#### FTV01

\*A. Mietsch, A. Ignatius, J. Mollenhauer, D. Docheva, M. Schieker, H.-J. Wilke, C. Neidlinger-Wilke

## Ein Bandscheiben-Organkulturmodell für *in vitro* Simulationen von Zelltherapieansätzen

#### Fragestellung

Die Behandlung von Bandscheibendegeneration mit zellbasierten Verfahren stellt hinsichtlich des Überlebens injizierter Zellen in degenerierter Umgebung eine große Herausforderung dar. In dieser Studie wurde ein Bandscheiben-Organkultursystem hinsichtlich Schwellverhalten, Proteoglykanfreisetzung und Eignung für Zell-Injektionsversuche untersucht.

#### Methoden

Aus bovinen Schwanzbandscheiben wurden standardisierte Proben mit intaktem Nucleus pulposus gestanzt und unter verschiedenen Versuchsmodifikationen getestet (mit/ohne Nadelpunktierung; mit/ohne statische Belastung). Zudem wurde ein Albumin-Hyaluron-Hydrogel mit und ohne GFP-markierten Zellen injiziert. Die Proben wurden mittels Histologie und DMMB Assay analysiert.

#### **Ergebnisse**

Obwohl durch die statische Belastung das Schwellverhalten der Proben unterdrückt werden konnte, wurde in allen Gruppen eine vergleichbare Menge Proteoglykan ins Medium freigesetzt. In punktierten Proben konnte gehäuft Zellclusterbildung beobachtet werden. Die injizierten GFP-Zellen konnten zu jedem Untersuchungszeitpunkt nachgewiesen werden. Die Matrix nahe der Injektionsstelle zeigte eine intensivere Alcianblaufärbung, was auf eine lokal erhöhte Matrixeinlagerung hinweist.

#### Schlussfolgerung

Der intradiskale Proteoglykanabfall und die verstärkte Bildung von Zellclustern in punktierten Proben zeigt, dass das Organkultursystem geeignet scheint, um *in vitro* eine degenerative Bandscheibenumgebung zu simulieren. Die Detektion der GFP- Zellen bestätigte das Überleben in dieser Umgebung. Somit ermöglicht dieses standardisierte Organkulturmodel eine *in vitro* Simulation zell-basierter Therapieansätze.

#### Korrespondenzanschrift

Antje Mietsch Universität Ulm Helmholtzstrasse 14 89081 Ulm Deutschland M. Schröpfer, S. Heinemann, T. Hanke, B. Nies, \*M. Meyer

# Herausforderungen bei der Übertragung der Laborentwicklungen von Osteosynthesematerialien auf Silikat/Kollagen-Basis in den semiindustriellen Maßstab

Nanostrukturierte Biomaterialien aus anorganischen Phasen und Biopolymeren bilden in der Natur hochfeste Komposite wie beispielsweise Knochen, Zähne oder auch Spikulen mariner Glasschwämme. In Anlehnung an diese Strukturen wurden neuartige Osteosynthesematerialien entwickelt, deren Vorteil gegenüber konventionellen Materialien die Kombination aus hoher mechanischer Festigkeit und gleichzeitiger Biodegradierbarkeit ist [1]. Besonders vielversprechende Ergebnisse im Labormaßstab zeigten Kompositxerogele auf Basis von Silikat und Kollagen [2]. Grundlage des Herstellungsprozesses ist die Polymevon Kieselsäure in Gegenwart Kollagenfibrillen zu Komposithydrogelengelen und deren anschließende Trocknung zu monolithischen Körpern.

Aufgabe der jüngsten Arbeiten war die Überführung des entwickelten Herstellungsverfahrens in einen semiindustriellen Maßstab, wobei vor allem ökonomische und verfahrenstechnische Aspekte sowie die Fragen der Medizinproduktzulassung im Fokus standen. Das Verfahren wurde zunächst von refibrilliertem bovinem Kollagen auf porcines Kollagen, gewonnen als Dispersion aus zerkleinerter Haut, umgestellt. Darüber hinaus musste die Bereitstellung größerer Mengen stabiler Kieselsäuresole ebenso gelöst werden, wie die Optimierung und Automatisierung der Vermischung der beiden Komponenten. Inzwischen können Körper mit variablen Geometrien und bis zu Größen von 3,5 x 2,8 cm hergestellt werden, deren mechanische Eigenschaften den im Labormaßstab hergestellten Kompositxerogelen sehr nahe kommen. Limitierend für die Größe ist neben der Vermischbarkeit der großen Ausgangsvolumina die Trocknungsdauer. Diskutiert werden die Ursachen für auftretende Schwankungen bei der Reproduzierbarkeit der Produkteigenschaften und die Grenzen der Skalierbarkeit.

- 1. Heinemann S, et al.: Resorbable bone substitution materials. An overview of commercially available materials and new approaches in the field of composites. *Der Orthopäde* (2011).
- 2. Heinemann S, et al.: Bioactive Silica-Collagen Composite Xerogels modified by Calcium Phosphate Phases with Adjustable Mechanical Properties for Bone Replacement. *Acta Biomaterialia* 5 (2009), 1979-90.

#### Korrespondenzanschrift

Michael Meyer Forschungsinstitut für Leder und Kunststoffbahnen Meissner Ring 09599 Freiberg Deutschland

#### FTV03

A.A. Mostafa, S. Drüen, M. Fehr, A. Meyer-Lindenberg, S. Betancur, N. Weigel, A. Bouguecha, B.-A. Behrens, M. Lerch, C. Stukenborg-Colsman, K. Lucas, I. Nolte, \*P. Wefstaedt

### Knochenumbauprozesse im periprothetischen Femur nach zementierter und unzementierter Hüftprothesenversorgung beim Hund

#### Hintergrund

Gegenwärtig ist unklar, ob zementierte Hüftprothesen gegenüber unzementierten Hüftendoprothesensystemen einen Vorteil hinsichtlich verminderter Knochenumbauprozesse aufweisen. Zielsetzung der vorgestellten Arbeit war es, in einem ersten Schritt kurzfristige Unterschiede in der Knochendichte im periprothetischen Femur nach zementierter und unzementierter Prothesenversorgung 4 Monaten post operationem im Vergleich zur Situation direkt nach der Operation zu analysieren. Darüber hinaus sollte die Lahmheitsabnahme in beiden Gruppen im genannten Zeitraum mit Hilfe der computergestützten Ganganalyse untersucht werden.

#### Methoden

Insgesamt wurden 8 Hunde mit unzementierten und 7 Hunde mit zementierten Hüfttotalendoprothesen versorgt. Veränderungen in Graustufenwerten im periprothetischen Femur wurden anhand von ventrodorsalen Röntgenaufnahmen unter Verwendung eines Bilddatenbearbeitungsprograms direkt post operationem sowie 4 Monate nach Hüftprothesenversorgung untersucht. Dazu wurde das Femur in 5 modifizierte Grün-Zonen unterteilt. Zusätzlich erfolgte eine Untersuchung der Lahmheitsabnahme 4 Monate nach der Operation durch Analyse der vertikalen Bodenreaktionskräfte sowie kinematischer Ganganalyseparameter.

#### **Ergebnisse**

Im Falle des zementierten Prothesensystems konnten keine signifikanten Veränderungen in den Graustufenwerten im periprothetischen Femur festgestellt werden. Im Falle des unzementierten Prothesensystems konnte nach 4 Monaten eine signifikante Grausufenwert-Abnahme im Bereich des Trochanter major im Vergleich zur Situation direkt post operationem festgestellt werden. Beide Gruppen waren 4 Monate nach Hüftgelenksersatz lahmheitsfrei.

#### Schlussfolgerung

Mit Hilfe der Graustufenwert-Analyse von Röntgendaten können Erkenntnisse zu Knochenumbauprozessen in einem frühen Stadium nach Versorgung mit zementierten und unzementierten Hüftprothesen beim Hund quantitativ erfasst werden. Knochenumbauprozesse traten im geringen Umfang nur in der unzementierten Gruppe auf, wohingegen sich funktionell nach vier Monaten keine Unterschiede zwischen beiden Prothesensystemen zeigten.

#### **Danksagung**

Die Autoren danken der Deutschen Forschungsgemeinschaft für die Projektförderung im Rahmen des SFB599 (D6 und D13).

#### Korrespondenzanschrift

Patrick Wefstaedt Stiftung Tierärztliche Hochschule Hannover Bünteweg 9 30559 Hannover Deutschland