

FTP01

*Y. Förster, W. Gao, C. Rentsch, L. Hofbauer, M. Gelinsky, S. Rammelt

Microdialysis as a method to characterize the fracture hematoma

Microdialysis is a well-established method to continuously collect small proteins and other water-soluble molecules from different tissues. The aim of this study is to establish microdialysis in bone to characterize the influence of implant coatings according to the composition of the fracture hematoma.

A 6mm defect was created in the right femur of 12 male Wistar rats and stabilized with either uncoated or Ti-coated plates (RatFix™). As a control, 5 rats with soft-tissue defect were included. The catheter (cut-off 100kDa) was placed within the defect. The dialysate was collected continuously under anesthesia for 8 hours. Plates were explanted and either fixed in formalin or cultured in medium for cell adhesion studies.

We could show, that the defect and/or implant coating does not influence the collection of proteins by microdialysis. The total protein amounts were 0.2 ± 0.03 mg for soft tissue defects, 0.24 ± 0.09 mg for uncoated plates and 0.16 ± 0.06 mg for Ti-coated plates. The dialysate was further analyzed by IL-6 ELISA. The IL-6 concentration in dialysates of defects treated with uncoated plates was lower, but not significant ($p=0.07$), compared to the Ti-coated plate group and the controls (Fig. 1). In addition, TGF- $\beta 1$ and IL-1 β could be detected in several samples of all groups. Scanning electron microscopy showed that as early as eight hours cells attached on Ti-coated plates (Fig. 2). Further, cells could be differentiated in osteogenic direction as shown by von Kossa staining.

In conclusion, microdialysis seems to be an appropriate method to characterize early stages of the fracture hematoma.

Acknowledgements: This study was funded by the DFG. The authors would like to thank the collaborators within the Transregio 67 and CRTD.

Anhang 1

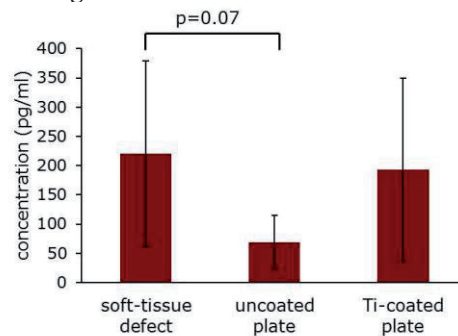


Figure 1: Rat IL-6 concentration in microdialysate collected for eight hours.

Anhang 2

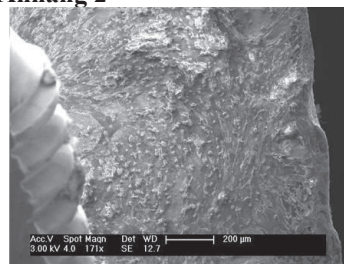


Figure 2: SEM micrograph of the surface of a Ti-coated plate explanted after 8 hours. Micrograph was made by R.Hess, Max Bergmann Center of Biomaterials, Technical University Dresden.

Korrespondenzanschrift

Yvonne Förster
Universitätsklinikum
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
Deutschland

FTP02

*C. Landsberg, S. Heinemann, T. Hanke, A. Voigt, A. Deutsch

Modeling the dynamics of an *in vitro* coculture of osteoblasts and monocytes and their responses to biomaterial-controlled levels of extracellular calcium

We adapt and extend an existing model of bone remodeling by Lemaire et al. (2004) in order to simulate the population dynamics of osteoblasts and monocytes in coculture (Heinemann et al. 2011), grown on different calcium-sorbing biomaterials *in vitro*. The original model includes the RANK/RANKL/OPG pathway as a central component. From experiments (Shirai et al. 1999, Dvorak et al. 2004) it is known that upon increased extracellular calcium concentrations, the activity of bone forming cells is greatly enhanced, while bone resorption is reduced significantly. We extend the original population dynamics model by incorporating the extracellular calcium concentration as an additional state variable, and include experimental results for the kinetics of calcium sorption by biomaterials with different composition. We consider different qualitative consequences for the cellular behavior in response to free ionized calcium level changes within the culture medium and correlate these theoretical findings with experimental observations.

References

[1] V. Lemaire et al. (2004), *Modeling the interactions between osteoblast and osteoclast activities in bone remodeling*, J. Theor. Biol. **229** (3), 293--309.

[2] Y. Shirai et al. (1999), *Effect of extracellular calcium concentrations on osteoclast differentiation in vitro*, Biochem. and Biophys. Res. Comm. **265**, 2 (19), 484--488.

[3] M.M. Dvorak et al. (2004), *Physiological changes in extracellular calcium concentration directly control osteoblast function in the absence of calciotropic hormones*, PNAS **101** (14), 5140-5145.

[4] C. Heinemann et al. (2011), *Development of a osteoblast/osteoclast co-culture derived by human bone marrow stromal cells and human monocytes for biomaterials testing*, Europ. Cells and Mater. **21**, 80-93.

Korrespondenzanschrift

Christoph Landsberg
Institut für Wissenschaftliches Rechnen, TU Dresden
Zellescher Weg 12-14
01062 Dresden
Deutschland

FTP03

*O. Scharf, S. Bjeoumikhova, R. Gubzhokov, M. Radtke, U. Reinholz, H. Riesemeier, R. Wedell, H. Soltau, I. Ordavo, N. Langhoff

A novel device for elemental distribution imaging: a color x-ray camera

Background

The color X-ray camera (SL-cam) takes images of the elemental distribution in medical samples using X-rays. While conventional full-field detectors are black and white, this detector is a full-field color camera in the sense that elemental distributions are measured and represented by a color^[1]. In collaboration of the Institute for Scientific Instruments GmbH (IFG), the Institut für angewandte Photonik e.V. (IAP) and the Federal Institute for Materials Research and Testing (BAM) this device was developed and tested, the energy dispersive pn-CCD detector was delivered from the company PNSensor. Combined with polycapillary optics the additional spatial resolution is achieved. This project was financed within the ProFit program of the land Berlin and the European Union.

Method

The camera has a spatial resolution of $48\mu\text{m}$ over an active area of $(11.9 \times 12.3) \text{ mm}^2$ and an energy resolution around 155eV for Manganese K_{α} . With different polycapillary optics one can zoom on the objects. Imaging is done by X-ray excitation of the sample and measuring the fluorescence. Conventional laboratory X-ray tubes as well as synchrotron radiation from BESSY II at the BAMline are used as X-ray sources.

Results

The suitability of the camera for medical applications is demonstrated using two different samples, see Figure 1. First, the elemental distribution in a kidney stone was measured, showing different elements in its grow rings. Second, a thin cut through a steel implant at a bone was analyzed. Here, the formation of cobalt hotspots in the surrounding tissue was visualized.

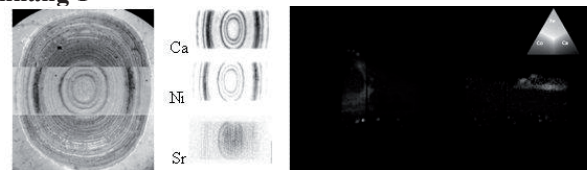
Figure 1: Kidney stone measured 1h (left) and steel implant, measured 30min (right).

Conclusion

The SL-cam is an innovative tool for medical and biological research. In comparison to black and white full-field detectors, this camera goes one step further taking color images. Maps of elements in various samples are measured in a fast and easy way.

[1] **Compact pnCCD-Based X-ray Camera with High Spatial and Energy Resolution: A Color X-ray Camera**, O. Scharf et al., *Analytical Chemistry* **2011** 83 (7), 2532-2538

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Oliver Scharf
Institute for Scientific Instruments
Rudower Chaussee 29/31
12489 Berlin
Deutschland

FTP04

*M. Hoss, A. Dhanasingh, J. Groll, K. Ko, J. Salber, H. Schöler, M. Zenke, S. Neuss

Cardiomyogenic Differentiation of Germline-derived Pluripotent Stem Cells on Resomer LR704®

Stem cells with unlimited differentiation potential, like the recently described germline-derived pluripotent stem (gPS) cells, are an appealing cell source for tissue engineering. Pluripotency of gPS cells has been shown by expression of the pluripotency factors Oct4, Nanog and Sox2.

Biomaterials can inhibit, support or induce proliferation and differentiation of stem cells. Therefore, we intend to identify polymers which maintain self-renewal and differentiation potential of gPS cells.

A panel of degradable and non-degradable polymers of an established biomaterial bank is used in this study [Neuss et al., Biomaterials, 2008]. Identification of cytocompatible gPS cell/biomaterial-combinations requires analyses of several parameters including morphology, vitality, cytotoxicity, apoptosis, proliferation and differentiation potential. Flow cytometry analysis, viability assay and proliferation assay have shown that gPS cells efficiently adhere to and are viable on synthetic polymers, like PTFE (polytetrafluorethylene) and PVDF (poly(vinylidene fluoride)) and on gelatin-coated TCPS (tissue culture polystyrene). Furthermore, gelatin-coated TCPS and LR704 could be described as an alternative for feeder-free expansion of gPS cells

Differentiation experiments with embryoid bodies showed beating areas – indicating a cardiomyogenic differentiation- 2 days earlier on LR704 than on the other materials. Cardiomyogenic differentiation of gPS cells on LR704 has to be proved by electrophysiological measurements, transmission electron microscopy and expression of Connexin 43, Troponin T and sarcomeric α -Actinin by immunohistochemistry.

Korrespondenzanschrift

Mareike Hoss
Institute for Biomedical Engineering
Pauwelsstr. 30
52074 Aachen
Deutschland

FTP05

*P.A. Golinski, S. Gröger, J.M. Herrmann, J. Meyle

Mundschleimhautmodell auf Basis einer Kollagen-Elastin-Matrix

Einleitung

Derzeitig werden sowohl bei klinischen als auch wissenschaftlichen Anwendungen Biomatrizen sowie Materialien u.a. aus Kollagen, Fibrin oder aus homologen Spendermaterialien (Alloderm®) eingesetzt. Im Interesse der Forschung steht heute insbesondere die Herstellung von zellbasierten Modellsystem auf künstlichen Trägersubstanzen für pharmakologische und toxikologische Fragestellungen.

In dieser Studie wurde eine Kollagen-Elastin-Matrix (Matriderm®) verwendet, welche schon klinisch im Rahmen der Verbrennungsmedizin eingesetzt wurde. Es sollte untersucht werden, ob sich diese Matrix als Trägersubstanz für ein Mundschleimhautmodell eignet, welches mit gingivalen Fibroblasten und Keratinozyten besiedelt wurde.

Material und Methoden

Gingivale Biopsate wurden enzymatisch mit Dispase II behandelt, um den dermalen vom epidermalen Anteile zu trennen. Nach Vereinzelung der gingivalen Fibroblasten mit Kollagenase und Keratinozyten mittels Trypsin erfolgte die Expansion der Zellen. Fibroblasten wurden für 2 Wochen auf der Matrix kultiviert, danach wurden Keratinozyten zugegeben. Nach 7 Tagen submerser Inkubation wurde das Konstrukt an die Luft-Flüssigkeits-Grenze angehoben und 10 Tage weiterkultiviert. Die Modelle wurden histochemisch, immunhistologisch und elektronenmikroskopisch analysiert.

Ergebnisse

Die erzeugten Gewebe waren mehrschichtig aufgebaut. Immunhistologisch ließen sich Involucrin, Pan-Cytokeratin, Kollagen IV und Ki-67 nachweisen. Rasterelektronenmikroskopische Analysen der besiedelten Matrix zeigten eine homogene Verteilung der gingivalen Fibroblasten und Keratinozyten. Mittels Transmissionselektronenmikroskopie wurden hemidesmosomale Strukturen an einer Basallamina und desmosomalen Verknüpfungen zwischen den gingivalen Keratinozyten gezeigt.

Schlussfolgerung

Die Interaktion mit gingivalen Zellen und der Kollagen-Elastin-Matrix zeigt, dass diese biokompatibel ist. Das vorgestellte Modell kann als Testsystem genutzt werden, um toxikologische und pharmakologische Fragestellungen zu untersuchen. Die Matrix kann in der Zahnheilkunde Verwendung finden, um z.B. parodontale Defekte zu therapieren.

Korrespondenzanschrift

Peter Anton Golinski
Justus Liebig Universität
Schlangenzahl 14
35392 Giessen
Deutschland

FTP06

*K. Glenske, R. Hund, E. Tryankowski, S. Wenisch

Untersuchungen zur *in vitro* Differenzierung von Osteoklasten

Erkenntnisse über die Differenzierungsabläufe von Osteoklasten sind besonders im Hinblick auf die Osteoporose wichtig und entscheidend für die Generierung von Werkstoffen für den systemisch erkrankten Knochen.

Die vorliegenden *in vitro* Untersuchungen im Rahmen des Teilprojektes B5 des TR79 dienen der Erfassung physiologischer Parameter im Rahmen der Differenzierung von Osteoklasten gesunder Spender. Dazu werden mononukleäre Zellen aus peripherem Blut mittels Ficollgradienten separiert. Sie werden nach dem Protokoll von Knowles et al. (2009) kultiviert und zu verschiedenen Zeitpunkten für den Nachweis und die Verteilung der sauren Phosphatase, des Aktinzytoskeletts und von Connexin 43 geerntet.

Der Nachweis der sauren Phosphatase (TRAP-Färbung) erfolgte zu allen Zeitpunkten der Kultivierung. Die Phalloidin-färbung erfasste die differentielle Verteilung des Zytoskeletts aller osteoklastären Differenzierungsstadien. Connexin 43 zeigte mittels Immunfluoreszenz eine perinukleäre Anhäufung in mononukleären Stadien und eine Verteilung in Richtung Plasmamembran während der Zell-*cluster*-Formation und Fusion.

Diese Ergebnisse zeigen wesentliche Veränderung des Zytoskeletts und von Connexin 43 während der Fusionsprozesse von mononukleären Präkursoren bis hin zu Osteoklasten. Sie bilden die Basis für weiterführende Analysen auf RNA- und funktioneller Ebene.

Knowles et al. 2009, Acute hypoxia and osteoclast activity: a balance between enhanced resorption and increased apoptosis, *J Pathol* 2009; 218: 256-264

Korrespondenzanschrift

Kristina Glenske
Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie
Frankfurter Str. 98
36392 Giessen
Deutschland

FTP07

*J. Goergen, U. Hempel, S. Wenisch, S. Arnhold

Vergleichende Untersuchungen zum Knochenstoffwechsel und zur Stammzellcharakterisierung in Osteoporosemodellen der Ratte

Ziel der vorliegenden Untersuchungen im Rahmen der Teilprojekte B2 und B4 in Zusammenarbeit mit dem Teilprojekt T1 des TR79 ist es drei Osteoporosemodelle der Ratte mit Blick auf die Zusammensetzung der Knochenmatrix und das Verhalten mesenchymaler Stammzellen zu überprüfen.

Zur Induktion der postmenopausalen Osteoporose dienen Ovariectomie und defizitäre Diät, zur steroidinduzierten Osteoporose Ovariectomie und Steroidgabe. Die senile Osteoporose wird durch eine 18 monatige Standzeit der Tiere nachvollzogen. Tiere der Sham Gruppe dienen als Kontrolle.

Nach Isolation der Stammzellen aus dem Knochenmark und Präparation des Hartgewebes werden Genexpressionsprofile von RANL, RANKL, OPG und M-CSF im Knochen mittels rt PCR ermittelt. Die Stammzellen werden hinsichtlich Morphologie, Selbsterneuerungs- und Differenzierungspotenzial untersucht. Wound-healing-assays dienen der Analyse des Migrationsverhaltens.

Unterschiede zwischen den Induktionsmodellen zeigen sich bislang in der Morphologie der Stammzellen, insbesondere bei Zellen von Tieren mit dreimonatiger Standzeit. Hier überwiegen große, flache Zellformen, bei denen es sich um „gealterte Stammzellen“ handelt, die sich in einem Zustand replikativer Seneszenz befinden (Tuli R et. al, 2003). Spezialfärbungen (Oil- Red- O) dokumentieren, dass nach defizitärer Diät, vermehrt Fettvakuolen in den Zellen zu finden sind, was eventuell für eine eher adipogene Differenzierung der Zellen sprechen könnte.

H.M. Frost, W.S.S. Jee, On the rat model of human osteopenias and osteoporoses, Bone and Mineral 1992, 18: 227-236

R. Tuli et al., Characterization of multipotent progenitor cells derived from human trabecular bone, Stem Cells 2003; 21:681-693

Korrespondenzanschrift

Julia Goergen
Institut für Veterinär- Anatomie, - Histologie und - Embryologie
Frankfurterstr.98
35392 Gießen
Deutschland

FTP08

*E. Tryankowski, E.A. Cavalcanti-Adam, S. Wenisch

Untersuchungen zur differentiellen Calciumsensitivität mesenchymaler Stammzellen

Ziel der vorliegenden Untersuchungen im Rahmen des Teilprojektes B5 des TR79 ist es, den Einfluss von Ca^{2+} -Ionen auf das osteogene Differenzierungspotential mesenchymaler Stammzellen (MSC) gesunder und osteoporotischer Patienten zu untersuchen.

MSC isoliert aus der Spongiosa von Femurköpfen osteoporotischer Patienten und aus der Beckenkamm-spongiosa gesunder Spender wurden im Standardmedium und im osteogenen Differenzierungsmedium unter Zusatz verschiedener Konzentrationen CaCl_2 inkubiert. Der Mineralisierungsgrad der Matrix wurde durch *von Kossa* Färbung und mittels eines Blutanalysegerätes analysiert.

Die Ergebnisse dokumentieren den allgemein stimulativen Einfluss von Ca^{2+} -Ionen auf die osteogene Differenzierungskapazität von Stammzellen. Unterschiede zeigen sich jedoch mit Blick auf die verminderte Differenzierungsfähigkeit osteoporotisch geprägter Stammzellen: Sowohl im Standardmedium als auch im osteogenen Differenzierungsmedium sind höhere Calciumkonzentrationen erforderlich als bei gesunden Stammzellen, um die Matrixdeposition zu stimulieren.

Die Untersuchungen zeigen, dass das osteogene Differenzierungspotential MSCs beim Vorliegen einer Osteoporose in vitro vermindert ist. Weiterführend vergleichende Untersuchungen unter Berücksichtigung der differentiellen Calciumsensitivität dienen dem molekularbiologischen Nachweis osteoblastenspezifischer Proteine.

Korrespondenzanschrift

Eva Tryankowski
Institut für Veterinär-Anatomie, -Histologie und -Embryologie
Frankfurterstr. 98
35392 Gießen
Deutschland

FTP09

*G. Kaluderovic, C. Bensing, D. Steinborn, R. Paschke, D. Pérez-Quintanilla, S. Gómez-Ruiz

Study of the preparation and *in vitro* biological activity of nanostructured mesoporous silica modified with alkyltriphenyltin(IV) compounds

Introduction

Organotin(IV) compounds exhibit very high *in vitro* anti-proliferative activities which are often higher or comparable with that of cisplatin [1]. The results of biological *in vitro* tests are encouraging, but a difficult obstacle for *in vivo* testing is water solubility [2]. One possibility for dissolving this problem is to graft the compounds on the surface of mesoporous materials. Usage of carrier molecules, such as mesoporous nanostructured materials, for water insoluble metal complexes may be used for biological activity especially in bone tumors [3-4].

Materials and Methods

Three different (ω -hydroxyalkyl)triphenyltin(IV) compounds and their corresponding modified surfaces SBA-15 were synthesized (Fig. 1). Characterization was performed by solid-state ^1H , ^{13}C and ^{119}Sn NMR spectroscopy, powder X-ray diffraction, X-ray fluorescence, nitrogen gas sorption, thermogravimetry, SEM and TEM. Organotin(IV) complexes and grafted SBA-15 nanostructured materials were tested with SRB microcolometric assay on human cancer cell lines for determination of biological *in vitro* activity. Figure 1. Alkyltriphenyltin(IV) compounds (left) and SBA-15 surface (right)

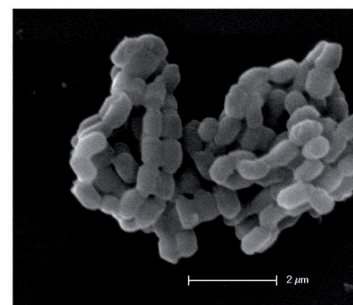
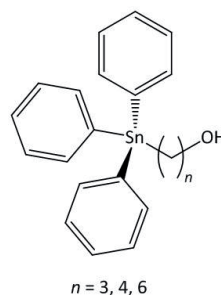
Results & Conclusion

Formation of the new organotin(IV) compounds was confirmed by ^1H , ^{13}C and ^{119}Sn NMR spectroscopy. Modification of SBA-15 nanostructured materials with organotin(IV) compounds was confirmed by X-ray diffraction, X-ray fluorescence, nitrogen gas sorption, MAS-NMR spectroscopy and thermogravimetry. In addition, further morphological properties were obtained by SEM and TEM analyses. *In vitro* studies indicate that organotin(IV) compounds are highly active, while modified SBA-15 nanostructured materials exhibited lower activity than naked compounds but higher than unmodified SBA-15.

References

- [1] S. K. Hadjikakou, N. Hadjiliadis, *Coord. Chem. Rev.* **2009**, 253, 235-249.
- [2] D. de Vos, R. Willem, M. Gielen, K. E. van Wingerden, K. Nooter, *Met.-Based Drugs* **1998**, 5, 179-188.
- [3] D. Pérez-Quintanilla, S. Gómez-Ruiz, Ž. Žižak, I. Sierra, S. Prashar, I. del Hierro, M. Fajardo, Z.D. Juranić, G.N. Kaluderović, *Chem. Eur. J.* **2009**, 15, 5588-5597.
- [4] G.N. Kaluderović, D. Pérez-Quintanilla, I. Sierra, S. Prashar, I. del Hierro, Ž. Žižak, Z.D. Juranić, M. Fajardo, S. Gómez-Ruiz, *J. Mater. Chem.* **2010**, 20, 806-814.

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Goran Kaluderovic
Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg
Weinbergweg 22
06120 Halle (Saale)
Deutschland

FTP10

*H. Meißner, G. Richter, U. Range, U. Eckelt, B. Reitemeier, M. Schneider

Experimentelle Untersuchungen zur Knochenverbundfestigkeit mittels Ultraschall- Pinosteosynthese im Vergleich zu Titanschrauben

Resorbierbare Osteosynthesysteme bieten Arzt und Patienten die Chance, auf einen zweiten operativen Eingriff zur Entfernung des Systems nach Heilung des Knochens zu verzichten. Die konventionelle Befestigung resorbierbarer Osteosynthesysteme erfolgt mittels Schrauben. Die dazu erforderlichen Arbeitsgänge sind aufwändig; sie verlangen neben einem hohen Maß an Präzision und Erfahrung auch einen dementsprechenden zeitlichen Aufwand.

Fragestellung

Sind bei Anwendung des effektiveren Verfahrens der ultraschallgestützten Pinosteosynthese bezüglich der mechanischen Belastbarkeit Unterschiede zum System der konventionellen Schrauben- Plattenosteosynthese nachweisbar ?

Methode

Bei den Experimenten wurden die maximalen Abzugskräfte ermittelt, bei denen der Verbund versagte. In den Untersuchungen wurden drei Pinlängen und vier unterschiedlichen Gleitlochdurchmessern berücksichtigt. Die Untersuchungen der Verbindungen mit Titan-schrauben erfolgten analog zu den Pinprüfungen mit gleichen Längen. Insgesamt standen für die Verbundfestigkeitsprüfung 150 Versuchskörper zur Verfügung. Anhand der Untersuchungsergebnisse erfolgte eine statistisch abgesicherte Bewertung der optimalen Kombination von Pinabmessungen und Durchmesser der Gleitlochbohrung („Pin-Loch-Geometrie) bezüglich der mechanischen Belastbarkeit im Vergleich zur Titanschraube, dem „Goldstandard bei Befestigungssystemen zur Knochenfixation.

Ergebnisse: Diese experimentelle Studie am Knochenmodellmaterial mit simulierter Kortikalis gibt Aufschluss über die Zweckmäßigkeit des Einsatzes von Pins/Titanschrauben mit unterschiedlichen Länge und mit unterschiedlichen Gleitlochbohrungen für die Fixation.

Der Vergleich aller getesteten pin- und schraubenfixierten Verbindungen lässt im Hinblick auf maximale Belastungswerte die *Schlussfolgerung* zu, dass bei kurzen Verbindungsteilen (7 mm) vorrangig Pins eingesetzt werden sollten, während bei längeren Verbindungsteilen (17 mm) die Titanschrauben die höheren Auszugskräfte vorweisen. Bei Verbindungsteilen von mittlerer Länge (11 mm) liefern Pins und Schrauben vergleichbare Werte. Diese Aussagen sind klinisch relevant für den Einsatz von resorbierbaren Osteosynthesystemen.

Korrespondenzanschrift

Heike Meißner
Uniklinik Dresden
Fetscherstr. 74
01307 Dresden
Deutschland

FTP11

*J. Neunzehn, H.-P. Wiesmann

Hyaluronsäure-Matrix mit Kalziumcarbonatgranulat zur Knochenregeneration

Trotz jahrelanger Forschung auf dem Gebiet der Knochenersatzmaterialien ist es bisher nicht gelungen, ein mit autologem Knochen vergleichbares, biokompatibles und kostengünstiges Material zur Versorgung von Knochendefekten zu finden. In einigen Studien ist die Verwendung von Eierschalengranulat (ES) als natürliche CaCO_3 -Quelle für die Knochenregeneration diskutiert worden.

Im Rahmen dieser in-vivo Studie wurde das Potential von CaCO_3 und ES in Kombination mit Hyaluronsäure (HA) im Rattenmodell untersucht. In unterschiedlichen Fallgruppen wurde die Wirkung der Wirkstoffkomplexe bezüglich Einheilung, Vaskularisierung und Knochenneubildung untersucht. Pro Tier wurden zwei Calvariadefekte präpariert und mit folgenden Implantaten versorgt:

- 1. Kollagen I Membran
- 2. Autologer Knochen
- 3. Kommerzielles Knochenersatzmaterial
- 4. ES und 2%ige HA
- 5. CaCO_3 Pulver und 2%ige HA

Nach 4, 10 und 40 Tagen erfolgte die Auswertung durch eine klinische Untersuchung, histologische Färbungen, unterschiedliche mikroskopische Verfahren sowie μ -CT.

Postoperativ zeigten die Tiere keine körperlichen Beeinträchtigungen. Nach 4 bis 10 Tagen konnten bei den Tieren der Fallgruppen 4+5 eine erhöhte Zellaktivität in den Defekten sowie eine prominente Vaskularisation nachgewiesen werden. Nach 10 Tagen wurden in den histologischen Schnitten und μ -CT Aufnahmen bei den selbsthergestellten Implantaten mehr neugebildeter Knochen nachgewiesen werden als bei den anderen Fallgruppen. Um die in den Implantaten verarbeiteten ES wurden extrazelluläre Matrixstrukturen gebildet. 40 Tage postoperativ zeigte sich bei nahezu allen Gruppen neugebildeter Knochen.

Im Rahmen der Studie wurde gezeigt, dass sich die getesteten Implantate zur Versorgung der Knochendefekte eignen. Die Auswertungen zeigten nach 10 Tagen eine deutliche Knochenneubildung in den Fallgruppen 4 und 5, während die Zellreaktion der anderen Gruppe zu diesem Zeitpunkt geringer war. Neben der beschleunigten Knochenregeneration konnte bei den Fallgruppen 4 und 5 auch eine frühzeitige Vaskularisierung gezeigt werden. Die Kombination von CaCO_3 - oder Eierschalengranulat mit Hyaluronsäure ist damit ein guter Ausgangspunkt für die Entwicklung neuer preisgünstiger Knochenersatzmaterialien.

Korrespondenzanschrift

Jörg Neunzehn
TU Dresden
Budapesterstrasse 27
01069 Dresden
Deutschland

FTP12

*B. Pajaziti, H. Simon, R. Roziev, U. Karst, L. Heinrich

Water-solubilization, stabilization and biodegradable encapsulation of a selenium based radiation protecting drug

The trace element selenium provides a broad spectrum of biological implications. The twenty-five seleno-proteins act as important antioxidant enzymes. Their antioxidant properties prevent cellular damage from free radicals. Among Se containing enzymes, of special importance are glutathione peroxidases which reduce the accumulation of peroxides and hydroperoxides [1]. Medbiopharm Ltd., Obninsk (Russia), has developed a novel antioxidant bio-active molecule to inhibit the differentiation of hematopoietic progenitor cells and protect mammalian cells under radiation and chemotherapeutic conditions [2].

Figure 1: 9-Phenyl *symm* octahydro selenoxanthene (PoHSX)

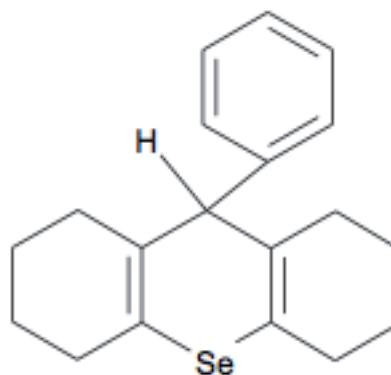
Avoiding any solvents, the water-solubilization of PoHSX was successfully executed by dry micro-milling with β -cyclodextrin (CD). The water soluble supramolecular PoHSX-CD complex characterized by UV spectra provides an increased bioavailability and an enhanced storage stability against atmospheric oxygen [3]. For application in tissues, the PoHSX-CD complex was encapsulated in biodegradable PLGA micro-spheres by spray drying. Depending on the average molecular weight the tunable degradation kinetic of the PLGA spheres administered as tissue injected suspensions provide the protection effects over an extended therapeutic period.

PoHSX has been characterized by XRD analysis. The oxidation products of PoHSX (phase-I-metabolism of the biotransformation) were identified electrochemically by ESI-MS in combination with LC/MS [4]. The degradation of PLGA spheres was measured in enzyme containing saline. Preclinical in-vitro trials (mice model) confirm the protection effect against radiation and chemotherapeutica. The project was granted by BMBF/IB (RUS 09/B08) and FASIE (Russia), № 7311p/10182

Literature

- [1] Burk R. F., Hill K. E., Motley A. K., *J. Nutrition* **2003**, 1517-1520
- [2] Inhibitor for Differentiation of Hematopoietic Precursor Cells, US 2009 0131391 A1
- [3] Kaulpiboom J., Application of Cyclodextrins in Food and Drugs, *Thammasat J.* **5** (2005), 230-236
- [4] Baumann A., Karst U., *Expert. Opin. Drug. Metab. Toxicol.* **2010**, 6, 715

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Betina Pajaziti
 Uni Münster, Center for Nanotechnology/marcotech
 Rudolf-Harbig Weg 42, App.309
 48149 Muenster
 Deutschland

FTP13

*J.-M. Seitz, R. Eifler, F.-W. Bach

Designentwicklung für einen resorbierbaren Magnesiumstent für die Nasennebenhöhlen

Bei einer chronischen Sinusitis mit polypöser Schleimhaut und Behinderung der Nasennebenhöhlenbelüftung ist in den meisten Fällen eine operative Sanierung mit Erweiterung des Ausführungsganges notwendig. Als Folge kommt es häufig zu einer unerwünschten narbigen Restenose mit Rezidiv der chronischen Entzündung. Um dieses Problem anzugehen sind u.a. Stentapplikationstechniken mit Silikonstents entwickelt worden, welche jedoch bei der Entfernung zu einem lokalen Gewebetrauma mit erneuter Restenose der Nebenhöhlen führen.^[1-3]

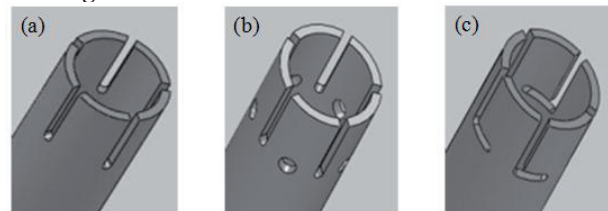
Ein Stent aus Magnesium, welcher sich nach abgeschlossener Wundheilung auflöst, stellt eine gewebsschonende Alternative dar. Bestehend aus einem Rohr mit Flügelbereichen an beiden Enden wird der Magnesiumstent auf einem Katheter zum Applikationsort geführt und dort durch ein Abspreizen der Stentflügel mittels Ballondilatation fixiert. Der zur sicheren Fixierung notwendige maximale Druck hängt dabei vom Flügeldesign des Stents ab. Die Eignung unterschiedlicher Geometrien wird in einem Stentdilatometer überprüft, in welchem sich die Aufweitung in Abhängigkeit des Druckes darstellen lässt. Die Entwicklung und Prüfung unterschiedlichster Flügelgeometrien (Abbildung 1) hat wesentliche Unterschiede im Aufweitungsverhalten gezeigt. In den Vordergrund hat sich hierbei insbesondere die so genannte L-Geometrie gestellt. Die grundsätzliche Problematik des Abklappens der Flügel über die Grundkörperkrümmung des Stents wird durch günstige Umformbereiche der L-Flügelstruktur bestmöglich kompensiert. Neben einem geringen maximalen Dilatationsdruck zeigt die L-Struktur einen weiteren Vorteil beim Aktivieren des Fixationsmechanismus:

Durch eine Überlagerung der reinen Abspreizung der Flügel mit einer Torsionsbewegung kann zusätzlich an Öffnungsweite bei gleichem Druck gewonnen werden. Es ist möglich, Magnesiumwerkstoffe, welche ein ungünstiges Kaltverformungsvermögen aufweisen^[4], mit Hilfe von adaptierten Geometrien dem medizinischen Einsatz im Bereich NNH-Stents zugänglich zu machen.

- [1] R. H. Good, *Laryngoscope* **1935**, 45, 389.
- [2] A. J. Bailey, et al., *Biochim. Biophys. Acta* **1975**, 405, 412.
- [3] W. Hosemann, *HNO* **2003**, 51, 279.
- [4] W. J. Kim, et al., *Acta Mater.* **2001**, 49, 3337.

Abbildung 1: Designstudie für einen Nasennebenhöhlenstent; (a) Nuten, (b) Nuten und Bohrungen, (c) L-Geometrie

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Jan-Marten Seitz
Institut für Werkstoffkunde
An der Universität 2
30823 Garbsen
Deutschland

FTP14

*A. Salamon, R. Ramer, S. Adam, J. Rychly, K. Peters

Conditioned Medium from TNF-Treated Adipose Tissue-Derived Stem Cells Promotes Survival, Proliferation and Migration of Endothelial Cells *in vitro*

Introduction

Adipose tissue-derived stem cells (ASC) express diverse pericyte markers and were shown to neighbour to microvascular endothelial cells (EC) which line the inner surface of the blood vessels.

To elucidate whether ASC interact with microvascular EC via soluble factors, we transferred ASC-conditioned medium to EC cultures and analyzed EC survival, proliferation and migration *in vitro*. In addition, ASC-secreted factors were determined.

Since inflammatory conditions affect EC behavior *in vivo* and *in vitro*, we analyzed the impact of tumor necrosis factor (TNF) treatment on ASC factor secretion and on survival, proliferation and migration of EC in conditioned medium from TNF-treated ASC.

Methods

Viability of EC (human dermal microvascular endothelial cells) was determined by live-dead staining and flow cytometry, proliferation by crystal violet staining and spectrophotometry, two-dimensional migration by Scratch assay and bright-field microscopy, three-dimensional migration by Boyden chamber assay and quantification of the number of migrated cells via metabolic activity and spectrophotometry. ELISA was used to find ASC-secreted factors.

Results

We found that EC only survived in ASC-conditioned medium, but not in unconditioned ASC expansion medium. Additionally, EC proliferated in ASC-conditioned medium and showed two- and three-dimensional migratory activity. Proliferation and migration of EC were considerably stronger in conditioned medium from TNF-treated ASC.

In co-cultures of ASC and EC in ASC expansion medium, EC survived longer as when cultured without ASC. However, the ASC factor secretion rate was not sufficient to completely preclude EC death.

Analysis of ASC culture supernatants revealed a large variety of factors to be secreted by ASC, secretion of most of which being upregulated by TNF.

Conclusions

ASC-secreted factors have a strong impact on EC viability, proliferation and migration *in vitro*. Since ASC are involved in blood vessel formation *in vivo*, deciphering the contribution of the large variety of factors involved will advance the field of regenerative medicine.

Acknowledgments

This work was financially supported by the federal state Mecklenburg-Vorpommern and by the EU (ESF/IV-WM-B34-0006/08).

Korrespondenzanschrift

Achim Salamon
University of Rostock
Schillingalle 69
18057 Rostock
Deutschland

FTP15

*K. Peters, S. Adam, C. Prinz, A. Salamon, J. Rychly, H.-G. Neumann

Surface modifications of TiAl4V6 alloys induce increased osteogenic differentiation of human mesenchymal stem cells *in vitro*

Introduction

Integration of metal implants in bone tissue is, among others, dependent on the osteoinductive potential of the materials surface. Therefore, surface modifications of materials can help to reduce integration times and increase long-term stability of the implants.

Since mesenchymal stem cells (MSC) are involved in bone regeneration after implant insertion, we tested the degree of osteogenic differentiation of human MSC in contact to different surface modifications of TiAl4V6 specimens *in vitro*.

Methods

TiAl4V6 specimens were modified by corundum-blasting (CB) and corundum-blasting and etching (CBE), hydroxyapatite-blasting (HA) and hydroxyapatite-blasting and etching (HAE) (average surface roughness between 1 and 2 μm). Tissue culture polystyrene (TCPS) was used as control.

Human MSC from adipose tissue were utilized in passage 4 and cultivated for up to 35 days in direct contact with the above-mentioned materials. Cultivation took place under unstimulated conditions (US) and after specific osteogenic stimulation (OS). After appropriate cultivation periods (i.e. 14 and 35 days), metabolic activity and osteogenic differentiation degree of MSC were analyzed. Therefore, MTS conversion assay, detection of alkaline phosphatase activity (AP) and mineralization were performed.

Results

We found that MSC showed higher metabolic cell activity and increased osteogenic differentiation in contact to all tested TiAl4V6 surfaces. Whereas the metabolic and AP activity was largely consistent, the degree of mineralization however varied in dependency on the surface modification. The lowest degree of mineralization was observed on CB surfaces, and etching of CB induced a clear increase in mineralization of about 80 %. MSC on HA and HAE surfaces showed a consistent high degree of mineralization and thus a high degree of osteogenic differentiation *in vitro*.

Conclusions

Surface modifications of TiAl4V6 alloys induced variations in osteogenic differentiation of MSC. However, the significance of these data has to be examined by *in vivo* studies.

Acknowledgments

This work was financially supported by the federal state Mecklenburg-Vorpommern and by the EU (ESF/IV-WM-B34-0006/08).

Korrespondenzanschrift

Kirsten Peters
Universität Rostock/Medizinische Fakultät
Schillingallee 69
18057 Rostock
Deutschland

FTP16

N. Schlieffe, G. Schlewitz, P. Govindarajan, K. Lips, R. Schnettler, *C. Heiß

Untersuchung der Knochendichte am Tiermodell der Ratte mittels Dual-X-ray-absorptiometry

Fragestellung

Die Osteoporose betrifft ein Viertel der Bevölkerung ab dem 50. Lebensjahr. Ziel dieser experimentellen Studie war es im Teilprojekt T1 des SFB/TRR 79 ein Osteoporosemodell an der Ratte zu etablieren und die Formen der Osteoporose durch Ovariectomie(OVX) und Diät (postmenopausal), Ovariectomie und Steroide zu induzieren und mit einer Kontrollgruppe (Sham-OP) mittels Knochendichtemessungen zu vergleichen.

Methodik

Verwendet wurden 30 weibliche Ratten der Rasse Sprague Dawley im Alter von 14 Wochen, die in drei Gruppen aufgeteilt wurden. Gruppe 1 bildet die Kontrollgruppe, diese wurde einer Sham-Operation unterzogen und erhielt Standardfutter. Gruppe 2 wurde ovariectomiert und erhielt eine Diät. Gruppe 3 wurde ebenfalls ovariectomiert, erhielt Standardfutter. In einem Zeitintervall von 2 Wochen wurde Dexamethason (Voren-Depot[®]) appliziert. Dabei erhielt jede Gruppe drei Messungen mittels Dual-x-ray-absorptiometry (DXA). Der erste Messzeitpunkt war zum Zeitpunkt der OVX, der zweite 4 Wochen und der dritte 3 Monate später. Im Rahmen der DEXA Messungen wurden 6 Messbereiche festgelegt.

Ergebnisse

Die Auswertung der DEXA-Daten zeigt, dass die Knochendichte der Diätgruppe, im Vergleich mit der Kontrollgruppe über alle Bereiche signifikant abnimmt (18%). Die Auswertung der Steroidgruppe ergab, dass die Knochendichte sich im Vergleich zur Kontrollgruppe verringert, jedoch nicht signifikant (5%).

Bei der 3. Messung fällt die Knochendichte der Diätgruppe in allen Messbereichen weiter signifikant (32%) ab. Die Knochendichte der Steroidgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe nimmt weiter ab (12%). Ebenso wurde der Bone Mineral Content (BMC) bei allen 3 Gruppen bestimmt, hier zeigt sich sowohl bei der Diätgruppe wie auch der Steroidgruppe eine Abnahme der BMC, bei der Kontrollgruppe steigt er an.

Schlussfolgerung

Mit einer kombinierten Therapie aus OVX und Diätgabe kann man innerhalb von drei Monaten die Knochendichte bei Ratten signifikant senken.

Korrespondenzanschrift

Christian Heiß
Universitätsklinikum Gießen
Rudolf-Buchheim-Straße 7
35385 Gießen
Deutschland

FTP17

*P. Czermak, C. Weber, D. Salzig, R. Pörtner, C. Wallrapp, K. Hudel

Stammzellbasierte zelltherapeutische Implantate: Entwicklung eines Herstellungs- und Kryokonservierungsverfahrens

Als Zelltherapie wird die Behandlung von Patienten verstanden, bei der funktionsunfähige Zellverbände oder Organfunktionen durch außerhalb des Körpers kultivierte Zellen ersetzt oder unterstützt werden. Dafür können vorzugsweise Stammzellen verwendet werden. Mit Festbettreaktoren lassen sich automatisierbare Systeme für die Massenkultivierung darstellen.

Die zuvor genmodifizierten und expandierten Stammzellen (hMSC-TERT) werden zum Schutz vor dem Immunsystem des Empfängers in Alginat verkapselt.

Die Alginat-verkapselten Stammzellen stellen das implantierbare zelltherapeutische System dar. Ein automatisierbarer GMP-konformer Herstellungsprozess umfasst vier Schritte: (1) die Expansion der hMSC-TERT, (2) die Verkapselung der geernteten Zellen, (3) die Kultivierung und ggf. Differenzierung der Implantate, (4) die Kryokonservierung und Lagerung der Implantate.

Für die Expansion der Stammzellen im Festbettreaktor (1) wurden nicht poröse Glasträger verwendet (große Oberfläche für Zellanheftung und -wachstum; sichere Zellernte und -abtrennung bei hoher Vitalität. Die Kultivierung und Differenzierung der verkapselten Zellen erfolgte ebenfalls in einem Festbettreaktor-System.

Es werden Ergebnisse für die Expansion der Stammzellen, für die Ernte der Zellen sowie für die Differenzierungskultivierung und die Kryokonservierung vorgestellt.

Weber C, S Pohl, R Poertner, P Pino-Grace, D Freimark, C Wallrapp, P Geigle, P Czermak: Expansion of human mesenchymal stem cells in a fixed-bed bioreactor system - Part B: Modeling and scale up, *Int J Artif Organs*, 33 (2010), 11, 782 – 795

Weber C, S Pohl, R Poertner, P Pino-Grace, D Freimark, C Wallrapp, P Geigle, P Czermak: Expansion of human mesenchymal stem cells in a fixed-bed bioreactor system - Part A: Inoculation, cultivation, cell harvest procedures, *Int J Artif Organs* 33 (2010) 8, p. 512-525

Weber C, S Pohl, R Poertner, P Pino-Grace, D Freimark, C Wallrapp, P Geigle, P Czermak: Production process for stem cell-based therapeutic implants - Expansion of the production cell line and cultivation of encapsulated cells, *Advances in Biochemical Engineering/Biotechnology* 123 (2010) p. 143-162

Korrespondenzanschrift

Peter Czermak
Techn. Hochschule Mittelhessen
Wiesenstrasse 14
35576 Giessen
Deutschland

FTP18

*A. Leal, E. Schwab, S. Müller, M. Weber, T. Scheibel

Adhesion, proliferation and protein expression of Fibroblasts cultured on films made of recombinant spider silk proteins.

Due to the low/non immunoactivity and absence of toxicity, scaffolds made of spider silk proteins are highly interesting as implants for tissue regeneration. Biomaterials used in biomedicine and regenerative therapies should possess properties similar to the extracellular matrix (such as the support of cell adhesion, induction of morphological changes and activation of duplication processes). In this work we study the adhesion, proliferation and expression of extracellular matrix proteins of BALB/3T3 mouse fibroblast cells cultured on films made of recombinant spider silk proteins eADF4 and eADF4_{RGD} (the latter contains the cell adhesion motif from Fibronectin). The effect of films thickness is compared with films cast from protein concentrations between 0.3 and 3.0 mg/ml in HFIP.

Our results show that the presence of the RGD motif in eADF4 proteins increases cell attachment, allowing morphological changes and proliferation, as well as the down regulation of extracellular matrix proteins, highlighting the potential of using spider silk proteins in medicine.

Korrespondenzanschrift

Aldo Leal
Universität Bayreuth
Universitätsstraße 30
95444 Bayreuth
Deutschland

FTP19

*E. Vorndran, C. Moseke, J. Groll, U. Gbureck, F. Müller, K. Zorn

3D-Powder Printing of Magnesium Phosphate Cement Scaffolds

Introduction

3D powder printing (3DP) is an attractive technology due to its rapid and inexpensive model making ability in technical or medical applications, e.g. for the fabrication of biodegradable and osteoactive implants and cell culture scaffolds. The printing technique is commonly performed with polymer modified gypsum or starch based materials. We have recently developed powder-binder-systems based on calcium phosphates with a hydraulic setting reaction¹. In this work we describe magnesium phosphate (MgP) based powder-binder-systems with regard to their setting time, compressive strength and degree of conversion of the setting products.

Materials and Methods

The MgP powder was produced by sintering mixtures of $\text{MgHPO}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$ and $\text{Mg}(\text{OH})_2$ in appropriate stoichiometric ratios at temperature of 1100 °C for 5 h followed by dry grinding and sieving < 160 µm. The ground powder was blended with MgO to increase reactivity. Printing was performed with a 3DP system (Z-Corporation, Burlington, USA) Mechanical testing was performed on cylindrical samples (d= 6 mm, h=12 mm) using a static mechanical testing machine (440, Zwick, Ulm, Germany) and a 5 kN load cell. XRD patterns of samples were recorded using monochromatic $\text{CuK}\alpha$ radiation (D5005, Siemens, Karlsruhe, Germany). The phase composition was checked by means of JCPDS reference patterns. The setting time was determined according to the Gilmore needle test by mixing 1 g powder with 300 µl solution at 37 °C and 90 % relative humidity.

Results and discussion

The optimum powder properties were obtained at a milling time of 50 min and an addition of MgO. The fast setting reaction prevents spreading of the liquid, allowing printing of dimensionally consistent samples (Fig. 1). XRD analysis showed only a small degree of conversion after printing, which was increased by posthardening process (Fig. 2). Quantification of the diffraction data by Rietveld analysis showed a maximum degree of conversion of 68 %. The compressive strength of the printed structures was increased by post hardening from initially 0.5 MPa to > 20 MPa.

Figure 1: Examples of MgP scaffolds

Figure 2: XRD of the MgP raw powder and the 3D-printed structures; ▼ farringtonite, *struvite

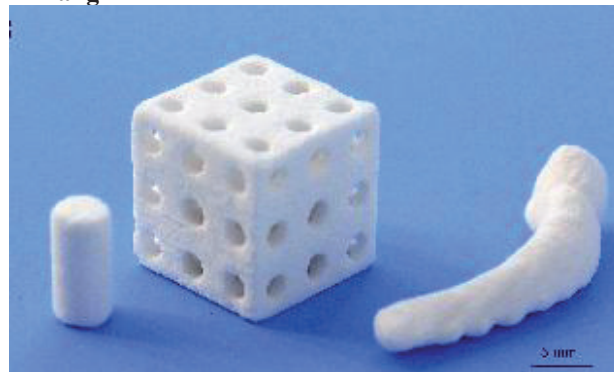
Conclusions

The current study demonstrated 3DP of struvite scaffolds. The processability at room temperature using the 3DP technique as well as the setting reaction at neutral pH would enable the direct modification with thermo- and acid-labile additives.

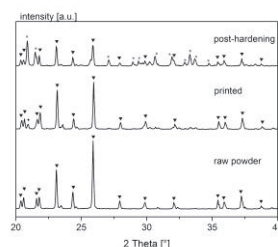
References

1. Gbureck U *et al.* Adv Funct Mater 2007, 17: 3940-3945.

Anhang 1



Anhang 2



Korrespondenzanschrift

Elke Vorndran
Universität Würzburg
Pleicherwall 2
97070 Würzburg
Deutschland

FTP20

*M. Kaluderovic, J. Schreckenbach, H.-L. Graf

White is in - New tooth colour titanium dental implants: preparation and *in vitro* tests

Introduction

The optimization of titanium implant surface properties, in order to improve osseointegration plays an important role in development of implant systems. Nevertheless, the main disadvantage of this biomaterial, its dark grayish color, still remains as unsolved problem.

Material and Method

The anodic plasma-electrochemical oxidation in aqueous solutions of NaOH and $\text{Ca}(\text{H}_2\text{PO}_4)_2$ was used to prepare four new tooth colour titanium surfaces. The surfaces have been characterized by the means of REM and X-Ray diffraction. The basic morphology of the surfaces shows clusters of special knob-like structures in a size of 18-32 μm (Fig. 1). The coatings are composed of rutile and titanates.

Fig. 1. Knob-like structures of the tooth colour surfaces.

In vitro studies were conducted on primary human osteoblast cells. An indirect biocompatibility test (ISO 10993-5) using MTT and SRB assays has been carried out. Furthermore, immunohistochemical analysis of cell proliferation, morphology, mode of cell death and expression of bone sialoprotein (BSP) and osteocalcin were performed.

Results

The biocompatibility test did not show a cell viability reduction in case of reference (TICER[®], CPT and acid-etched titanium) and new investigated materials (4, 5 and 6). On the other hand, 7 induced toxic effect and formation of necrotic cells was observed. Other surfaces induced apoptosis. Smooth surfaces induced increase of proliferation, but only flattened cells, believed to be low active¹, were presented during the investigated time period. On the contrary, number of cells on rough surfaces did not significantly changed. Furthermore already from fifth day cell morphology changed to polygonal and cell cluster formation was observed. On all biocompatible surfaces the differentiation BSP marker was early expressed as well as mineralization marker osteocalcin.

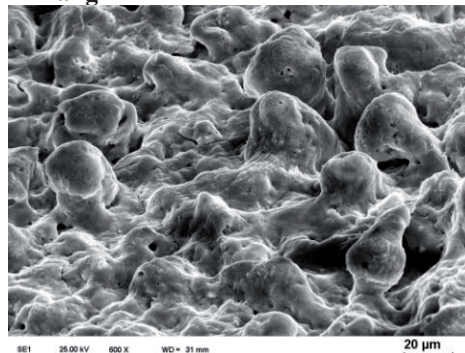
Conclusion

Three new tooth colour titanium surfaces resulted to be promising biocompatible materials for osteoblast proliferation, also promotion the maintenance of cell differentiation and matrix mineralization.

Reference

1. M. Schuler, G.Rh. Owen, D.W. Hamilton, M. de Wild, M. Textor, D.M. Brunette, S.G.P. Tosatti, *Biomaterials* **2006**, 27, 4003-4015.

Anhang 1



Korrespondenzanschrift

Milena Kaluderovic
Universität Leipzig
Nürnberger Str. 57
04103 Leipzig
Deutschland

FTP21

*J. Reinders, R. Sonntag, J. Rieger, R.G. Bitsch, J. Nadorf, J.P. Kretzer

Serumwechselintervall beeinflusst PE-Verschleiß in Kniesimulator tests

Fragestellung

Polyethylen(PE)-Verschleiß stellt einen begrenzenden Faktor bei der Standzeit von Implantaten dar. Die Bestimmung des Verschleißverhaltens ist daher ein wichtiges präklinisches Qualitätskriterium für Knieendoprothesen. Hierzu werden normierte Simulationen durchgeführt. Als Ersatz für die Synovialflüssigkeit wird Rinderserum als Umgebungsmedium genutzt, welches in definierten Abständen ausgetauscht wird. Ziel dieser Studie ist es zu prüfen, ob sich eine Reduzierung des Serumwechselintervalls auf die Verschleißrate auswirkt und ob die Spezifikationen gängiger Prüfstandards hierzu valide sind.

Methodik

Zwei Verschleißtests mit zwei unterschiedlichen Serumwechselintervallen wurden durchgeführt. Im ersten Verschleißtest wurde ein Serumwechselintervall von 500.000 Zyklen (gemäß ISO 14243-1) gewählt. Im zweiten Verschleißtest wurde ein Serumwechselintervall von 150.000 Zyklen gewählt. Die Simulation wurde in beiden Fällen kraftgeregelt auf einem AMTI-Kniesimulator für fünf Millionen Zyklen (Wechselintervall 500.000 Zyklen) bzw. 1,5 Millionen (Wechselintervall 150.000 Zyklen) durchgeführt. Der Verschleiß der PE Komponenten wurde bei jedem Wechselintervall gravimetrisch gemäß ISO 14243-2 bestimmt.

Ergebnisse

Bei reduziertem Serumwechselintervall zeigte sich eine signifikante Erhöhung der Verschleißrate. Im Vergleich lag die Verschleißrate beim Serumwechselintervall von 150.000 Zyklen bei $15,87 \pm 0,31 \text{ mg}/10^6 \text{ Zyklen}$ im Vergleich zu $7,97 \pm 0,87 \text{ mg}/10^6 \text{ Zyklen}$ beim Serumwechselintervall von 500.000 Zyklen ($p \leq 0,001$).

Schlussfolgerungen

Es kann generell davon ausgegangen werden, dass PE-Verschleiß relativ linear (über die Belastungszyklen) verläuft. Im Rahmen dieser Untersuchung zeigte sich allerdings, dass es bei niedrigerem Serumwechselintervall zu einer massiven Erhöhung der Verschleißrate kam. Dieser Unterschied muss auf den Einfluss des Schmiermediums zurückzuführen sein. Welche Ursachen hierfür verantwortlich sind, muss im Rahmen weiterer Studien geklärt werden.

Gemäß ISO 14243 sollte das Umgebungsmedium mindestens nach 500.000 Zyklen ausgewechselt werden. Diese Angabe ist allerdings zu unspezifisch, da sich kürzere Wechselintervalle massiv auf die Verschleißrate auswirken.

Korrespondenzanschrift

Jörn Reinders
Orthopädische Universitätsklinik Heidelberg
Schlierbacher Landstr. 200a
69118 Heidelberg
Deutschland