Orthopädie und Unfallchirurgie

Mitteilungen und Nachrichten

August 2016

DGOU und ORS **Zertifizitis** **Junges Forum**

Thieme

DGOOC-Forschungsstipendium für Studenten 2016 vergeben

Die DGOOC will den studentischen Nachwuchs fördern, der sich durch wissenschaftliche Arbeit im Fach Orthopädie und Unfallchirurgie profiliert und unterstützt daher Studenten mit bis zu 500,- Euro bei Sonderausgaben, die im Rahmen der Erstellung einer Dissertationsarbeit anfallen (vorrangig Reisekosten für die Präsentation der Ergebnisse).

In diesem Jahr wird das Stipendium an folgende 11 Studentinnen und Studenten verliehen, die nachfolgend ihre Arbeit kurz vorstellen.

Foto: Hartleff

Böttcher, Annika: Rolle von Toll Like Rezeptor 3 und Toll Like Rezeptor 9 (TLR3 und TLR9) bei der Entstehung von posttraumatischer Arthrose

Bei TLR3 und TLR9 handelt es sich um Rezeptoren des angeborenen Immunsystems, welche Nukleinsäuren, die unter anderem bei intraartikulären Frakturen freigesetzt werden, binden können. Nach Bindung ihres Liganden aktivieren TLR3 und TLR9 den Transkriptionsfaktor NF-κB. Dies hat eine Entzündungsreaktion zur Folge und könnte damit die Entstehung eines Knorpelschadens begünstigen. Mittels Immunhistologie, PCR, Western Blot und Luciferase Assay untersuche ich nun an humanen und murinen Knorpelproben sowie in der Zellkultur, ob und wie TLR3 und TLR9 bei einem Gelenktrauma zu der Entstehung von posttraumatischer Arthose beitragen. Einen Teil meiner Ergebnisse habe ich dieses Jahr bereits auf dem OARSI in Amsterdam, dem CiM-IMPRS Graduate School Meeting in Münster sowie dem ISFR in München vorgestellt. Die abschließenden Ergebnisse meiner Dissertationsarbeit werde ich auf dem DKOU 2016 in Form eines Vortrages präsentieren.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich an dieser Stelle bei Prof. Dr. Jessica Bertrand, Prof. Dr. Michael Raschke, Prof. Dr. Thomas Pap sowie Dr. Josef Stolberg-Stolberg für die hervorragende Betreuung bei meiner Doktorarbeit sowie bei der DGOOC für den Erhalt des Forschungsstipendiums.

Foto: Schatz

Dittrich, Florian: Untersuchungen zum abriebpartikelinduzierten Zelltod mittels „live-cell imaging"

Eine zentrale und bisher ungelöste Langzeitkomplikation der modernen Orthopädie stellt die aseptische, abriebpartikelinduzierte Endoprothesenlockerung dar. Pathognomonisch zeigen sich neben periprothetischer Osteolysen und inflammatorischen Prozessen auch apoptotische Reaktionen der Abriebpartikel phagozytierenden Makrophagen.

Ziel der Studie war die Evaluation abriebpartikelinduzierter apoptotischer Prozesse mit Fokus auf anfallende apoptotische Zellreste, die sogenannten „Apoptotic Bodies" (AB).

THP-1 Monozyten wurden zu makrophagenähnlichen Zellen (MLC) ausdifferenziert und in einem Zellkulturmodell mit Abriebpartikeln cokultiviert. Aus dem Überstand konnten die ABs isoliert und erneut unter gleichen Bedingungen mit MLCs coinkubiert werden.

Mittels cytomorphologischer Auswertung und einer Annexin-PI-Färbung erfolgte unter einem „live-imaging" Fluoreszenzmikroskop die Detektion der Apoptose und Nekrose. Es zeigte sich, dass Abriebpartikel zur signifikanten Initiation apoptotischer Prozesse -mit Ausbildung sekundärer Nekrosen- der phagozytierenden Zellen führten. Die isolierte Coinkubation von THP-1 MLCs mit ABs induzierte eine nochmalig signifikante Steigerung der Zelltodrate und wies auch Eigenschaften des unkontrollierten nekrotischen Zelltodes auf. Aus den Überständen der Coinkubationen mit Abriebpartikeln und auch ABs konnte mittels Immun-assay ein signifikanter Anstieg des proinflammatorischen Zytokins TNF-a nachgewiesen werden.

Eine initial hohe partikelinduzierte Apoptoserate kann durch die Entstehung von ABs einen circulus vitiosus auslösen, der zu einem immer unkontrollierterem Zelltod und einer Potenzierung der aseptischen Inflammation führt. Dies erklärt, warum die Hemmung der Apoptose in vivo zur geringeren Osteolysenbildung führte.

Foto: Ulrich

Frisch, Janina: Genetische Manipulation von mesenchymalen Stammzellen aus Knochenmark und peripherem Blut mittels rekombinanter adeno-assoziierter viraler (rAAV) Vektoren für verbesserte Knorpelreparatur

Ich promoviere seit November 2013 am Lehrstuhl für Experimentelle Orthopädie und Arthroseforschung der Medizinischen Fakultät der Universität des Saarlandes (Betreuung durch Prof. Dr. Gerald Thiel & Prof. Dr. Magali Madry, geb. Cucchiarini). Der praktische Promotionsteil wurde kürzlich abgeschlossen, die Abgabe der Dissertationsschrift ist für den Spätsommer diesen Jahres vorgesehen.

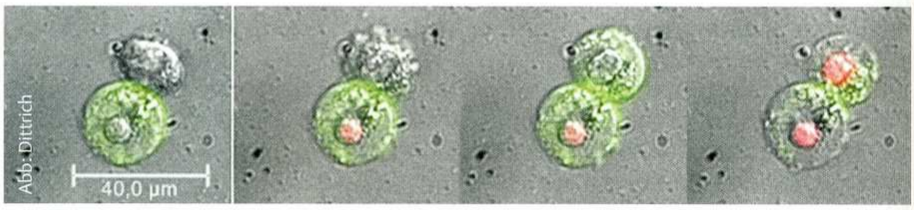

Abb.: Dittrich

„klassisch" apoptotische Zelle nach Phagozytose von Abriebpartikeln
1) THP-1 Zelle vital 2) membrane blebbing, Entstehung von ABs (Pfeil) 3) „rounding", Annexin-FITC einfachpositiv, frühapoptotisch 4) Annexin-Fitc, PI doppelpositiv, sekundär nekrotisch;
Bilder extrahiert aus den Zeitrafferaufnahmen (Leica DMI6000B Fluoreszenzmikroskop; 40x)

Meine Arbeit befasst sich intensiv der genetischen Manipulation von mesenchymalen Stammzellen, Knochenmarkaspiraten oder peripherem Blut mit Hilfe von rekombinanten adeno-assoziierten viralen Vektoren zur Verbesserung der Reparatur von Gelenkknorpeldefekten. Seit Beginn meiner Promotion konnte ich hierzu 7 Publikationen als Erstautorin und weitere 6 als Co-Autorin in renommierten wissenschaftlichen Journals veröffentlichen, aber auch die Präsentation meiner Ergebnisse ist ein überaus wichtiger Bestandteil meiner Promotion. Ich hatte bereits die Ehre, insgesamt 6 meiner Teilprojekte an Jahreskongressen der Orthopaedic Research Society (ORS) 2015 in Las Vegas und 2016 in Orlando als Poster vorstellen zu dürfen. Erst Kürzlich wurde ein Teil meiner Arbeit für das AXIS Forschungsstipendium nominiert, dessen Preisträger im Rahmen des Kongresses der Norddeutschen Orthopäden- und Unfallchirurgenvereinigung (NOUV) im Juni in Hamburg ermittelt wurde. Ein weiterer Promotionsteil wurde für den Wilhelm Roux Preis 2016 nominiert, der auf der Sitzung „Exzellenz in Grundlagenforschung" des diesjährigen DKOU im Oktober verliehen wird. Zusätzlich zu dieser Nominierung darf ich im Rahmen des DKOUs 2016 ein weiteres Teilprojekt meiner Arbeit in einem zweiten Vortrag vorstellen.

Foto: Schäfle

Graeser, Viola: Biochemische Charakterisierung der humanen Masquelet-Membran

Um meine Promotion zu erlangen habe ich in Vollzeit ca. 8 Monate lang selbstständig ein Forschungsprojekt für die HTRG – Heidelberg Trauma Research Group durchgeführt. Das Hauptaugenmerk meiner Arbeit lag dabei auf der Entwicklung und Validierung eines Protokolls zur Homogenisierung von Proben der humanen Masquelet-Membran. In den so gewonnenen Homogenisatproben habe ich im nächsten Schritt mittels ELISA die Konzentrationen von TGF-β1 (Transforming Growth Factor beta) und IGF-1 (Insulin-Like-Growth-Factor 1) bestimmt. Sämtliche Versuche sind bereits beendet und die Auswertung der gewonnenen Daten ist weitestgehend abgeschlossen. Aktuell treibe ich die Veröffentlichung der zentralen Ergebnisse im Rahmen eines Papers mit dem vorläufigen Titel „The characterization of human Masquelet-Membrane in patients of different ages" voran. Sämtliche methodischen Details und sekundäre Ergebnisse die in dieser Veröffentlichung nicht ausreichend dargestellt werden können, sollen darüber hinaus im Rahmen meiner Doktorarbeit dargestellt und analysiert werden. Meine Dissertation soll dabei das Thema „Quantitative und Qualitative biochemische Charakterisierung der humanen Masquelet-Membran" tragen und planmäßig bis Ende 2016 eingereicht werden. Die Ergebnisse meiner Doktorarbeit werde ich 2017 auf einem Kongress präsentieren, auf welchem genau dies sein wird steht allerdings noch nicht fest.

Foto: privat

Heilig, Philipp: Biomechanische Evaluation verschiedener Knochenersatzmaterialien zur Behandlung der Tibiakopfimpressionsfraktur

Mein Forschungsprojekt „Biomechanische Evaluation neuartiger Knochenersatzmaterialien zur Therapie der Tibiakopfimpressionsfraktur" ist direkt aus einem klinischen Problem entstanden. Zur Behandlung einer Impressionsfraktur steht aktuell kein bohrbarer Knochenzement zur Verfügung, was zwangsläufig zu einer schlechteren biomechanischen Frakturversorgung führt. Erschwerend kommt für den behandelnden Unfallchirurgen hinzu, dass bislang keine Studien existieren, in denen die eingesetzten Knochenersatzmaterialien auf ihre biomechanischen Eigenschaften untersucht werden.

In diesem Forschungsvorhaben wurden deshalb zwei Eigenentwicklungen des Instituts für Funktionswerkstoffe in der Medizin Würzburg, ein bohrbarer CaPO-Zement und ein nicht bohrbarer MgPO-Zement, mit zwei klinisch eingesetzten Zementen biomechanisch verglichen.

In einem ersten Abschnitt wurden mittels Druckversuche und Schraubenausrissversuche die Materialeigenschaften charakterisiert. Darauf folgte ein zweiter Abschnitt, in dem die Zemente zur Versorgung einer Tibiakopfimpressionsfraktur am Kunstknochen eingesetzt wurden.

Die Auswertung der Ergebnisse ergab sowohl in den reinen Materialprüfungen als auch in der biomechanischen Testung am Kunstknochen signifikante Unterschiede zwischen den einzelnen Zementen. Aktuell befinde ich mich an der Niederschrift meiner Dissertation. Unsere Ergebnisse möchten wir auf dem DKOU 2017 in Berlin sowie auf der Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Biomechanik 2017 präsentieren.

An dieser Stelle möchte ich mich ganz herzlich bei meinem Doktorvater Prof. Dr. R. H. Meffert sowie meiner Betreuerin Frau Priv. Doz. Dr. S. Hoelscher-Doht für das spannende Forschungsprojekt sowie für die ausgezeichnete Betreuung und Unterstützung bedanken.

Mein Dank gilt ebenso der DGOOC für den Erhalt des Forschungsstipendiums.

Foto: Zacharias

Köhn, Anna-Isabelle: Femurkopfnekrose in der Hüftendoprothetik

Meine Doktorarbeit an der Orthopädischen Universitätsklinik Regensburg von Prof. Dr. Dr. J. Grifka unter Leitung von Dr. Benjamin Craiovan beschäftigt sich mit der Prothesenintegration in der Hüftendoprothetik.

Neben retrospektiv radiologischen Parametern erfolgen histologische Analysen bei verschiedenen Pathophysiologien der Femurkopfnekrose und deren Einfluss auf die Prothesenintegration und das klinische Ergebnis.

Zum einen werden 40 Patienten eingeschlossen, die eine Hüft TEP nach einer Femurkopfnekrose (n=30) oder fortgeschrittenen Koxarthrose (n=10) erhalten. Anhand histologischer Analysen werden verschiedene Pathophysiologien der Femurkopfnekrose (rheumatoide Arthritis, allogene Stammzelltransplantation und Alkoholabusus) miteinander verglichen. Die histologischen Untersuchungen erfolgen in Kooperation mit dem Pathologischen Institut der Universität Regensburg (Prof. Dr. Evert und PD Dr. Brochhausen). Einzelne Arbeitsschritte sind dabei die Asservierung, makroskopische Katalogisierung und histologische Analysen, an denen ich momentan arbeite.

Zum anderen werden die Daten von 180 Patienten nach künstlichem Hüftgelenk im Rahmen einer retrospektiven radiologischen Auswertung hinsichtlich Stabilität, Lockerungszeichen und Migration bei Patienten nach Femurkopfnekrose unter-