

Fokus Medizintechnik



Einzigartiges Implantatmaterial: Die Knochenwatte aus biokompatiblen Mikrofasern lässt sich leicht applizieren und ermöglicht eine schnelle Knochenregeneration. Im Labor bildet sich schon nach zwei Tagen in einer körperähnlichen Flüssigkeit Knochenmaterial auf den Fasern.

Feine Fasern für Knorpel und Knochen

Iwona Eberle

In einer alternden Gesellschaft besteht ein grosser Bedarf an Implantaten. Die Forschung entwickelt Materialien, die den Regenerationsprozess des Körpers aktiv unterstützen, und tüftelt an implantierbarem lebendem Gewebe aus dem Labor.

«Bioaktivität» lautet der Trend in der Implantatmedizin. Wissenschaftler und Ärzte suchen nach Materialien, die nach der Implantation im Körper nicht nur keine Fremdkörperreaktionen bewirken, sondern den Regenerationsprozess aktiv unterstützen. Ein Ziel ist beispielsweise, das Wachstum bestimmter Zellen anzuregen und zu

beschleunigen. Daneben gibt es grosse Fortschritte im Bereich Gewebezüchtung, auf Englisch Tissue Engineering.

Forscherinnen und Forscher der ETH Zürich sind an vorderster Front dabei. Wendelin Stark vom Institut für Chemie und Bioingenieurwissenschaften der ETH Zürich ist spezialisiert auf Knochenimplantate und setzt dabei auf Nanotechnologie. Zusammen mit seinem Team hat er eine sogenannte Knochenwatte entwickelt, ein bislang einzigartiges Implantatmaterial aus biokompatiblen Mikrofasern, das Granulat und Blöcke als Implantatmaterial ersetzen könnte. Sie sieht aus wie normale Haushaltswatte. Doch die Fasern der Knochenwatte beste-

hen zu 60 Prozent aus Polylactid-co-Glycolid (PLGA). Dieses bioabbaubare Polymer auf Milchsäurebasis wird schon seit Jahrzehnten erfolgreich in der Chirurgie eingesetzt, unter anderem für Platten, Schrauben und Nahtmaterial. Die restlichen 40 Prozent der Fasern bestehen aus Nanopartikeln aus Kalziumphosphat, einem Mineral, das dem natürlichen Knochen ähnlich ist und das Knochenwachstum fördert. Die Fasern der Knochenwatte sind zwanzigmal dünner als ein menschliches Haar, nämlich nur gerade fünf Mikrometer. Produziert werden sie mittels Electrospinning: Eine flüssige Lösung wird in ein Starkstromfeld gespritzt, die entstehenden Mikrofasern werden auf einer rotierenden Trommel gesammelt.

Defekte einfach flicken

Das Material bietet handfeste Vorteile: Knochenwatte kann schnell und leicht in Defekte jeder Form gestopft werden, ohne spezielle Geräte. Praktisch ist zudem, dass sie an Ort und Stelle bleibt sowie Blut und Gewebsflüssigkeit aufnimmt. Man kann sie zur Knochenregeneration in allen nicht lasttragenden Knochen einsetzen, zum Beispiel Kiefer- oder Gesichtsknochen. Innerhalb von drei bis sechs Monaten wird die Knochenwatte vom Körper absorbiert. In dieser Zeit haben die Knochenzellen des Körpers, die in die Watte gewandert sind, auf dem Gerüst des künstlichen Materials eine neue Knochenstruktur aufgebaut. Laut Wendelin Stark könnte die Watte auch als Füllmaterial bei grossen Defekten als Zusatz zu Schrauben dienen oder um den Zwischenraum zwischen Implantat und Knochen zu polstern. Das neue Material wird zurzeit an Schafen getestet. Wendelin Stark geht davon aus, dass es in zwei bis vier Jahren für den Menschen einsatzbereit ist.

Stephen Ferguson vom Institut für Biomechanik der ETH Zürich arbeitet mit dem Inselspital Bern an einem Knorpelersatz für die Hals-Nasen-Ohrenrekonstruktion. Das Ziel des Projekts ist es, genügend grosse und mechanisch genügend stabile Implantate für die Rekonstruktion grosser Defekte zu entwickeln.

Ohren wachsen lassen

Das Material der Wahl: Mikrofasern aus Polycaprolacton (PCL), einem klinisch bewährten biokompatiblen, bioabbaubaren Kunststoff. Ferguson hat eine Methode entwickelt, mit der die Fasern in beliebige dreidimensionale Formen gesponnen werden können. Dadurch können die Nasenscheidewand, Teile der Luftröhre oder des Aussenohrs nachgebildet werden. Die Fasern sollen zudem wie im menschlichen Knorpelgewebe nur in eine Richtung verlaufen. Beides ist anspruchsvoll, da Electrospinning typischerweise zu einer zufälligen Anordnung der Fasern führt.

Damit das Knorpelimplantat dem Patienten individuell angepasst werden kann, werden mit Magnetresonanztomografie Schnittbilder seines Gewebes erzeugt, zum Beispiel des noch unversehrten Aussenohrs. Eine Software berechnet auf dieser Basis die genaue Zielform und -grösse des Implantats. Dadurch wird sichergestellt, dass das neue Knorpelgewebe Belastungen standhalten kann und sich besser in das umgebende, gesunde Gewebe integriert.

Hat ein PCL-Faser-Implantat die optimale Form, wird es mit körpereigenen Knorpelzellen oder Rückenmarkstammzellen des Patienten bespritzt und eingesetzt. Im Körper sollen die Zellen dann im Fasergerüst wachsen, sich vermehren und neues Knorpelgewebe aufbauen, während die PCL-Fasern abgebaut werden.

Noch sind die Forscher dabei, den Herstellungsprozess zu optimieren, damit die gewünschte Formstabilität und die mechanische Stabilität erreicht werden können. In einem nächsten Schritt will Stephen Ferguson Implantate mit verschiedenen Schichten spinnen, die unterschiedliche Eigenschaften besitzen. Und er möchte noch mehr über das Verhalten der Knorpelzellen herausfinden: Wie reagieren sie auf die Mikrostruktur, zum Beispiel deren Porosität oder den Faserdurchmesser? Die präklinischen Studien stehen in ein bis zwei Jahren an.

Gewebe züchten

Gewebezellen oder Stammzellen mit einem Gerüstmaterial zu kombinieren, das die Zellen hält und die von den Zellen produzierte Matrix sammelt, gehört zu den Standardverfahren des Tissue Engineering. Ein bekanntes Problem ist allerdings, dass diese künstlichen Gewebe oft nur sehr langsam wachsen. Die Zellen haften zudem meist ungenügend zusammen. Dadurch wird das Gewebe zu wenig kompakt oder belastbar. Dies betrifft besonders Knorpelgewebe, das sich nicht selbst regenerieren kann.

Hier setzt die Forschung von Marcy Zenobi-Wong vom Labor für Knorpeltechnologie und Regeneration der ETH Zürich an. Sie hat eine Technik entwickelt, mit der beliebige Arten von Zellen – auch Knorpelzellen und Stammzellen – mit Nanofilmen von Biopolymeren beschichtet werden können, um sie «klebriger» zu machen. Die Zellen haften so besser und zügiger aneinander, das Zuchtgewebe wächst um ein Vielfaches schneller.

Ihr Vorgehen entspricht einem Paradigmenwechsel im Bereich Gewebezüchtung. Man kommt davon weg, Zellen in ein Gerüst zu stecken und



Über eine genaue, an den Patienten angepasste Form (links) werden Fasern gesponnen. Das so entstandene Implantat (rechts) wird mit körpereigenen Zellen bespritzt und eingesetzt.

dies als Gewebe zu bezeichnen. Stattdessen will man die natürliche Entwicklung eines Gewebes imitieren, indem man die Zellen zuerst dazu bringt, zusammenzuhaften und allmählich dichtere Agglomerate zu bilden. Daraus kann sich schliesslich ein spezialisiertes Gewebe oder Organ entwickeln. Mit anderen Worten: Das Hauptgewicht des Tissue Engineering verschiebt sich weg von der Konstruktion des Gewebes hin zur Imitation des Gewebebildungsprozesses.

Damit dieser Schritt gelingt, müssen die Forscher verstehen, welche biologischen Signale die Zellen erhalten und wie sie diese nutzen. Wie entwickeln sich die Zellen unter Einfluss von Wachstumsproteinen in der Nährlösung? Und wie bei veränderter Sauerstoffzufuhr? Oder bei mechanischer Belastung? Die Idee hinter diesen Fragen: die natürliche Umgebung der Zellen optimal zu simulieren, um sie schnell und kontrolliert wachsen zu lassen. ■

www.fml.ethz.ch/research →

www.biomech.ethz.ch/research →