

Cell seeding chamber for bone graft substitutes

Hennig J., Schieker M., Seitz H.

Ausgangssituation

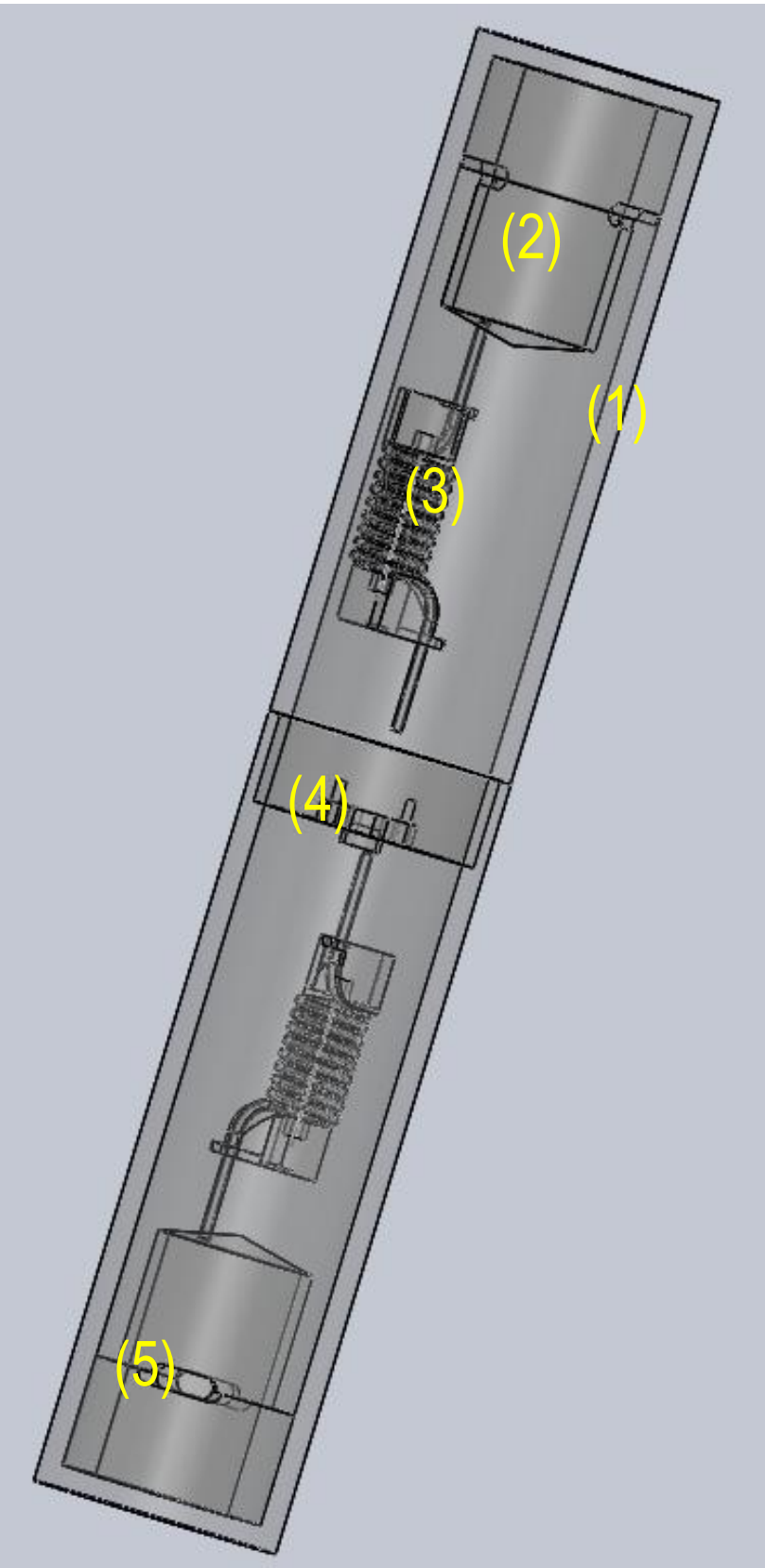
Bei der Regeneration ausgedehnter Knochendefekte gilt die autologe Knochentransplantation nach wie vor als Goldstandard.

- Nachteil → Verfügbarkeit begrenzt, mögliche Komplikationen bei Entnahme
- Alternative → Einsatz von synthetischen Knochenersatzmaterialien
- Problem → Heilungsergebnisse noch nicht optimal
- Verbesserung → Vitalisierung mit patienteneigenen Zellen

Die Zellbesiedelungskammer soll eine Vitalisierung von Knochenersatzmaterialien während einer Operation ermöglichen. Die grundsätzliche Idee der Zellbesiedelungskammer konnte erfolgreich zum Patent angemeldet werden [Patent Nr. 10 2009 008 923 (IPC C12M 3/04 (2006.01))].

Konzept

Die zu entwickelnde Zellbesiedelungskammer (1) weist Ähnlichkeiten mit einer Sanduhr auf. Die zellhaltige Flüssigkeit strömt aus dem oberen Reservoir (2) durch den Ausflusskanal (3) aus, durchströmt das in der Aufnahme (4) fixierte Knochenersatzmaterial und fließt durch die Rücklauföffnungen (5) zurück in das untere Reservoir. Ist das obere Reservoir leer gelaufen, wird die Kammer manuell um 180° gedreht und der Prozess startet erneut. Eine wesentliche Anforderung ist ein möglichst kontinuierlicher und robuster Flüssigkeitsstrom.



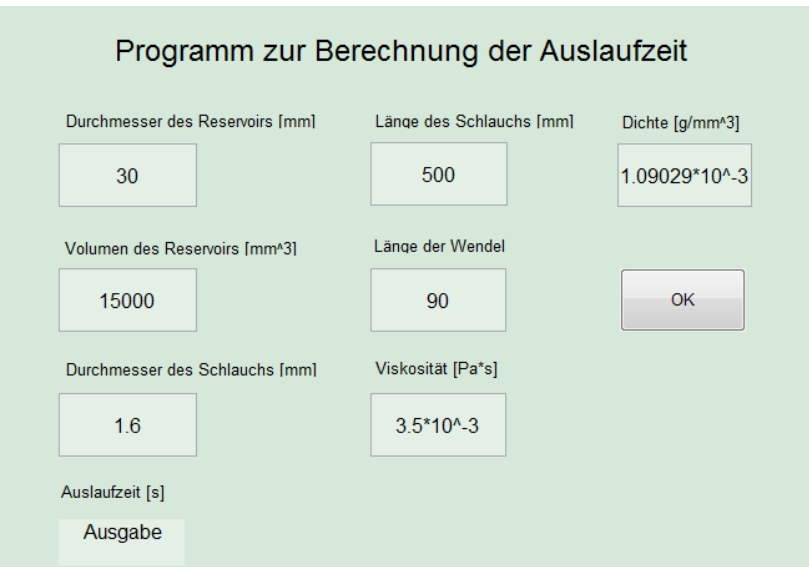
Modellbildung

- Ausfluss aus Behälter mit variabler Spiegelhöhe
- Strömung durch Ausflusskanal
- Ausbildung eines Tropfens am Ende des Ausflusskanals

$$c = -\frac{32 \cdot \eta \cdot l}{\rho \cdot d^2} + \sqrt{\left(\frac{32 \cdot \eta \cdot l}{\rho \cdot d^2}\right)^2 - \frac{2 \cdot p_{Tropfen}}{\rho} + 2 \cdot g \cdot h}$$

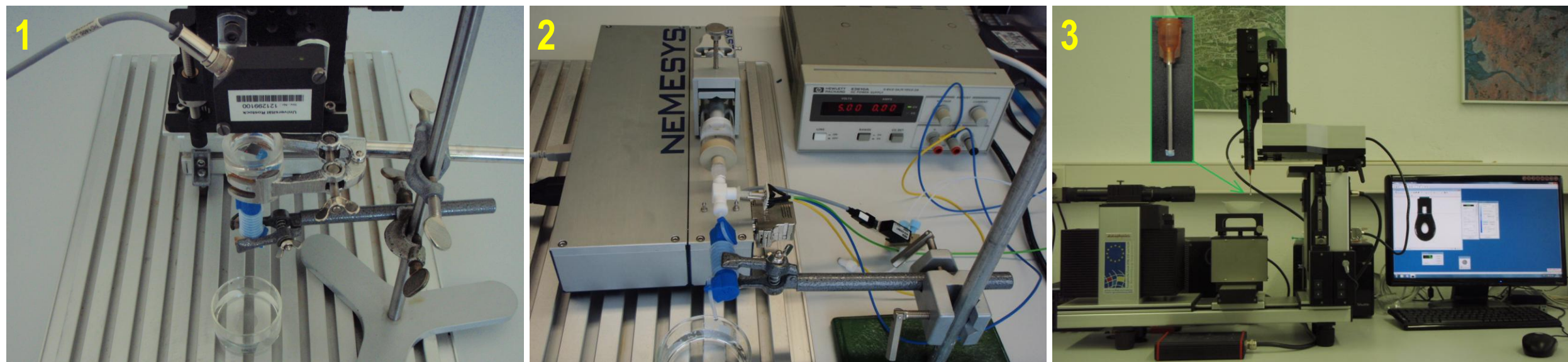
Simulation

- Ziel: Voraussagen von Ausflusszeit in Abhängigkeit von Schlauch- und Flüssigkeitsparametern
- Implementierung und inkrementelle Lösung des analytischen Zusammenhangs in Matlab
- Einstellbare Parameter: Innendurchmesser Reservoir, Füllvolumen, Innendurchmesser und Länge Schlauch (Ausflusskanal), Länge Wendel, dyn. Viskosität und Dichte der Flüssigkeit



Validierung

- Bestimmung der Ausflussgeschwindigkeit aus Reservoir mit Abstandssensor (Lasertriangulation) 1
- Messung von Druckverlust im Ausflusskanal (Erzeugung eines kontinuierlichen Flüssigkeitsstroms mit Spritzenpumpe entsprechend ermittelter Ausflussgeschwindigkeiten) 2
- Optische Analyse von Tropfenentstehung mit Kontaktwinkelmessgerät (Tropfendrucke zu diskreten Zeitpunkten nach Young-Laplace berechnet) 3

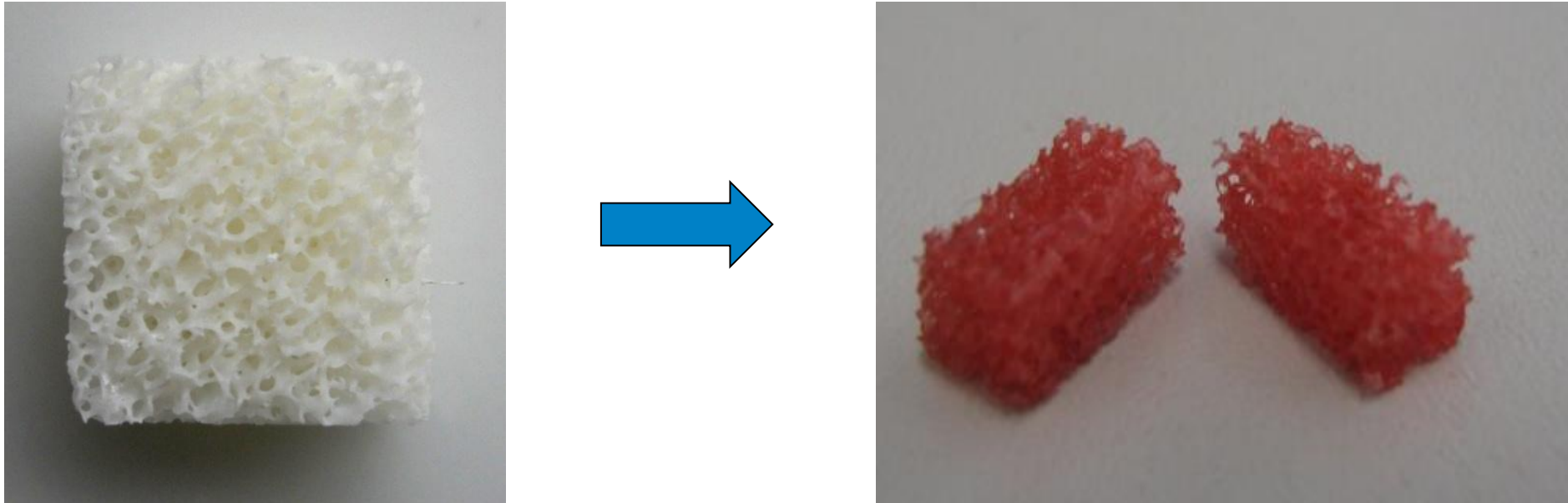


Ergebnisse

Es wurde ein erstes Labormuster aufgebaut und eine bevorzugte Ausführung, insbesondere des Ausflusskanals, identifiziert.



Bei Versuchen mit eingefärbter Ersatzflüssigkeit konnte eine qualitative Durchströmung des Knochenersatzmaterials mit Hilfe des Labormusters der Zellbesiedelungskammer nachgewiesen werden.

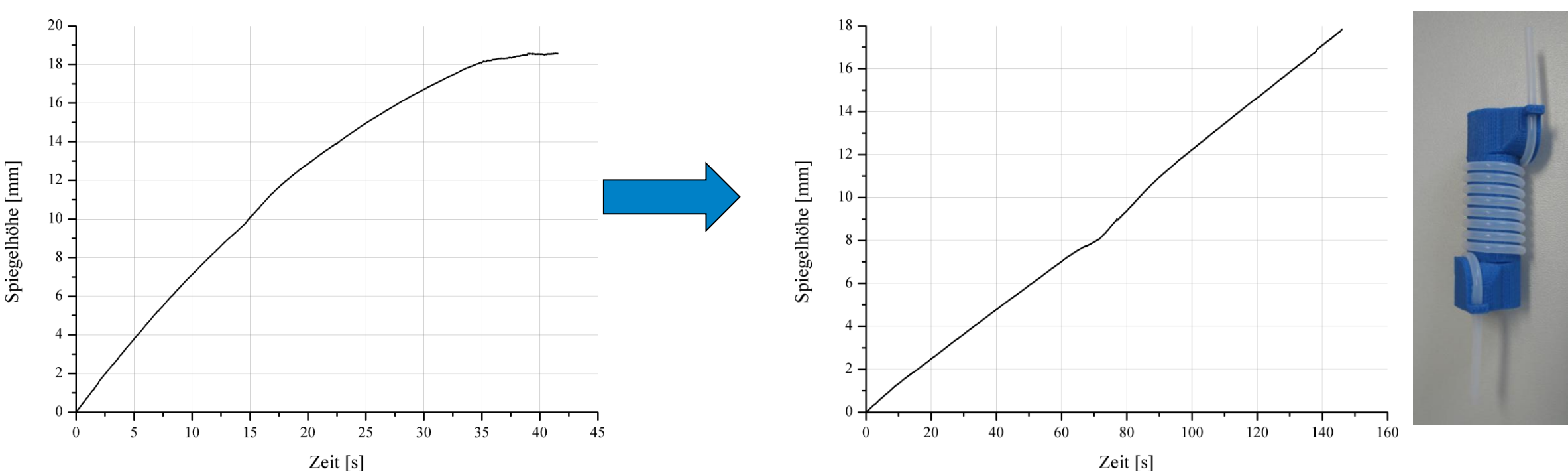


Die Mittleren Ausflusszeiten aus dem Reservoir mit verschiedenen Ausflusskanälen wurden mit Hilfe einer Ersatzflüssigkeit ermittelt (Wasser/Glycerin-Gemisch, dynamische Viskosität in Anlehnung an humanes Blut).

Ein Programm zur Berechnung der Ausflusszeiten aus dem Reservoir wurde entwickelt. Die berechneten Zeiten weisen gute Übereinstimmung mit den gemessenen Zeiten auf.

Innendurchmesser Schlauch	Gemessene Ausflusszeit (Triangulationssensor)	Extrapolation der gemessenen Ausflusszeit	Berechnete Ausflusszeit (Matlab)
1,6	146,1 s (Füllhöhe 17,85 mm)	173,7 s (Füllhöhe 21,22 mm)	171,5 s (Füllhöhe 21,22 mm)
1,5	198,5 s (Füllhöhe 17,98 mm)	215,5 s (Füllhöhe 21,22 mm)	213,0 s (Füllhöhe 21,22 mm)

Durch die Verwendung eines Ausflusskanals in Form einer Helix konnte eine Linearisierung der Ausflussgeschwindigkeit erreicht werden.



Zusammenfassung und Ausblick

Ein bevorzugtes Design, insbesondere für den Ausflusskanal, konnte identifiziert werden. Das grundsätzliche Funktionsprinzip der Zellbesiedelungskammer konnte mit einer Ersatzflüssigkeit dargestellt werden. Die Durchströmung eines Knochenersatzmaterials konnte qualitativ nachgewiesen werden. Für den Ausflussvorgang aus dem Reservoir konnte ein Modell generiert und dieses anhand von Versuchen mit einer Ersatzflüssigkeit validiert werden.

Wie leistungsfähig das System Zellbesiedelungskammer und das hierfür entwickelte Modell sind, muss durch weiterführende Analysen unter Verwendung von praxisrelevanten Flüssigkeiten, welche lebende Zellen enthalten, untersucht werden. Insbesondere der Erfolg der Zellbesiedelung von Knochenersatzmaterialien muss untersucht werden. Erst dann kann bewertet werden, ob das System eine Verbesserung im Vergleich zum Stand der Technik darstellt.