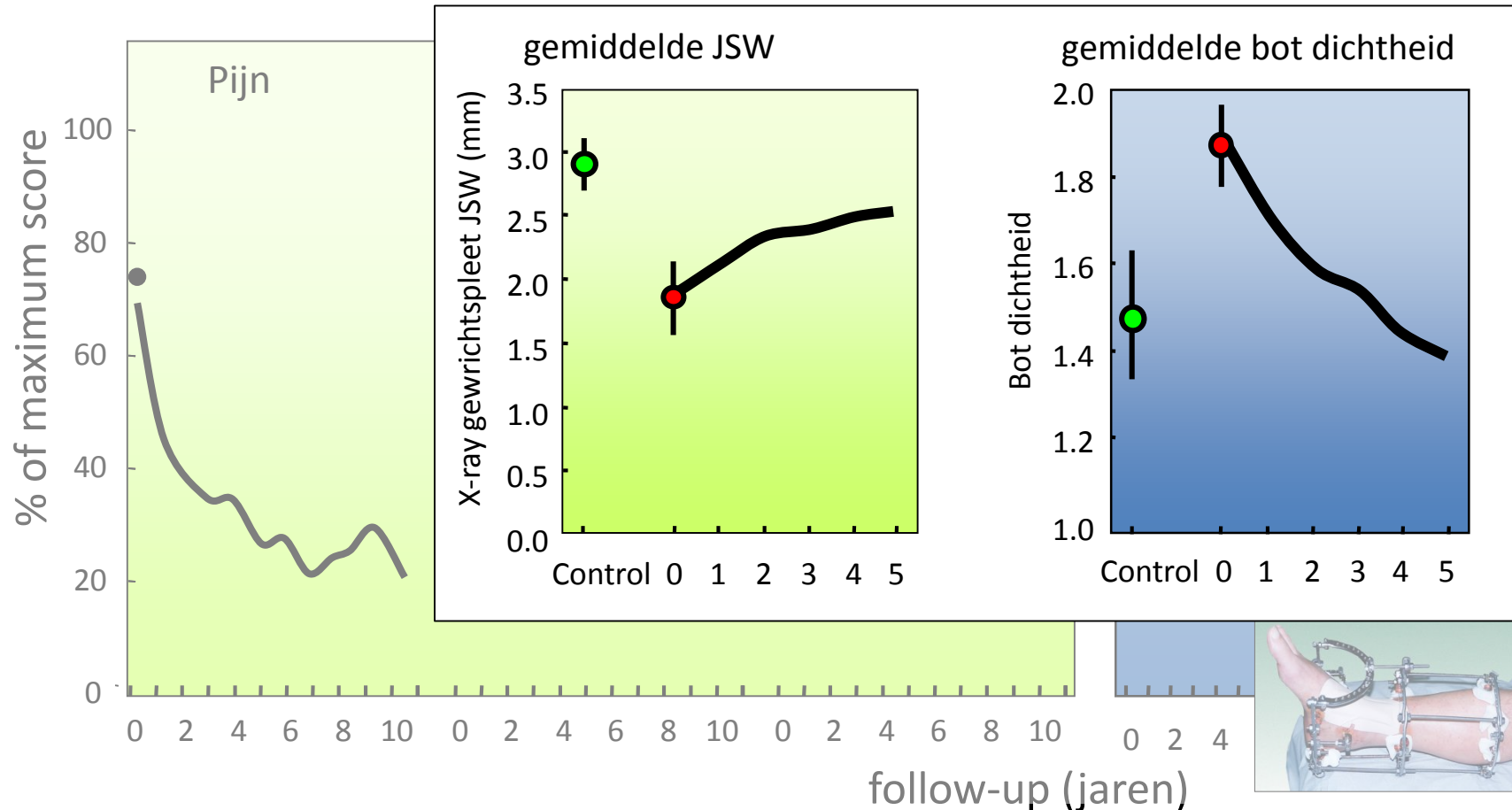


Ploegmakers J, et al. Osteoarthr. Cartilage, 2005; 13:582-588;

Marijnissen ACA, et al. J Orth Res. 2014; 32:96-101;

Saltzman C, et al. J Bone Joint Surg Am. 2012; 94: 961-70.

Enkel distractie kraakbeen en bot herstel:

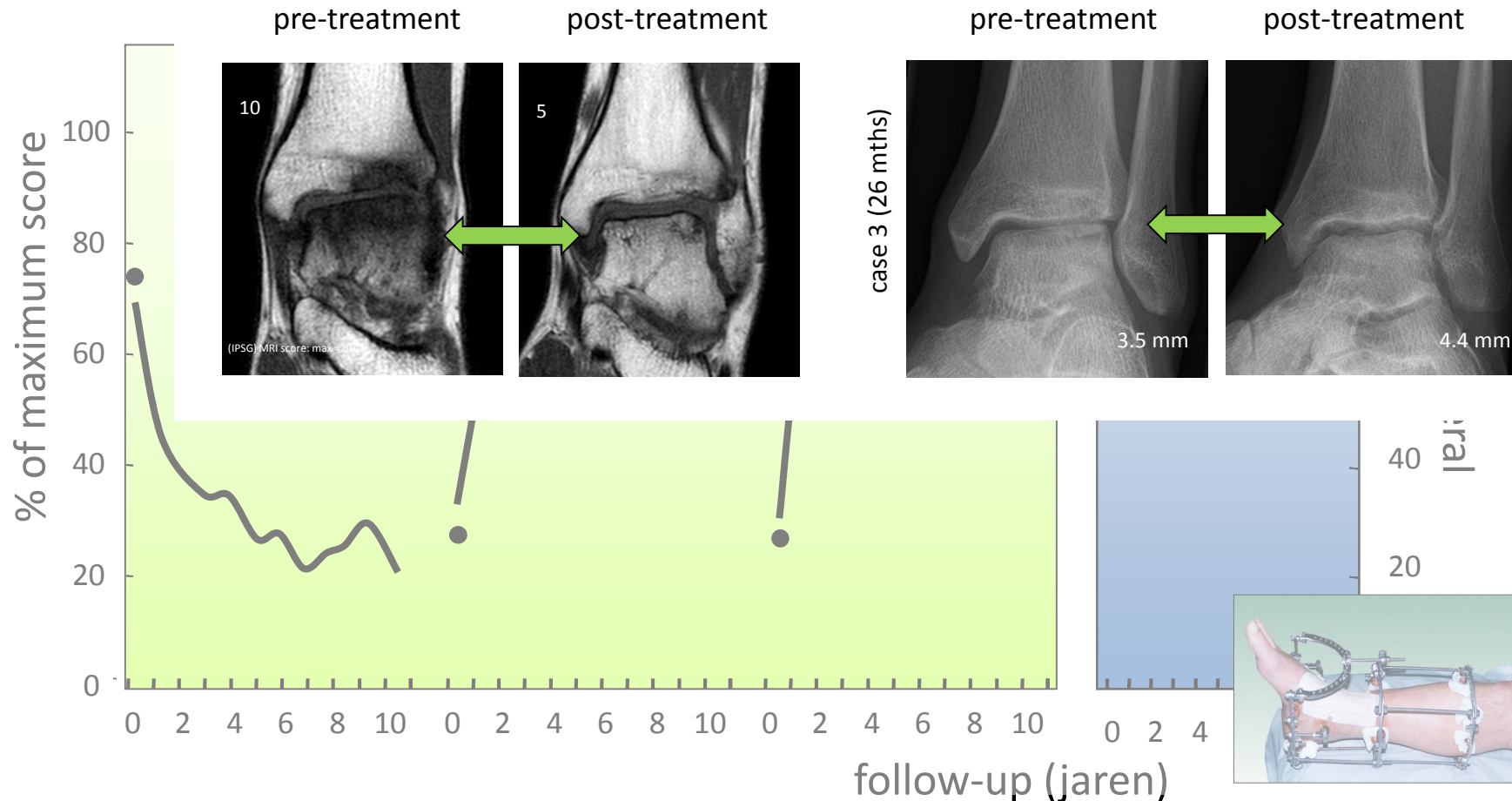


Ploegmakers J, et al. Osteoarthr. Cartilage, 2005; 13:582-588;

Marijnissen ACA, et al. J Orth Res. 2014; 32:96-101;

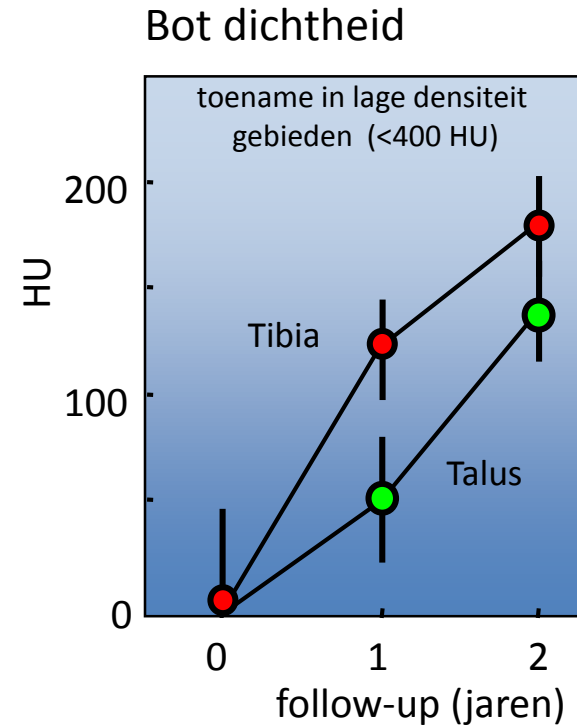
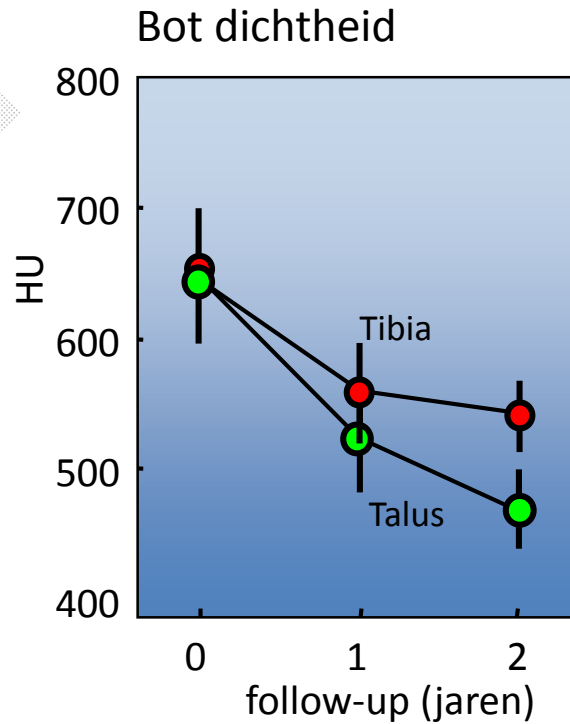
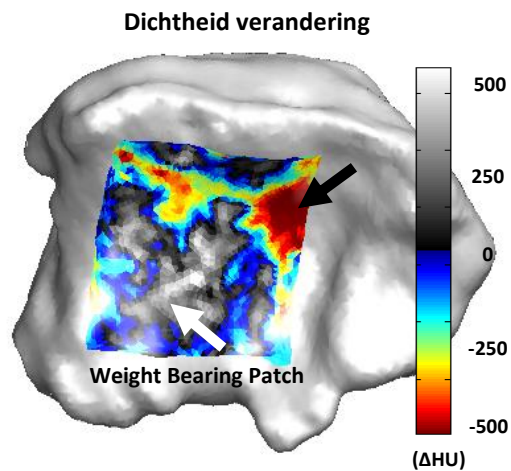
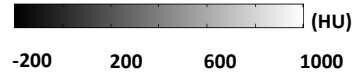
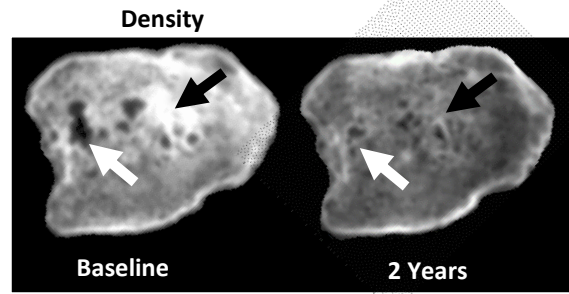
Saltzman C, et al. J Bone Joint Surg Am. 2012; 94: 961-70.

Enkel distractie kraakbeen en bot herstel:



Ploegmakers J, et al. Osteoarthr. Cartilage, 2005; 13:582-588;
Marijnissen ACA, et al. J Orth Res. 2014; 32:96-101;
Saltzman C, et al. J Bone Joint Surg Am. 2012; 94: 961-70.

Enkel distractie geeft bot normalisatie:

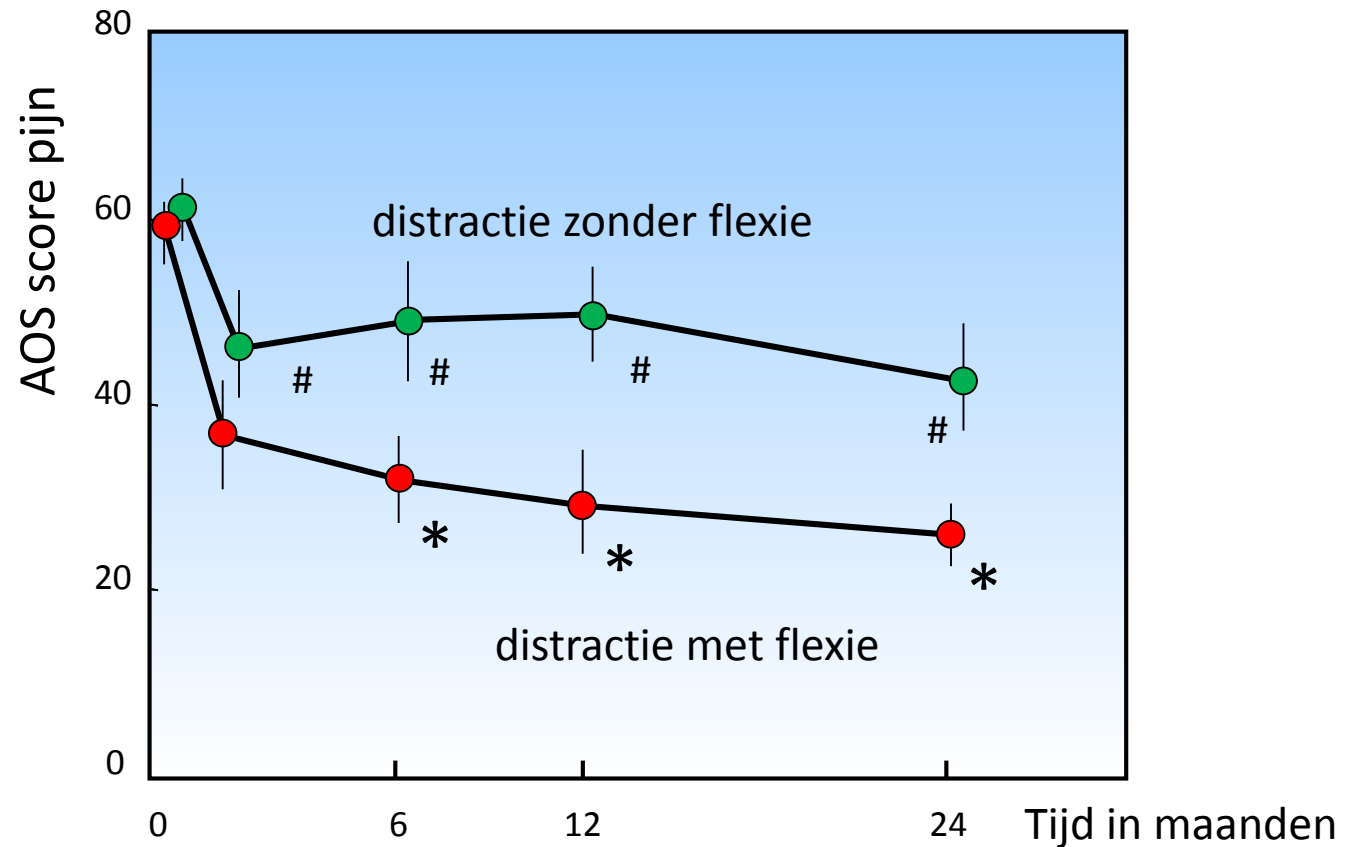


Enkel distractie scharnierend vs. star (stijf):

- eindstadium enkel artrose
- gerandomiseerde studie (n=18 vs. 18)
- 3 maanden distractie met een Ilizarov frame (met en zonder scharnier)
- follow-up 2 jaar
- klinische resultaat:
AOS (Ankle Osteoarthritis Scale)

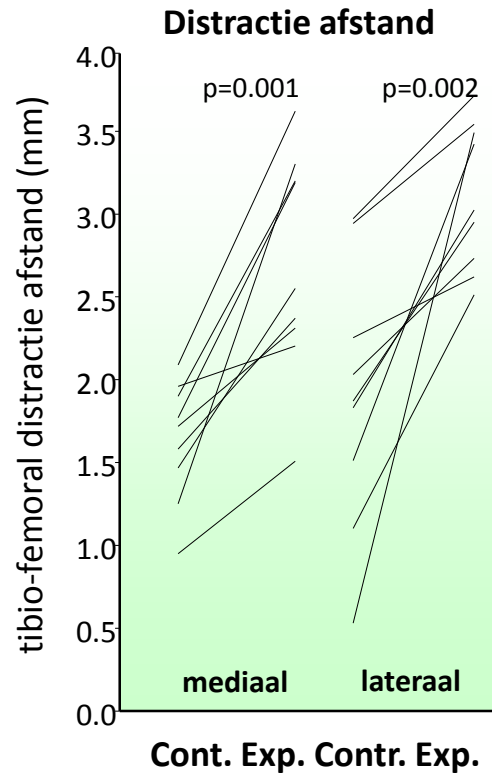


Extra voordeel van beweging tijdens distractie:



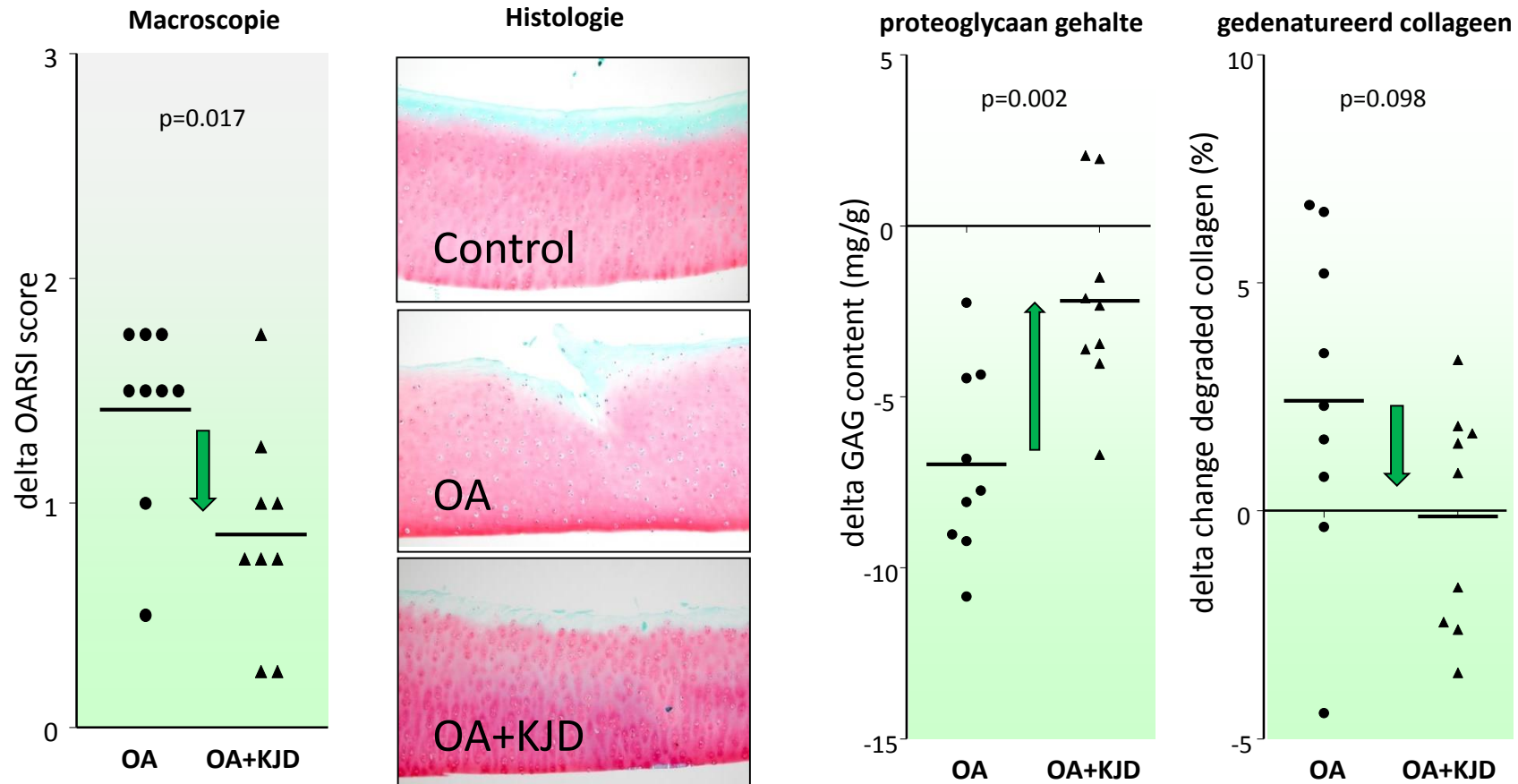
Saltzman C, et al. J Bone Joint Surg 2012.

OA model (honden Groove) met distractie



- 10 wk OA ontwikkeling
- +8+2 weken distractie
- +25 weken follow-up
- eindpunt 45 weken
- N= 9 in in iedere groep

OA model (honden Groove) met distractie



ProVoet 30 /52 *Wiegant K, et al. 2014; Arthritis Rheumatol. 2015; 67: 465-74.*

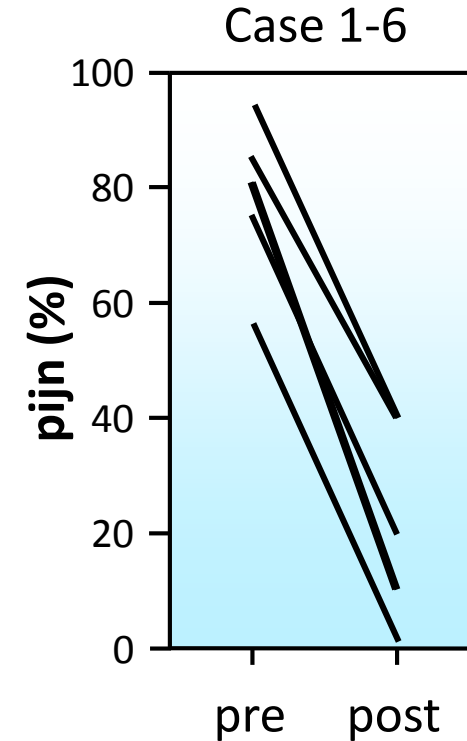
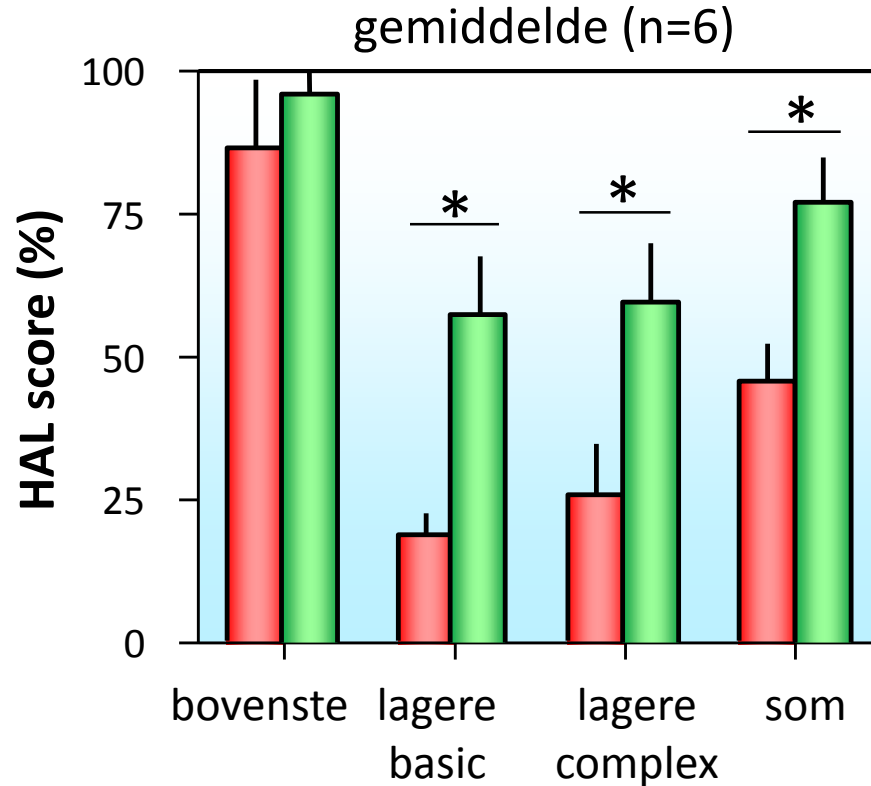
Enkel distractie bij hemofilie

	Casus	leeftijd op moment van distractie	hemofilie	behandeling	aangedane enkel	distractie (weken)	Follow-up (maanden)
Retrospectief	1	18	A, <1%	Prophylaxis	links	15	48
	2	33	B, 2%	On demand	links	10	32
	3	29	A, 10%	On demand	links	10	26
Prospectief	1	21	B, <1%	On demand	links	10	12
	2	25	A, <1%	Prophylaxis	rechts	10	12
	3	33	A, <1%	Prophylaxis	links	10	12
	4	21	A, <1%	Prophylaxis	links	8	6

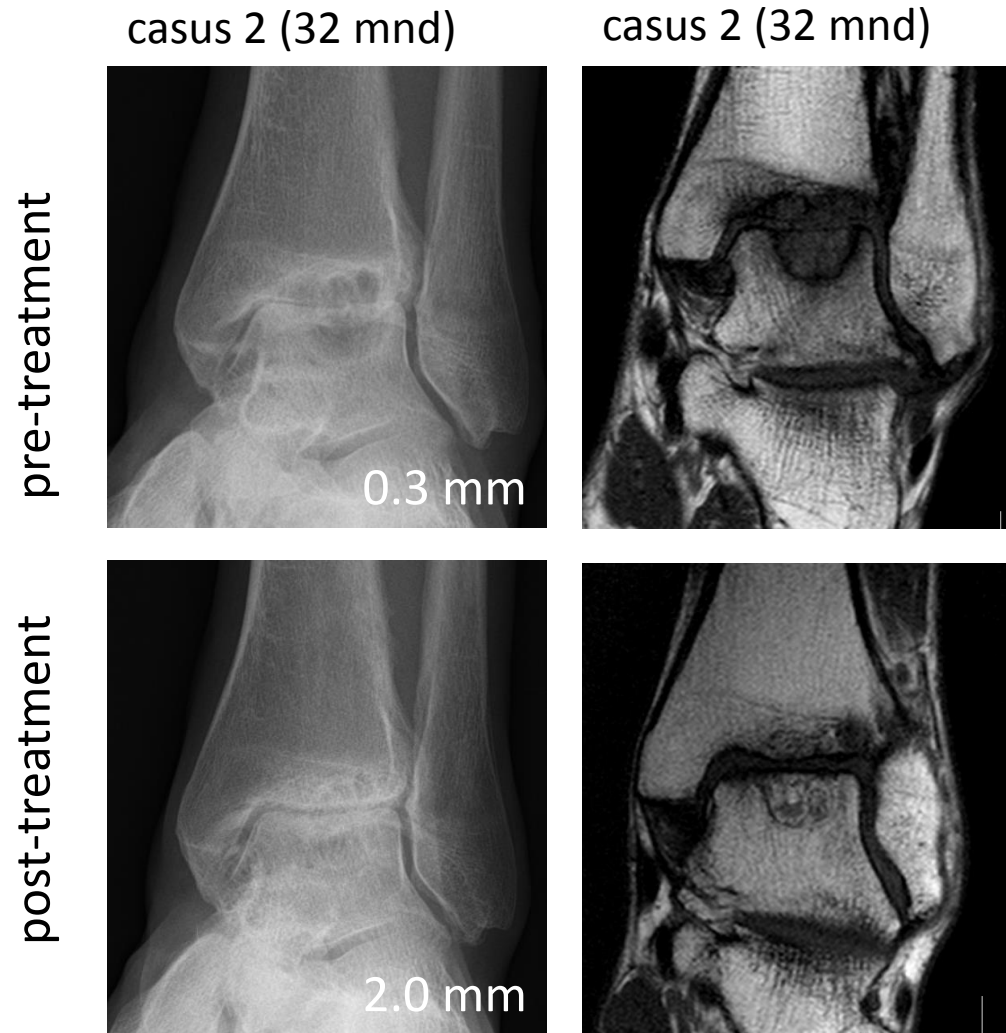
Van Meegeren et al, Haemophilia 2012



Klinisch resultaat (PROMS)



Enkel distractie bij hemofilie arthropatie



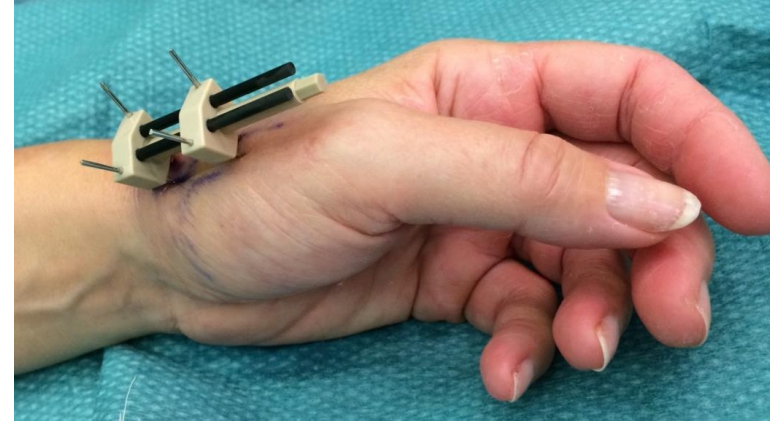
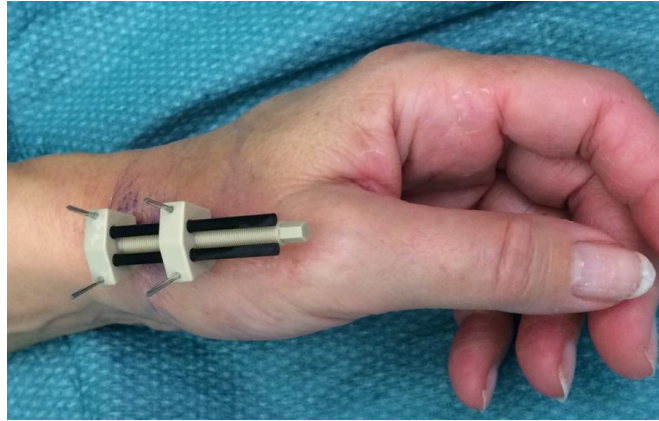
Gewrichtsdistractie (whole joint approach):

Een chirurgische methode waarbij de beide botuiteinden van een gewricht geleidelijk voor enkele weken enkele mm van elkaar verwijderd worden met behulp van een externe fixateur.

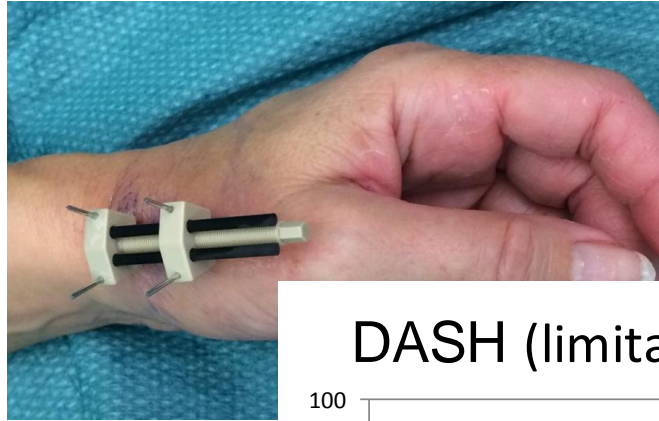


Mastbergen SC, et al. Functional articular cartilage repair: here, near, or is the best approach not yet clear? Nature Reviews Rheumatology. 2013; 9(5): 277-90. Review.

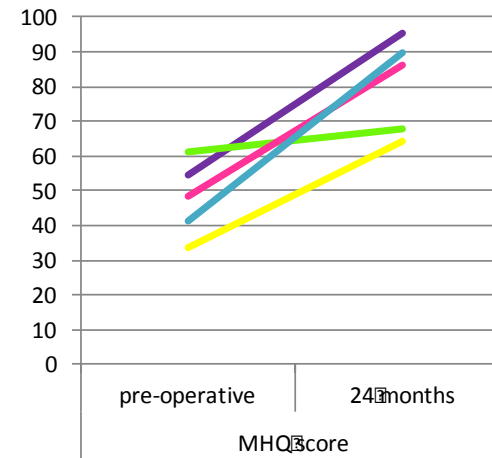
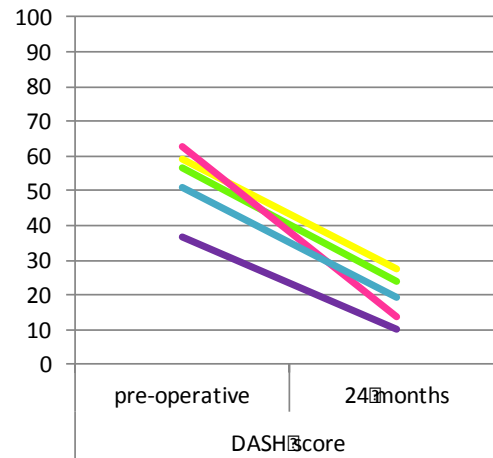
Duim basis distractie



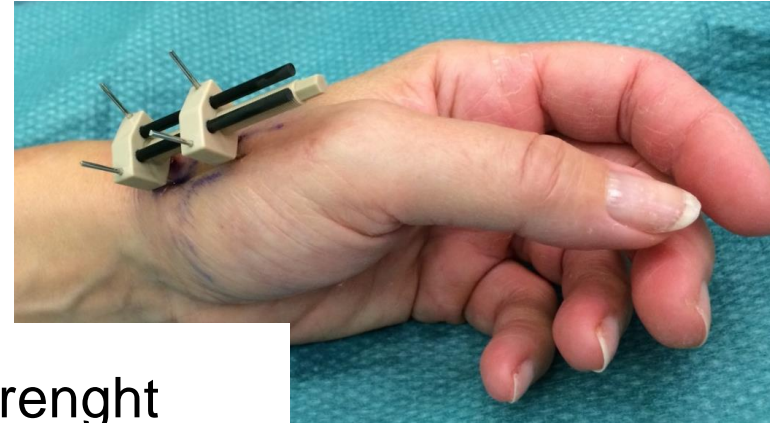
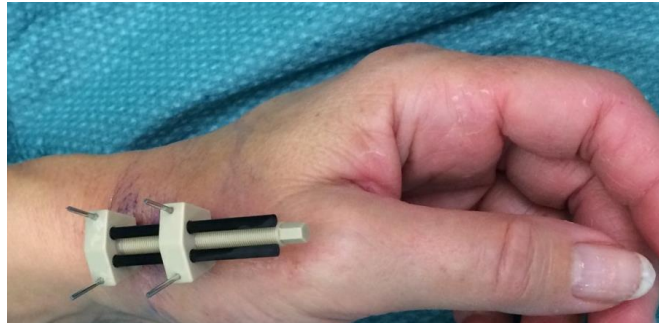
Duim basis distractie



DASH (limitation) & MHQ (function) scores

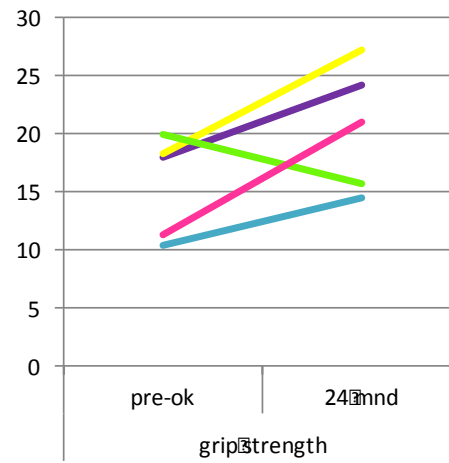
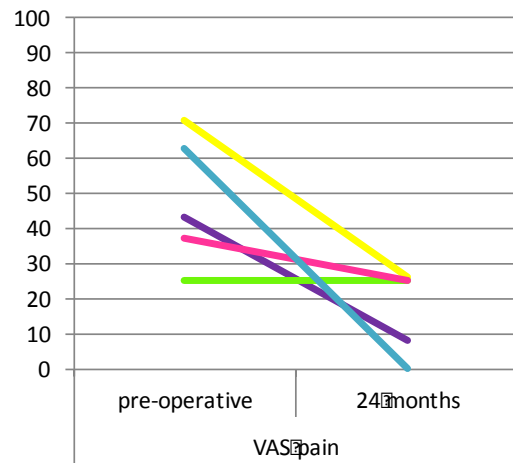


Duim basis distractie

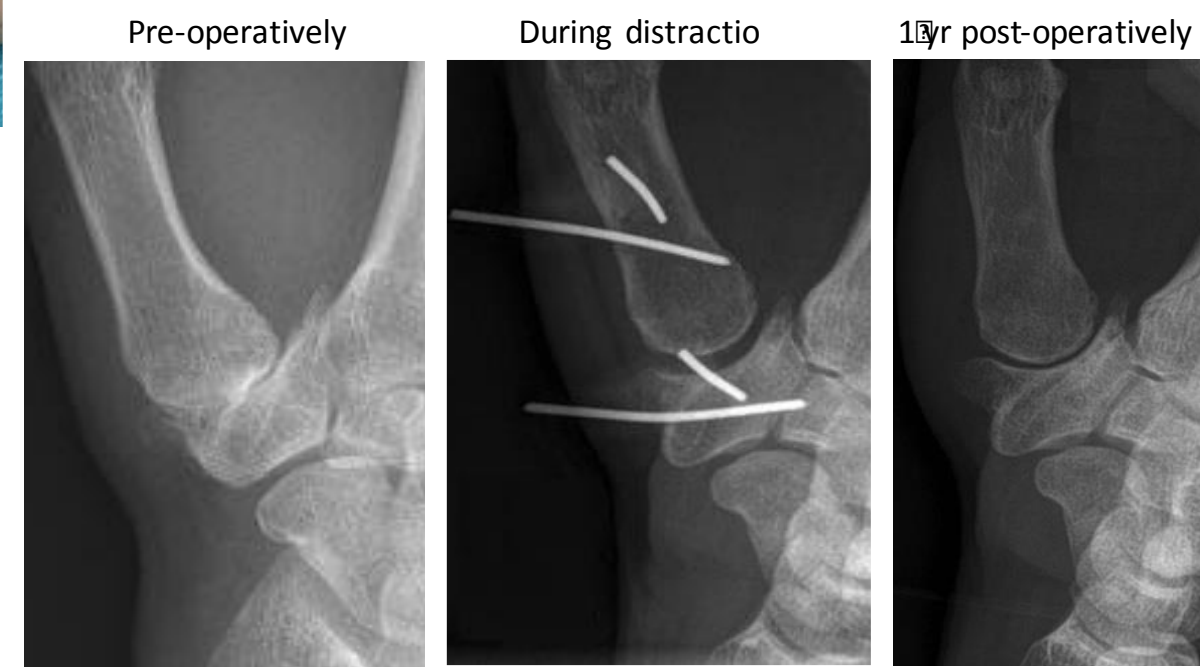
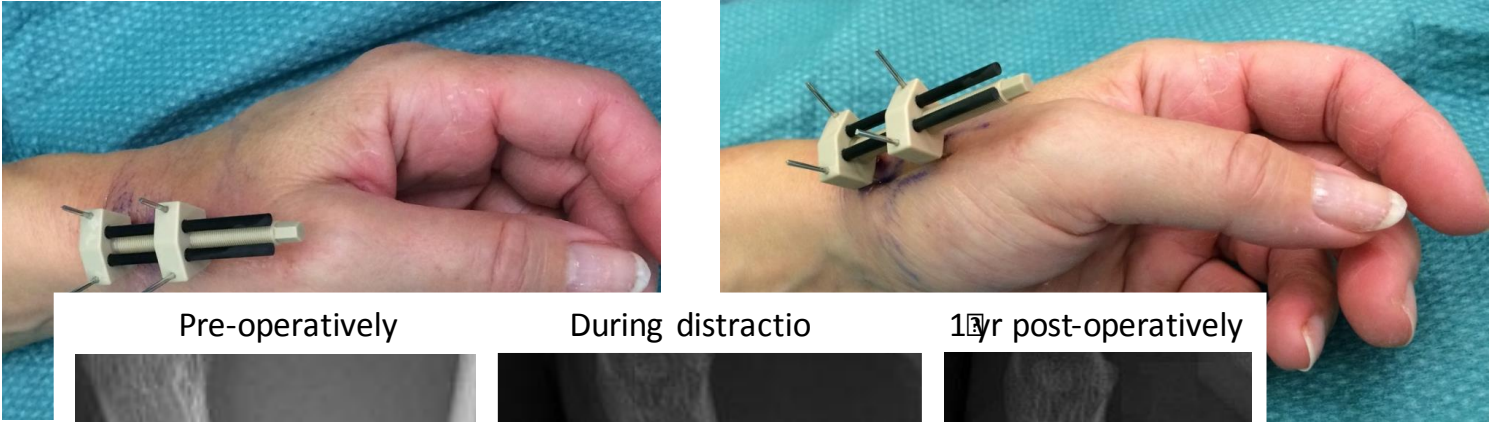


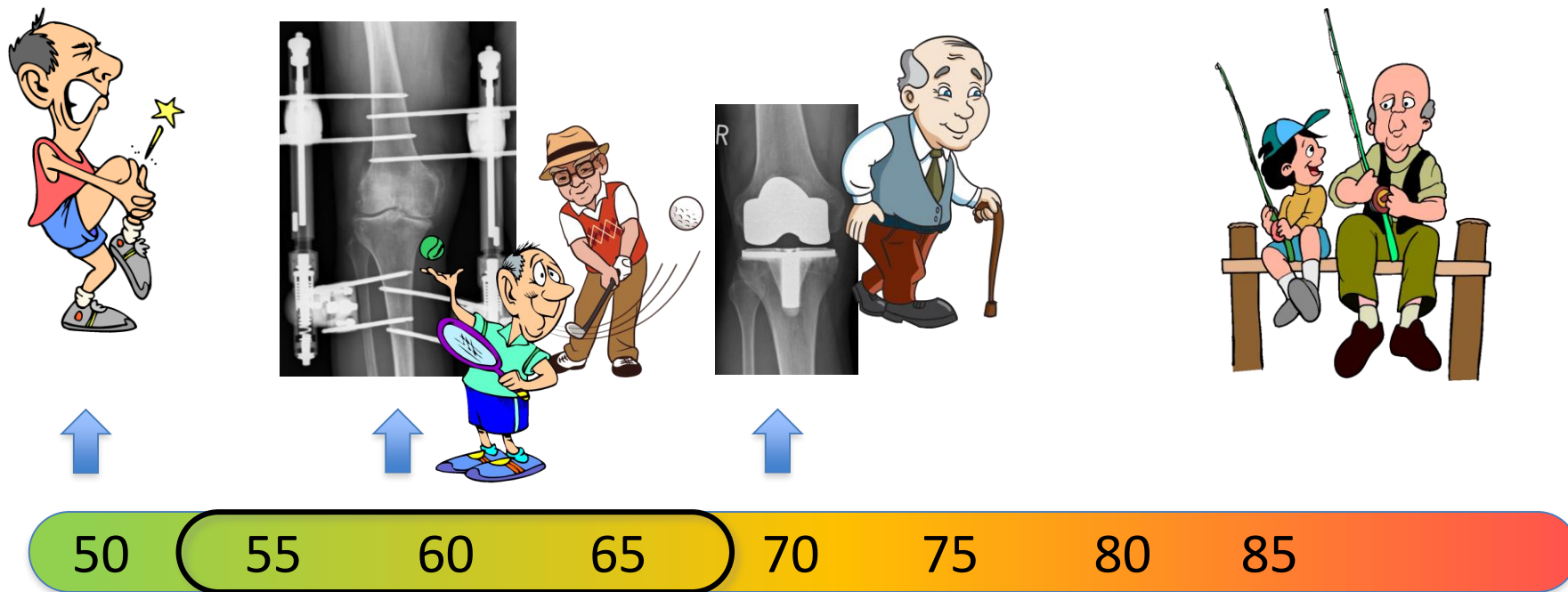
VAS pain.

& grip strenght



Duim basis distractie

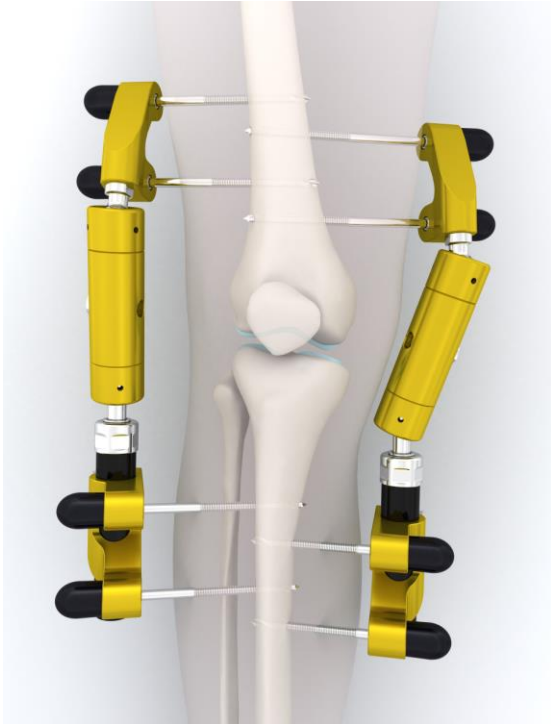




gewricht sparende,
weefselherstellende
behandeling, gewrichtsdistractie

op oudere leeftijd
voldoet een prothese goed

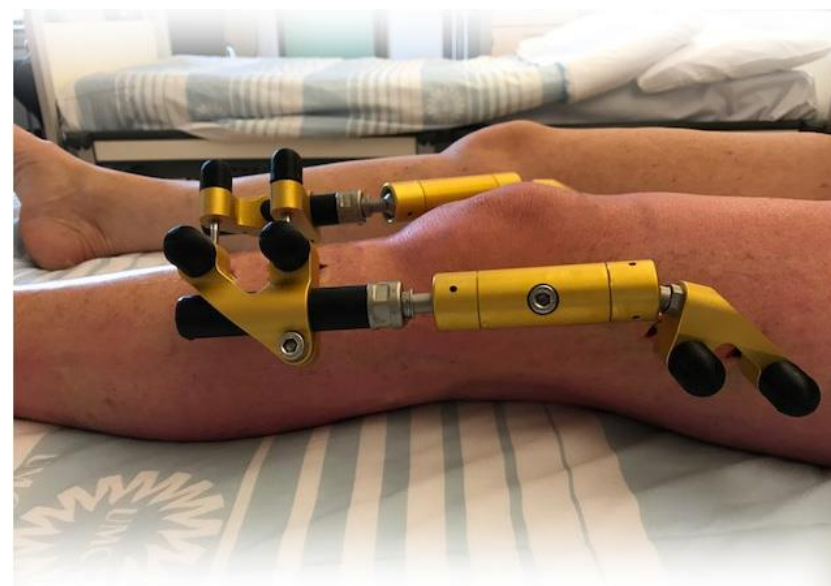
Knies distractie: uitstel 1^e prothese:



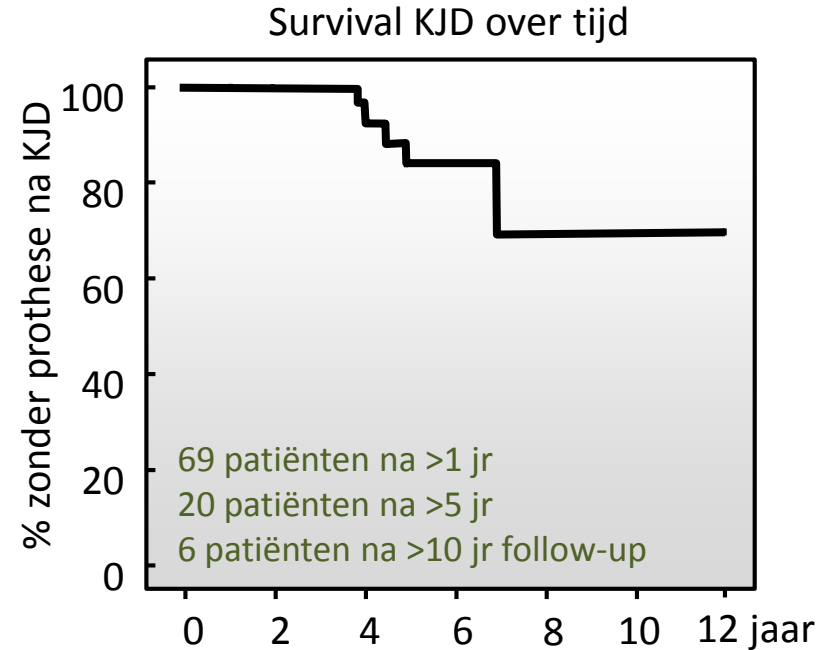
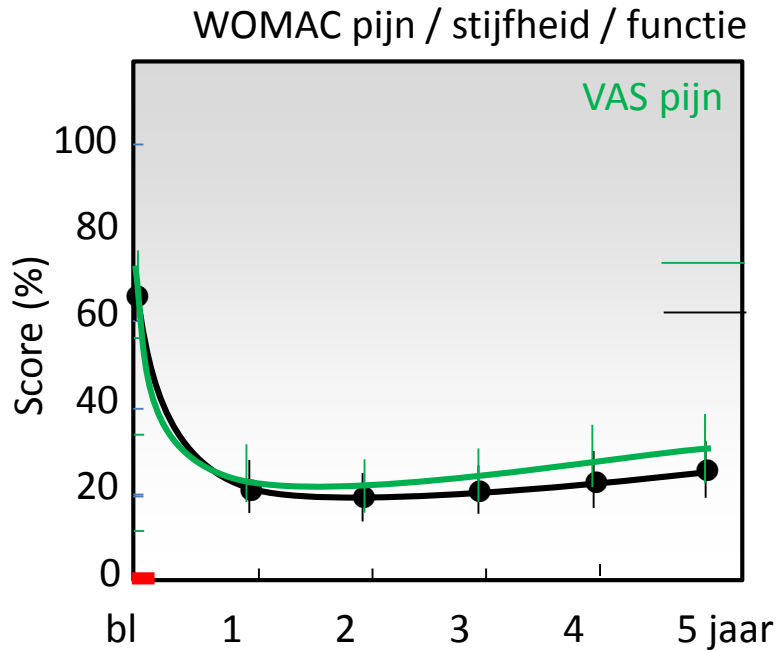
- ~45 min chirurgische behandeling
- 2-3 dagen opname
- 6(+) weken distractie (mobiel)
- dagbehandeling frame verwijderen

Open prospectieve studie

- Ernstige (eindstadium) knie artrose
- Leeftijd <60 jaar
- In aanmerking komend voor prothese
- K&L >2 / VAS pijn >60%
- 2 mnd; 5 mm distractie
- 20 patienten behandeld
- Follow-up: 5 jaar



Klinisch effect knie distractie (PROMS)



jaren 6-8 weken na knie distractie

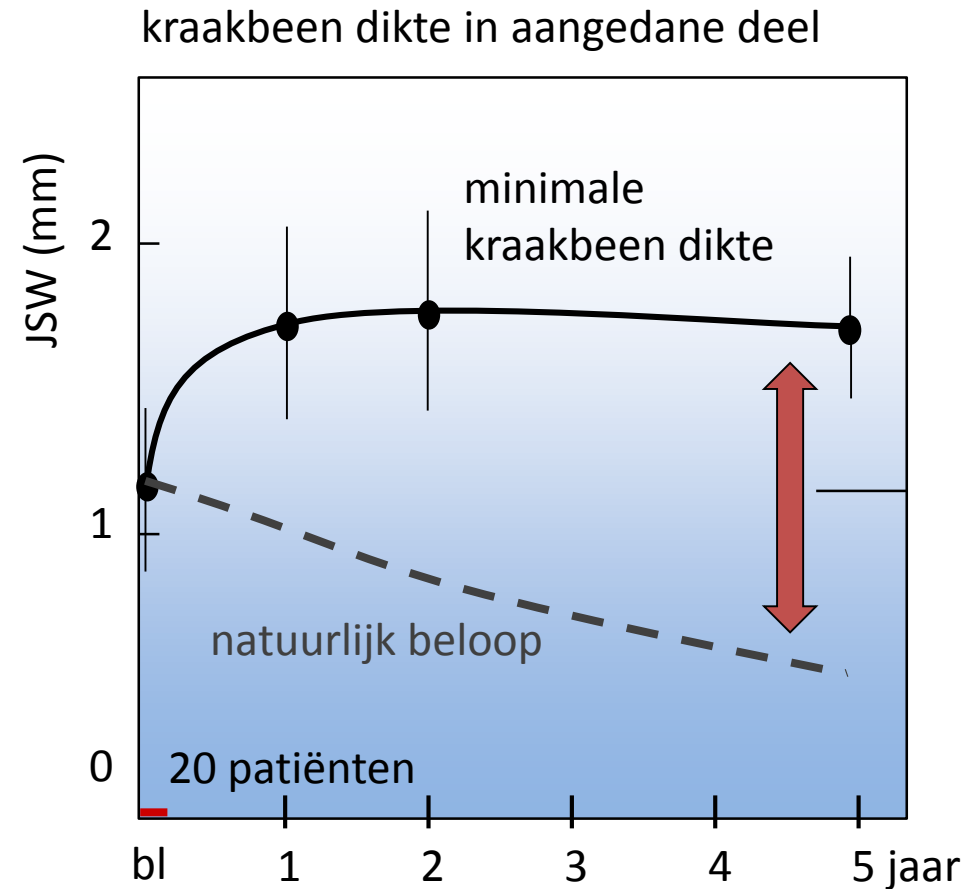
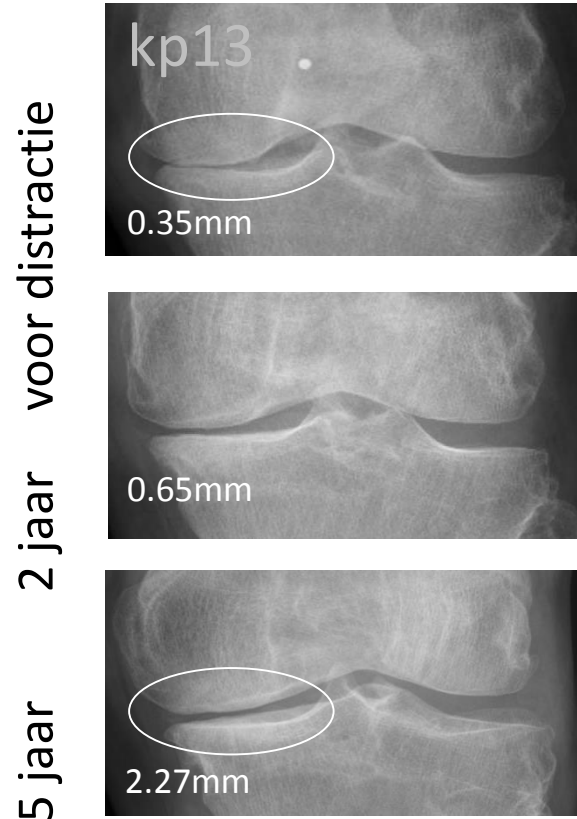
Intema F, et al. Ann Rheum Dis. 2011; 70:1441-6 (1 yrs follow-up)

Wiegant K, et al. Osteoarthritis and Cartilage. 2013; 21: 1660-7 (2 yrs follow-up)

Van de Woude JT, K et al. Cartilage. In press 2016, (5 yrs follow-up)

Wiegant K, et al. J Surg Surgical Res. 2015; 1(3): 066-071.

Daadwerkelijk 'kraakbeenherstel' (röntgenfoto; belast):



RCT: patiënten in aanmerking komend voor prothese

83% TKA vs. 80% KJD OARSI-OMERACT responders



vs.

n=40 TKP

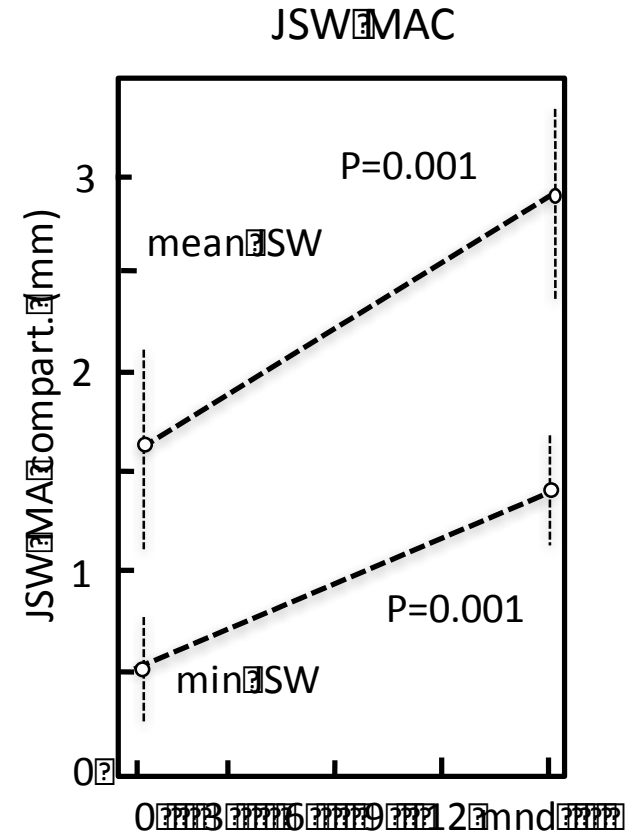
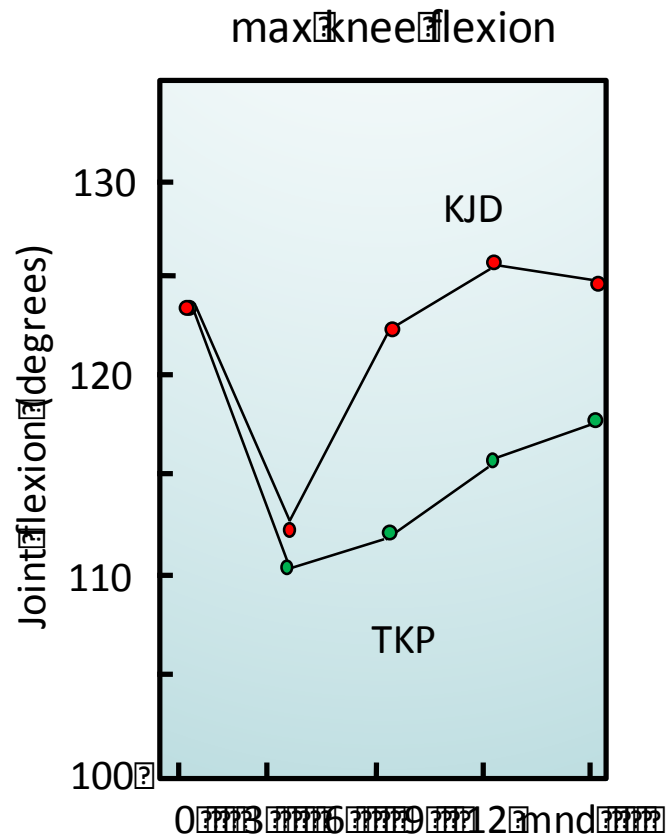
n=20 KJD

Characteristics	total knee		distraction		
mean \pm SEM or n / %	n=36		n=20		
Male gender (n)	13/36	36%	9/20	36%	
BMI (kg/m ²)	29.4	\pm 0.6	27.4	\pm 0.9	
Age	55,2	\pm 1.0	54.9	\pm 1.8	
Joint damage	0-2	9	25%	1	5%
K&L grade (n)	3	21	58%	8	40%
	4	6	17%	11	55%

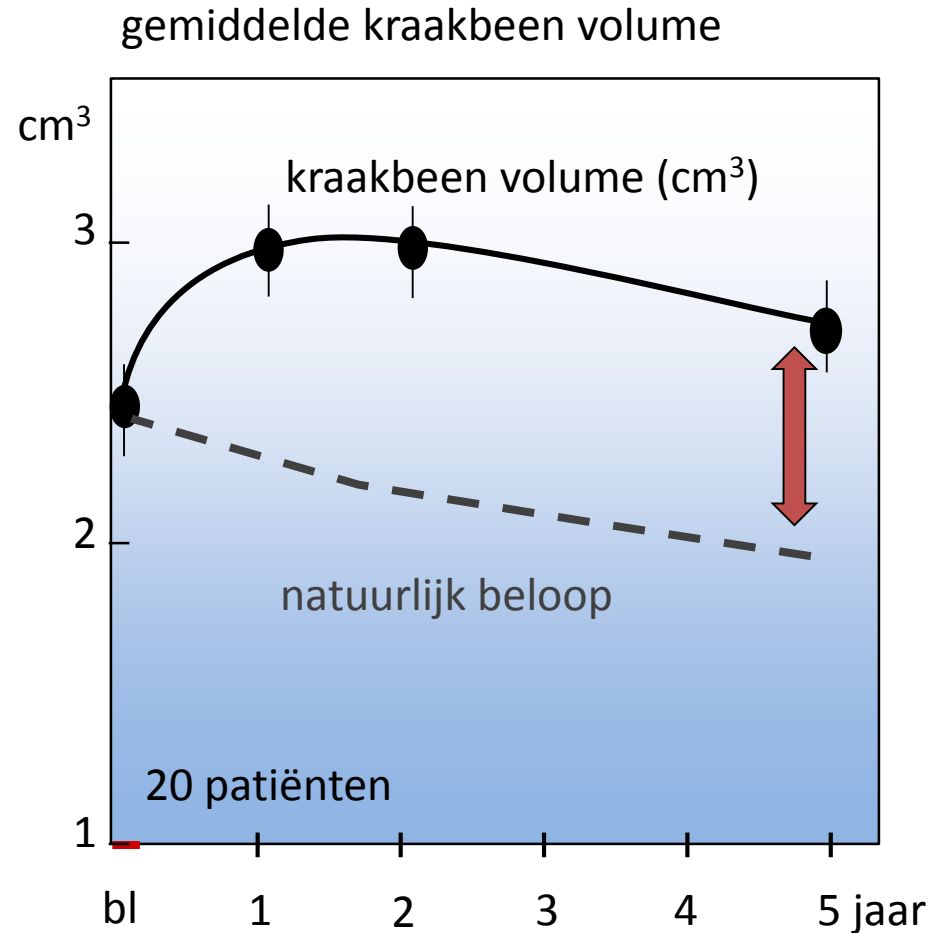
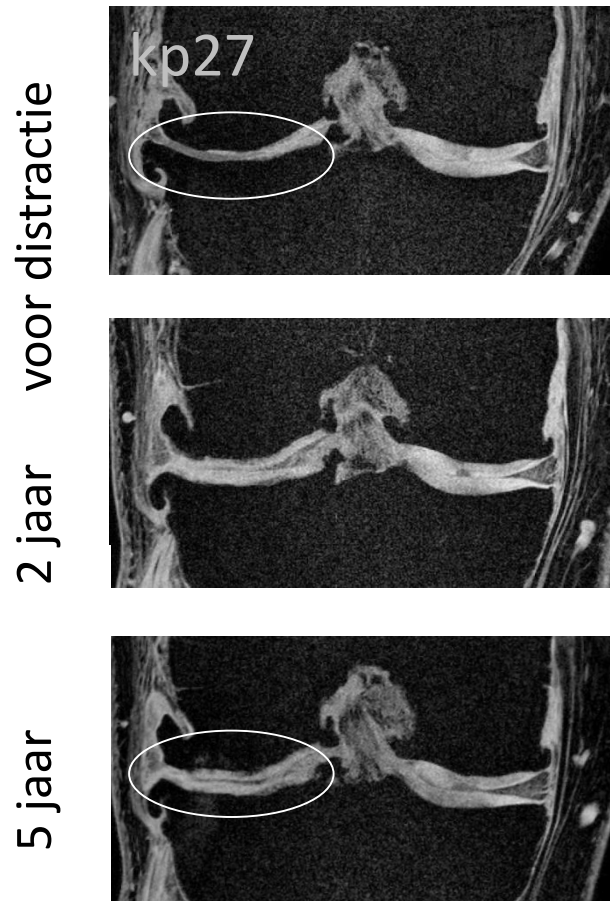
Wiegant K, et al. International Journal of Orthopaedics 2015;2(4):353-60.

Van de Woude JT, et al. The Bone & Joint Journal 2017 Jan;99-B(1):51-58.

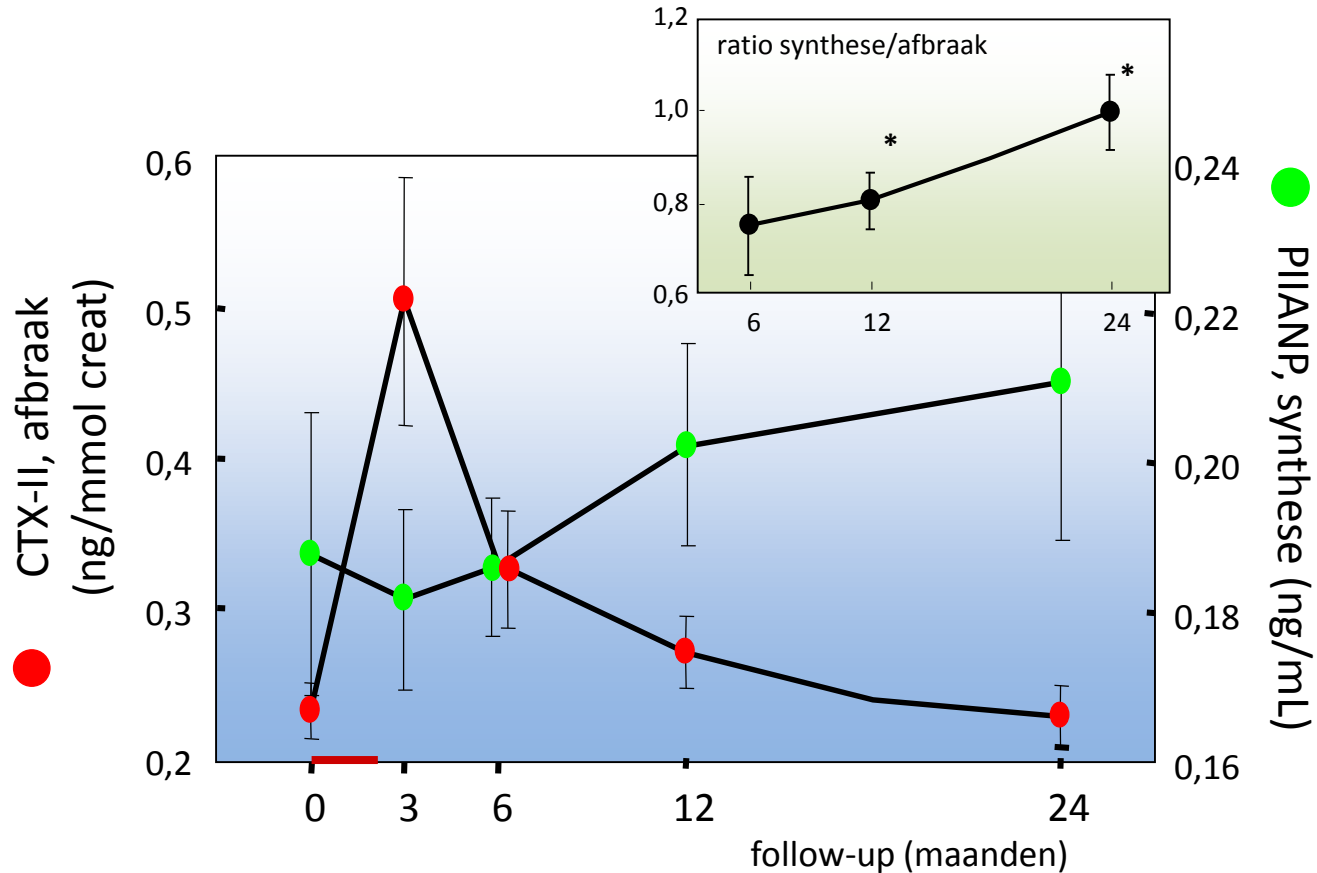
RCT: knie distractie *versus* prothese



MRI analyse (Eckstein/Chondrometrics):



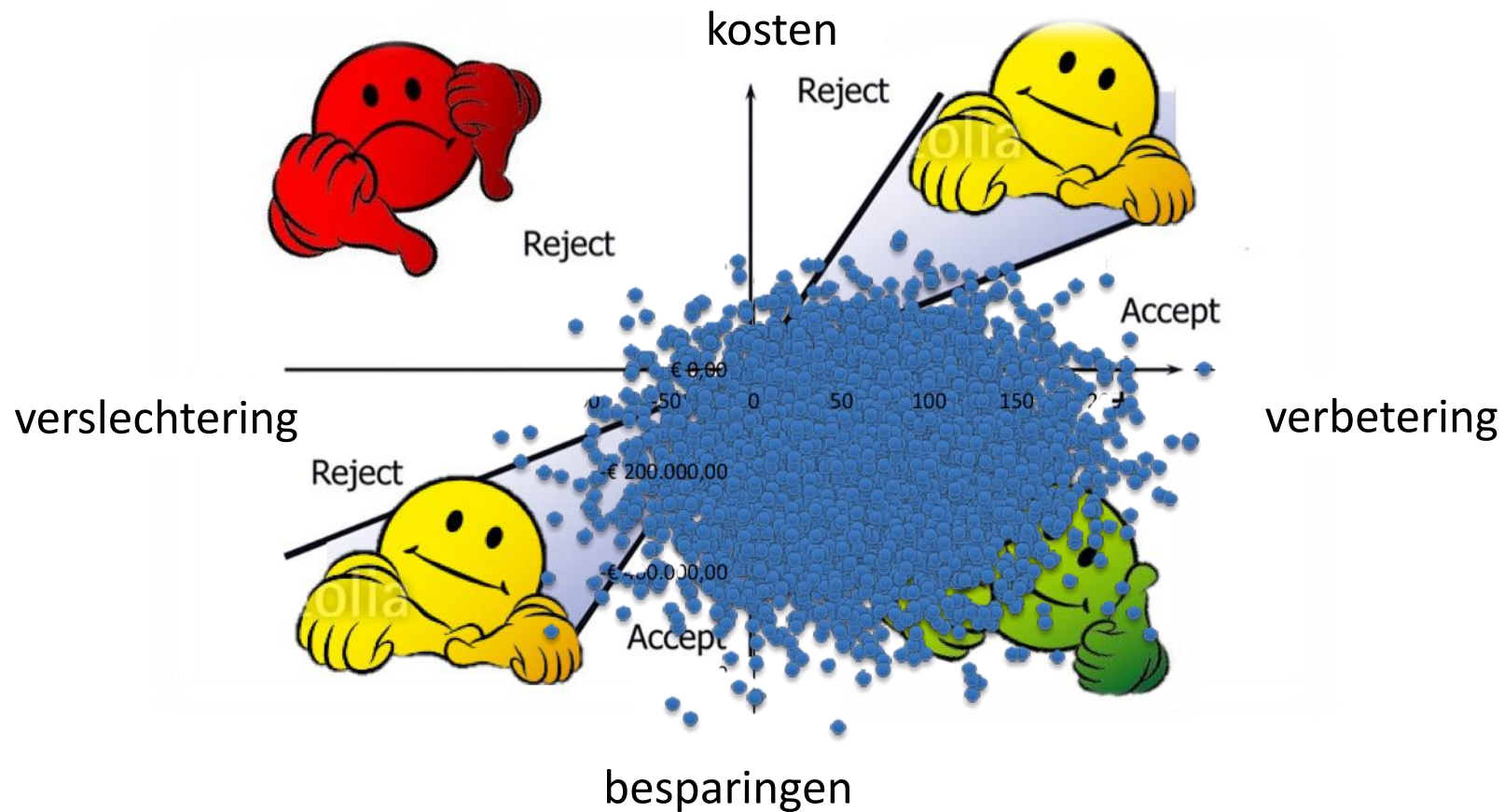
Biochemische markers (type II coll; hyaline) :



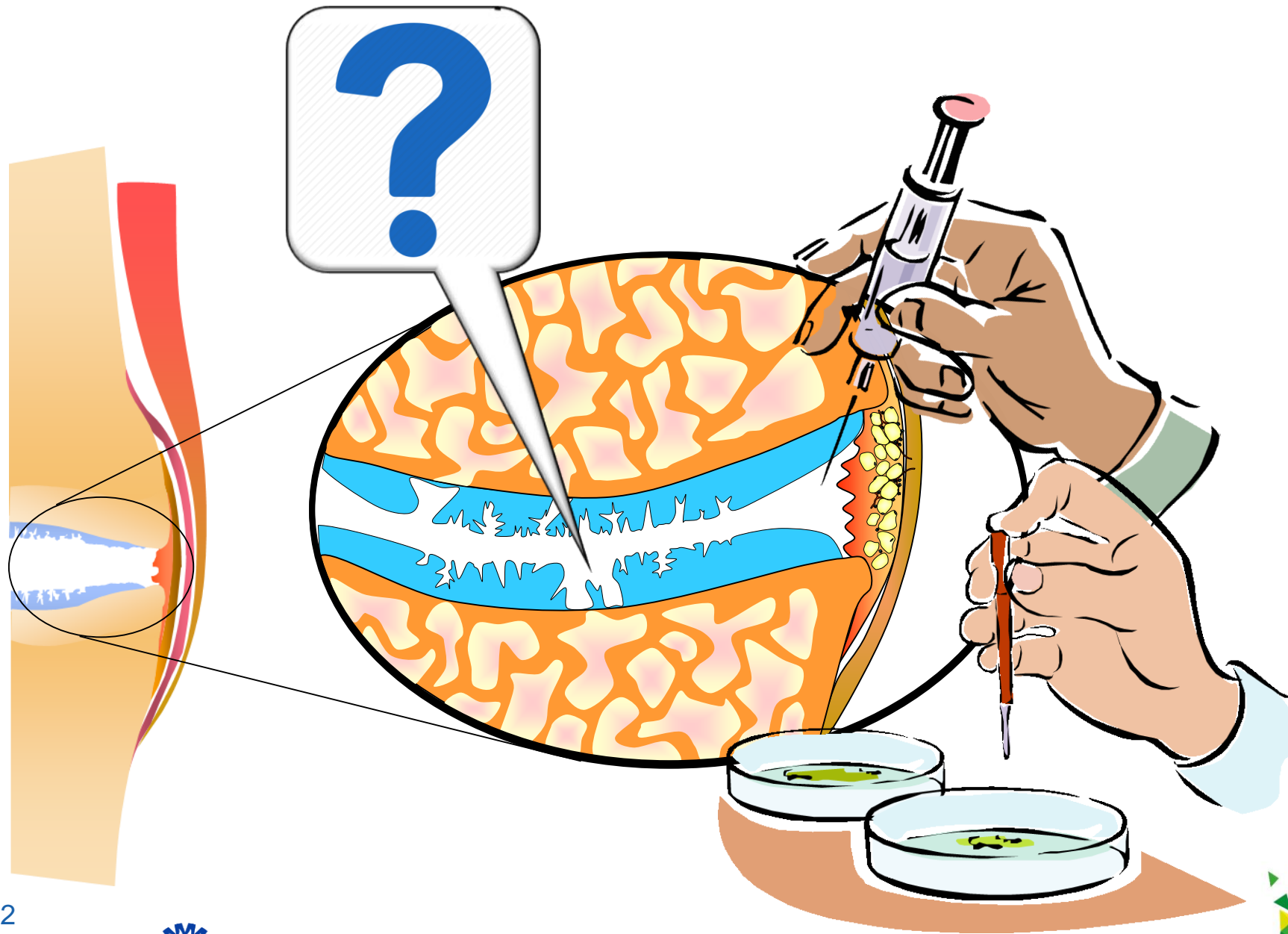
Intema F, et al. Ann Rheum Dis. 2011; 70:1441-6



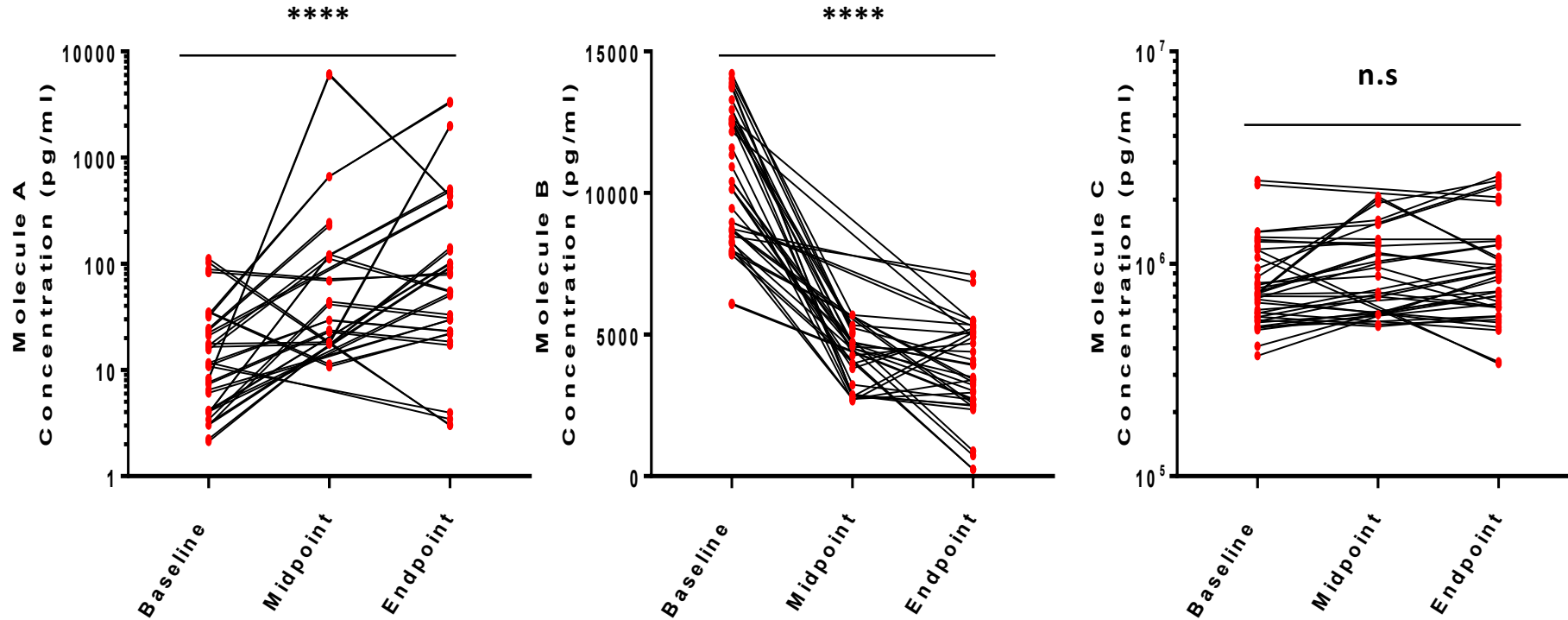
Kosteneffectiviteitsanalyse:



van der Woude JAD, et al. *Plos-One* 2016; 11(5) :e0155524



Consistente veranderingen in gewrichtsvloeistof:



Gewrichtsdistractie

resulteert in kraakbeen en bot herstel
voorziet in de juiste ingrediënten,
biochemisch en mechanisch
noodzakelijk voor gewrichtsherstel



PhD studenten:

- Arla van Valburg
- Anne Karien Marijnissen
- Femke Intema
- Karen Wiegant
- Jan-Ton van der Woude

Orthopedisch chirurgen:

- Roel Custers
- Sander Spruijt
- Ronald van Heerwaarden
- Pieter Emans
- Peter van Roermund

Staf:

- Simon Mastbergen
- Hans Bijlsma
- Erwin van Spil
- Jaap van Laar

Samenwerking:

- Dennis McGonagle (UK)
- Tonia Vincent (UK)

