

Analyse des Lacuna-Canaliculi-Netzwerks im Knochen an der Grenzfläche zu biodegradierbaren Implantaten mittels Synchrotron nano-CT

1. Projektbeschreibung

Zur Behandlung von Knochenfrakturen kommen derzeit nicht-abbaubare Metallimplantate, bspw. aus Titan, zum Einsatz. Insbesondere bei jungen Patientinnen und Patienten weisen solche Implantate jedoch den Nachteil auf, dass es aufgrund des Wachstums des Knochens zu Problemen zwischen Implantat und Gewebe kommen kann, da sich die z.B. die mechanischen Eigenschaften unterscheiden. Um dieses Problem zu beseitigen ist häufig ein zweiter operativer Eingriff zur Entfernung des Implantats erforderlich.

Zur Bewältigung dieser Problematik werden bioresorbierbare Implantate als vielversprechende Alternative diskutiert und zeigen bereits positive Ergebnisse in klinischen Anwendungen. Magnesium (Mg) gilt wegen seiner Nichttoxizität, Biokompatibilität und Abbaubarkeit als besonders geeignetes Biomaterial für medizinische Implantate.

Eine zentrale Herausforderung besteht jedoch weiterhin darin, den Abbau dieser Implantate und den Einfluss auf den menschlichen Körper zu verstehen. Die komplexe biologische Umgebung des Knochens sowie die chemischen Veränderungen, die durch die Abbauprodukte des Implantats hervorgerufen werden, führen zu vielschichtigen Wechselwirkungen zwischen der Knochenneubildung und der Degradation des Implantats. Um die verwendeten Magnesiumlegierungen gezielt für spezifische Anwendungen zu optimieren und ein Implantat mit einem idealen Eigenschaftsprofil für den jeweiligen Einsatz zu entwickeln ist ein vertieftes Verständnis der Wechselwirkungen unumgänglich.

Osteozyten sind die zahlenmäßig häufigsten Knochenzellen und übernehmen eine zentrale Funktion im Knochenumbau und damit auch der Knocheneigenschaften. Als wesentliche Regulatoren der Knochenremodellierung steuern sie die Rekrutierung und Aktivität von Osteoblasten/Osteoklasten und beeinflussen damit sowohl die Knochenmasse als auch die strukturelle Anpassung des Gewebes. Diese Osteozyten befinden sich in der Lacuna des Lacuna-Canaliculi-Netzwerks (LCN), wobei die Canaliculi ein dreidimensional vernetztes System bilden, das maßgeblich für die Kommunikation zwischen den Osteozyten verantwortlich ist (Fig. 1). Aufgrund der Schwierigkeit, das dreidimensionale Osteozytennetzwerk innerhalb der Knochenmatrix

direkt zu untersuchen, wird das LCN häufig als Ersatz zur Analyse der Präsenz, Morphologie und Vernetzung von Osteozyten herangezogen. Die morphologische Anpassung der Osteozyten liefert wertvolle Einblicke in die Knochenremodellierung und damit in die Knochenregeneration im

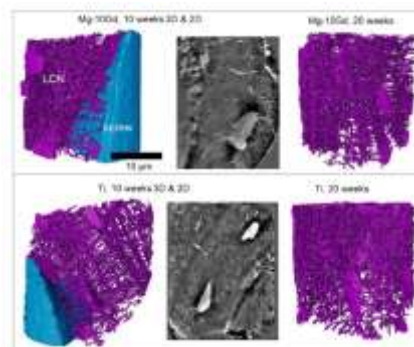


Figure 1 3D-Darstellung und 2D-Schnitt aus nanoCT Bilddaten, die die Organisation des LCN im Grenzflächenknochen von Mg-10Gd und Ti zeigen.



Umfeld bioresorbierbarer Implantate. Darüber hinaus reagiert das LCN sowohl auf mechanische Belastungen als auch auf chemische Stimuli, wie etwa Abbauprodukte der degradierten Implantate, die Morphologie und Dichte beeinflussen können. Derzeit besteht jedoch eine Wissenslücke hinsichtlich der Struktur des LCN in der Umgebung nicht-abbaubarer und abbaubarer Implantate, als auch hinsichtlich einer möglichen Veränderung des Verhaltens des Netzwerkes bei mechanischer Belastung.

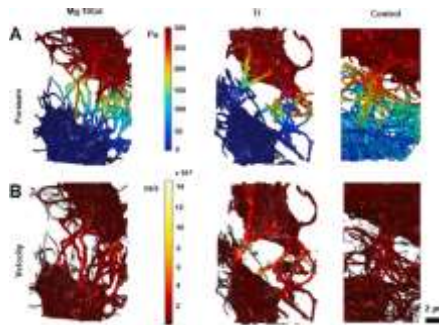


Figure 2 Darstellung des Flüssigkeitsflusses innerhalb eines Lakunae-Paares im Knochen von Mg-10Gd-, Ti- und Kontrollknochenproben.

Zur Untersuchung dieser Fragestellung wurden ex vivo Proben bestehend aus dem Knochen aus der Grenzfläche um Titan, als auch WE43 (Mg-Legierung) Implantaten extrahiert und mittels Synchrotron nano-CT untersucht. Des Weiteren wurden Nanoindentationsversuche durchgeführt, um die Veränderung des LCN in Bezug auf mechanische Belastungen zu untersuchen. Dies wurde am Deutschen Elektronen-Synchrotron (DESY) durchgeführt, welches durch den Einsatz von Synchrotronstrahlung eine ultra-hochauflösende Bildgebung ermöglicht.

In der Masterarbeit geht es um die Analyse dieser Datensätze. Nach der Rekonstruktion der nano-CT Bilddaten soll mittels Segmentierungen, unterstützt durch ein zu trainierendes neuronales Netz, die Größe, Dichte und Formen der Lacunae untersucht werden. Zusätzlich sollen Strömungssimulationen durchgeführt werden, um die Konnektivität des Netzwerkes zu analysieren (Fig. 2). Ziel ist es hierbei Veränderungen des LCN im Laufe der Knochenheilung als auch in Folge von mechanischer Belastung zu untersuchen.



Figure 3 Standort des Helmholtz-Zentrums Hereon und DESY, wo sich die Abteilung für Bildgebung und Datenwissenschaft befindet.

Die Bewertung der Masterarbeit passiert über das Institut für metallische Biomaterialien (Helmholtz-Zentrum hereon) insbesondere der Abteilung für Bildgebung und Datenwissenschaften (MBS), und dem Institut für Mehrphasenprozesse (Leibniz Universität Hannover). Das tägliche Arbeitsumfeld während der Masterarbeit befindet sich in der Außenstelle von MBS auf dem DESY Campus in Bahrenfeld, Hamburg (Fig. 3).

2. Kontakt

Sven Schimek, sven.schimek@web.de

Helmholtz-Zentrum Hereon, Institute of Metallic Biomaterials, Imaging and Data Science

Feldfunktion geändert