

Frau Kerstin Hofmann

Dr. sc. hum.

## **Entwicklung eines Verfahrens zur Analyse von Verschleißprodukten in der Endoprothetik und Klassifizierung der Partikel**

Promotionsfach: Orthopädie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Marc Thomsen

Ziel der Arbeit war es, ein neues Verfahren zur Isolierung, Charakterisierung und Klassifizierung von Partikeln zu entwickeln und dessen Effektivität an vorhandenen Serumproben mit eingeschlossenen Partikeln unterschiedlichen Materials auszutesten. Wichtig war es, die Partikel während ihrer Isolierung hinsichtlich Morphologie, Anzahl oder Größe nicht zu verändern. Hierfür wurden die gegenwärtigen, aus der Literatur bekannten Verfahren eigenhändig angewendet, ausgewertet und miteinander verglichen. Die auftretenden Mängel konnten durch das neu entwickelte Partikelisolierungsverfahren behoben werden. Das Verfahren wurde in mehreren Experimenten verbessert und validiert. Die neue Methode, Partikel zu isolieren, wurde anschließend an zuvor durchgeführten Knie- und Hüftsimulationen mit daraus gewonnenen Seren inklusive Partikeln durchgeführt. Es wurden Metall-, Polyethylen- und Knochenzementpartikel untersucht. Zur Kontrolle wurden die Ergebnisse der Polyethylenpartikeluntersuchung mit der bereits bekannten Methode der Säuredigestion abgeglichen. Die Metallpartikel wurden durch Elementaranalysen im Rasterelektronenmikroskop auf ihre chemische Zusammensetzung hin überprüft.

Die Beurteilung der Partikel erfolgte mikroskopisch über ein Rasterelektronenmikroskop. Ausgewertet wurden die Bilder mittels einer computergestützten Auswertungs-Software (Leica QWin) hinsichtlich Partikelgröße und -morphologie.

Die Ergebnisse zeigten, dass alle Materialien mit dem entwickelten Isolierungsverfahren analysiert werden können. Die Form der mit der neuen Isolierungsmethode behandelten und im REM untersuchten Partikel konnte visuell eindeutig bestimmt und klassifiziert werden.

Aussagekräftige Werte hinsichtlich Morphologie und Größe der Partikel eines jeden Materials konnten erhoben werden. Selbst kleinste Partikel konnten einzeln untersucht werden, um so umfangreiche und vollständige Ergebnisse zu gewährleisten.

Agglomerate und Proteinrückstände wie in den zuvor getesteten geläufigen Verfahren konnten kaum mehr festgestellt werden.

In Bezug auf die statistische Auswertung der Metall-, Polyethylen- und Knochenzementpartikel zeigten sich im Vergleich zur Literatur tendenziell größere PMMA-Partikel, identische Größenordnungen bei Polyethylenpartikeln und signifikant ähnliche Werte für Metallpartikel. Somit konnten vorhandene Werte aus der Literatur bestätigt und neue Erkenntnisse hinzugewonnen werden.

Diese Arbeit bietet eine Grundlage zur weiteren Erforschung der Auswirkungen der Partikel auf den menschlichen Organismus sowie weitere detaillierte Bestimmungen von Partikeln unterschiedlichen Materials und verschiedener Implantatsysteme. Mit den gewonnenen Verschleißprodukten und Ergebnissen können Zytotoxizitätsuntersuchungen an Zelllinien oder Studien zur partikelbedingten Hypersensibilisierung durchgeführt werden. Somit lassen sich bereits im Vorfeld mögliche Risiken für den Patienten und langfristige Beurteilungskriterien für die Implantation von Endoprothesen besser abschätzen.

Das neu entwickelte Isolierungsverfahren, das für alle Materialien anzuwenden ist, ohne Einschränkungen durch Proteinrückstände oder Partikelveränderungen hervorzurufen, lässt vermuten, dass diese Methode die Erlangung weiterer Erkenntnisse zur Partikelbestimmung und zu den dadurch hervorgerufenen biologischen Reaktionen des menschlichen Körpers unterstützt.