



## Forschungsbericht 2017

Orthopädische Universitätsklinik

#### ORTHOPÄDISCHE UNIVERSITÄTSKI INIK

Leipziger Str. 44, 39120 Magdeburg Tel. +49 (0)391 67 14067, Fax +49 (0)391 67 14006 friedemann.awiszus@med.ovqu.de

#### 1. Leitung

Prof. Dr. med. C. Lohmann

#### 2. Hochschullehrerinnen

Prof. Dr. med. Dipl.-Math. F. Awiszus Prof. Dr. rer. nat. J. Bertrand Prof. Dr. med. C. Lohmann PD Dr. med. A. Berth PD Dr. med. C. Stärke

#### 3. Forschungsprofil

- Untersuchungen zur adversen Immunreaktion nach Endoprothesenimplantation
- Entwicklung von hypoallergenen Endoprothesen
- Untersuchungen zur Chondrozytenalteration bei posttraumatischer Arthrose
- Untersuchungen zur Regulation der phänotypischen Stabilität von Chondrozyten
- Mechanismen der Entstehung aseptischer Endoprothesenlockerungen beim Menschen
- Aspekte der Genese und Therapie der Varusgonarthrose
- Tierexperimentelle Untersuchungen zur Entstehung und Beeinflußbarkeit aseptischer Knieprothesenlockerung im Wistar Rattenmodell
- Entwicklung und Testung von neuen Fixationstechniken bei Kreuzbandplastiken und in der Meniskuschirurgie
- Studien zur Meniskusheilung und zur Untersuchung der Expression von Wachstumsfaktoren in Abhängigkeit vom Läsionsort unter Verwendung eines Kaninchenmodells
- Untersuchung von femuro-tibialen Druckbelastungen an humanen Kadaverkniegelenken unter statischen und dynamischen Bedingungen vorund nach Meniskusnähten
- Untersuchungen zur effizienten endoprothetischen Versorgung von Sprunggelenk und Schultergelenk
- Untersuchungen zur Evaluation von Funktionseinschränkungen der oberen Extremität mit Hilfe klinischer Meßinstrumente
- Sonographische Untersuchungen zur Änderung der Muskelarchitektur bei isometrischen Kontraktionen von Normalpersonen
- Untersuchungen zur Apoptose und deren Modifikation in Fibroblasten an Tiermodellen
- Untersuchungen zur Beeinflussung des programmierten Zelltods von Fibroblasten an Patienten mit Rheumatoidarthritis
- Untersuchungen zur zentralen Repräsentation von Schultermuskeln bei Normalpersonen und Patienten mit Schulterläsionen
- Untersuchungen zur Reliabilität der Diagnostik der Facettengelenksarthrose mit Hilfe der Magnetresonanztomographie
- Untersuchungen zum Einsatz und der Entwicklung minimalinvasiver Wirbelsäulenchirurgie

#### 4. Kooperationen

- Dänisches Technologieinstitut, Zentrum für Chemie und Biotechnologie, Aarhus, Dänemark
- Instytut Obróbki Plastycznej, Metal Forming Institute, Posen, Polen
- Progenika, Derio Vizcaya, Spanien
- Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest, Ungarn
- Universität Tartu, Estland

#### 5. Forschungsprojekte

**Projektleitung:** Prof. Dr. Christoph Lohmann

Projektbearbeitung: Awiszus, Chamaon

Kooperationen: Dänisches Technologieinstitut, Zentrum für Chemie und Biotechnologie, Aarhus, Dänemark;

Instytut Obróbki Plastycznej, Metal Forming Institute, Posen, Polen; Mathys AG, Bettlach, Schweiz;

Progenika, Derio – Vizcaya, Spanien; Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest,

Ungarn; Universität Tartu, Estland

**Förderer:** EU - FP7; 01.08.2013 - 31.07.2018

HypOrth: Neue Ansätze in der Entwicklung von Hypoallergenen Materialien für Implantate in der Orthopädie: Neue Wege zu personalisierter Medizin

Die Entwicklung von hypoallergenen Materialien für Endoprothesen steht im Mittelpunkt des am **01.08.2013** gestarteten Projekts HypOrth. Das Projekt, das von **Prof. Christoph H. Lohmann (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg)** koordiniert wird, verfolgt dabei zwei Ziele: Zum einen werden die Ursachen für Komplikationen, vor allem immunologische Abwehrreaktionen und Infektionen, ergründet. Zum anderen werden, basierend auf diesen Erkenntnissen, neuartige orthopädische Implantate mit verbesserter Biokompatibilität entwickelt. Die Zusammenarbeit von Forschung und Wirtschaft ist für dieses Projekt ganz wesentlich. So setzt sich das Konsortium von HypOrth aus Forschungs-Einrichtungen aus Deutschland (Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg), Estland (Universität Tartu), Polen (Instytut Obróbki Plastycznej, Metal Forming Institute, Posen), Ungarn (Ungarische Akademie der Wissenschaften, Budapest) und Dänemark (Dänishes Technologieinstitut, Zentrum für Chemie und Biotechnologie, Aahrus), sowie aus Wirtschaftspartnern aus Spanien (Progenika, Derio Vizcaya) und der Schweiz (Mathys AG, Bettlach) zusammen.

**Projektleitung:** Prof. Dr. Jessica Bertrand

Förderer: Bund-Länder-Kommission für Bildungsplanung & Forschungsförderung; 01.01.2015 - 31.12.2017

Mechanosensitive signalling complexes as early targets of post-traumatic osteoarthritis (OA)

Der artikuläre Knorpel dient insbesondere der Reduktion von mechanischem Stress während der Bewegung. Einige Studien legen nahe, dass eine Überbelastung des Knorpels zu einer spezifischen Antwort der Chondrozyten führt, die dann in einer Osteoarthrose endet. Es bleibt jedoch die Frage offen, wie Chondrozyten den mechanischen Stress spüren und wie dies zu dem Verlust der phänotypischen Stabilität der Chondrozyten führt. Unsere Hypothese lautet, dass mechanosensitive Signalkomplexe, bestehend aus Adhäsionsmolekülen und membrangebundenen Kalziumkanälen, entscheidende Mediatoren und somit auch therapeutische Targets in der OA sind. Neue Studien aus unserer Arbeitsgruppe haben gefunden, dass das Oberflächen- Moleküle Syndecan-4 (Sdc-4), die bei Verlust oder durch Blockade die Induktion von OA verhindert. Weitere Studien haben gezeigt, dass Sdc-4 mit Kalziumkanälen der TRPC-Familie interagiert, welche mechanosensitiv sind. Wir vermuten daher, dass die mechanosensitiven Signalkomplexe aus Sdcs und TRPC-Kanälen bestehen. Basierend auf unseren Daten planen wir, mittels gut etablierter Methoden sowohl molekularbiologisch, als auch mit zellbiologischen Methoden das Zusammenspiel und die Funktion von Sdcs (insbesondere Sdc-1 und -4) mit TRPC-Kanälen (insbesondere TRPC1 und -6) in vitro und in vivo und im Tiermodell der OA zu untersuchen. Ein Fokus wird auf der Analyse der Signalwege unter mechanischem Stress liegen, die zu einem Verlust der phänotypischen Stabilität von Chondrozyten führen. Hierfür werden TRPC Aktivatoren und Inhibitoren, sowie knock out Mäuse verwendet werden. Das Zusammenspiel von Sdcs mit TRPCs und die zugrunde liegenden Signalwege werden in Doppel- knockout Mäusen in vitro und in vivo untersucht. Zusammenfassend soll dieses Projekt das therapeutische Potential der Blockade von TRPC Kanälen und Sdcs zur Prävention und Behandlung von mechanisch induzierten Veränderungen im Phänotyp der Chondrozyten aufklären.

**Projektleitung:** Prof. Dr. Jessica Bertrand

**Förderer:** Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG); 01.05.2013 - 30.04.2018

Regulation der phänotypischen Stabilität von Chondrozyten durch transmembrane Heparansulfat-Proteoglykane der Syndecan-Familie

Verschiedene Studien haben gezeigt, dass transmembrane Heparansulfat-Proteoglykane der Syndecan-

Familie eine Vielzahl unterschiedliche Proteine binden können und dadurch unterschiedliche Funktionen in Zellen haben können. Syndecan-4 (Sdc-4) ist insbesondere während Streßsituationen wie Frakturheilung, Wundheilung und Osteoarthrose (OA) von Bedeutung. In meinen vorhergigen Studien habe ich gezeigt, das die Funktion von Sdc-4 während der Embryonalentwickung durch Sdc-2 kompensiert werden kann, jedoch nicht in Streßsituationen wie OA und in der Frakturheilung. Darüber hinaus habe ich gezeigt, dass Sdc-4 in der WNT-Signaltransduktion eine Rolle spielt, welche in beiden Prozessen, OA und Embryonalentwicklung, von entscheidender Bedeutung ist. Basierend auf meinen bisherigen Daten stelle ich die Hypothese auf, dass Sdc-2 und -4 eine entscheidende Rolle in der Regulation der phänotypischen Stabilität und Differenzierung von Chondrozyten spielen. Ich möchte daher in meinem hier beantragten Projekt auf die Mechanismen der WNT induzierten Signaltransduktion über Syndecane, insbesondere Sdc-2 und-4, fokussieren. Darüber hinaus möchte ich die Rolle von WNT-Signalwegen in der Regulation der phänotypischen Stabilität von Chondrozyten in vitro und in vivo unter Verwendung von Wildtyp- und Sdc-defizienten Mäusen untersuchen, und ihre Funktion in der OA. Die Ergebnisse dieses Projektes werden dazu beitragen die pathogenetischenMechanismen der OA besser zu verstehen und den Weg ebnen neue therapeutische Ansatzpunkte für diese Erkrankung zu entwickeln.

#### 6. Veröffentlichungen

#### Begutachtete Zeitschriftenaufsätze

Beier, Alexander; Schrednitzki, Daniel; Marx, A.; Lohmann, Christoph H.; Halder, Andreas M.

Patellofemoraler Ersatz und Schlittenprothese

In: Arthroskopie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Arthroskopie - Berlin: Springer, Bd. 30.2017, 4, S. 328-333

Bolle, Tim; Meyer, Frank; Walcher, Felix; Lohmann, Christoph H.; Jockenhövel, Stefan; Gries, Thomas; Hoffmann, Werner Werkstoffe/Biomaterialien in der interventionellen und operativen Medizin - eine kurze Übersicht und aktuelle Trends In: Zentralblatt für Chirurgie: Zeitschrift für allgemeine, viszeral-, Thorax- und Gefäßchirurgie - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 142.2017, 2, S. 216-225

[Imp.fact.: 0,441]

#### Drynda, Andreas; Ren, Qiang; Buchborn, Gottfried H.; Lohmann, Christoph H.

The induction of CXCR4 expression in human osteoblast-like cells (MG63) by CoCr particles is regulated by the PLC-DAG-PKC pathway

In: Journal of biomedical materials research / B - Hoboken, NJ: Wiley, Bd. 105.2017, 8, S. 2326-2332 [Imp.fact.: 3,189]

## Färber, Jacqueline; Illiger, Sebastian; Berger, Fabian; Gärtner, Barbara; Müller, Lutz; Lohmann, Christoph H.; Bauer, Katja; Grabau, Christina; Zibolka, Stefanie; Schlüter, Dirk; Geginat, Gernot

Management of a cluster of Clostridium difficile infections among patients with osteoarticular infections In: Antimicrobial resistance and infection control - London: Biomed Central, Bd. 6.2017, Art.-Nr. 22, insges. 12 S. [Imp.fact.: 2,989]

## Fieseler, Georg; Hermassi, Souhail; Hoffmeyer, Birgit; Schulze, Stephan; Irlenbusch, Lars; Bartels, Tom; Delank, Karl S.; Laudner, Kevin G.; Schwesig, René

Differences in anthropometric characteristics in relation to throwing velocity and competitive level in professional male team handball - a tool for talent profiling

In: The journal of sports medicine and physical fitness: a journal on applied physiology, preventive medicine, sports medicine and traumatology, sports psychology - Torino: Ed. Minerva Medica, Bd. 57.2017, 7/8, S. 985-992 [Imp.fact.: 1,215]

## Gronau, Tobias; Krüger, Karsten; Prein, Carina; Aszodi, Attila; Gronau, Isabel; Iozzo, Renato V.; Mooren, Frank C.; Clausen-Schaumann, Hauke; Bertrand, Jessica; Pap, Thomas; Bruckner, Peter; Dreier, Rita

Forced exercise-induced osteoarthritis is attenuated in mice lacking the small leucine-rich proteoglycan decorin In: Annals of the rheumatic diseases - London: BMJ Publ. Group, Bd. 76.2017, 2, S. 442-449 [Imp.fact.: 12,811]

#### Harrach, Saliha; Edemir, Bayram; Schmidt-Lauber, Christian; Pap, Thomas; Bertrand, Jessica; Ciarimboli, Giuliano

Importance of the novel organic cation transporter 1 for tyrosine kinase inhibition by saracatinib in rheumatoid arthritis synovial fibroblasts

In: Scientific reports - [London]: Macmillan Publishers Limited, part of Springer Nature, Bd. 7.2017, Art.-Nr. 1258, insges. 9 S.

[Imp.fact.: 4,259]

#### Kess, Martina; Stärke, Christian; Henle, Philipp

Unloading mit Einlagen, Orthesen und Federn - Vorstufe zur Achskorrektur oder eigenständige Therapie? In: Der Orthopäde - Berlin: Springer, Bd. 46.2017, 7, S. 575-582 [Imp.fact.: 0,629]

#### Kopf, Sebastian; Stärke, Christian; Becker, Roland

Meniskuswurzelläsionen - klinische Relevanz und Therapie In: Der Orthopäde - Berlin: Springer, Bd. 46.2017, 10, S. 839-845 [Imp.fact.: 0,629]

#### Lohmann, Christoph H.; Hameister, Rita; Singh, Gurpal

Allergies in orthopaedic and trauma surgery

In: Orthopaedics & traumatology: surgery & research: OTSR - Paris: Elsevier Masson, Bd. 103.2017, Suppl.1, Seite S75-S81 [Imp.fact.: 1,468]

#### Lohmann, Christoph H.; Rampal, Sanjiv; Lohrengel, Martin; Singh, Gurpal

Imaging in peri-prosthetic assessment - an orthopaedic perspective

In: EFORT open reviews: the official journal of the European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology (EFORT) - London: The British Editorial Society of Bone & Joint Surgery, Bd. 2.2017, 5, S. 117-125

#### Sedlaczek, Janina; Lohmann, Christoph H.; Lotz, Ethan M.; Hyzy, Sharon L.; Boyan, Barbara D.; Schwartz, Zvi

Effects of low-frequency ultrasound treatment of titanium surface roughness on osteoblast phenotype and maturation In: Clinical oral implants research: official publication of the European Association for Osseointegration - Oxford: Wiley-Blackwell, Bd. 28.2017, 10, Seite e151-e158

[Imp.fact.: 3,624]

#### Stärke, Christian; Kopf, Sebastian; Becker, Roland

Indikation und Grenzen des Meniskusersatzes In: Der Orthopäde - Berlin: Springer, Bd. 46.2017, 10, S. 831-838 [Imp.fact.: 0,629]

#### Stendel, Linda; Fischbach, Frank; Lohmann, Christoph H.; Berth, Alexander

Nativ-MRT vs. MR-Arthrographie in der Diagnostik von Rotatorenmanschettenpartialläsionen In: Obere Extremität: Schulter, Ellenbogen, Hand - Darmstadt: Steinkopff, Bd. 12.2017, 2, S. 109-114

# Vogel, Matthias; Riediger, Christian; Illiger, Sebastian; Frenzel, Lydia; Frommer, Jörg; Lohmann, Christoph H. Using borderline personality organization to predict outcome after total knee arthroplasty. Letter to the editor In: Psychotherapy and psychosomatics - Basel: Karger, Bd. 86.2017, 3, S. 183-184 [Imp.fact.: 8,964]

Vogel, Matthias; Riediger, Christian; Illiger, Sebastian; Frommer, Jörg; Lohmann, Christoph H.

Übersicht zu psychosomatischen Aspekten des Kniegelenksersatzes (TKA)

In: Zeitschrift für psychosomatische Medizin und Psychotherapie: Organ der Deutschen Gesellschaft für

Psychosomatische Medizin und ärztlichen Psychotherapie (DGPM) - Göttingen: Vandenhoeck & Ruprecht, Bd. 63.2017, 4, S. 370-387

[Imp.fact.: 0,769]

## Warnecke, Daniela; Schild, N.B.; Klose, Svenja; Joos, Helga Ursula; Brenner, Rolf E.; Kessler, Oliver; Skaer, Nick; Walker, Robert; Freutel, Maren; Ignatius, Anita; Dürselen, Lutz

Friction properties of a new silk fibroin scaffold for meniscal replacement In: Tribology international - Amsterdam [u.a.]: Elsevier Science, Bd. 109.2017, S. 586-592 [Imp.fact.: 2,903]

#### Begutachtete Buchbeiträge

#### Bertrand, Jessica; Held, Annelena

Role of proteoglycans in osteoarthritis

In: Cartilage: Volume 2: Pathophysiology - Cham: Springer International Publishing, S. 63-80, 2017

#### **Abstracts**

#### Bertrand, Jessica

Calcium crystals and their link to osteoarthritis
In: Annals of the rheumatic diseases - London: BMJ Publ. Group, Bd. 76.2017, Suppl. 2, SP0057, S. 14
[Imp.fact.: 12,811]

#### Bollmann, Miriam; Gronau, Tobias; Pap, Thomas; Lohmann, Christoph H.; Bertrand, Jessica

Shed syndecan 4 in synovial fluid as a biomarker for OA severity
In: Osteoarthritis and cartilage - [S.I.]: Elsevier, Bd. 25.2017, Suppl. 1, Abs. 119, S. S93-S94
[Imp.fact.: 4,742]

#### Böttcher, Annika; Stolberg-Stolberg, Josef; Raschke, Michael; Pap, Thomas; Bertrand, Jessica

Nucleotide binding TLR dependent signalling cascades are activated upon cartilage trauma In: Osteoarthritis and cartilage - [S.I.]: Elsevier, Bd. 25.2017, Suppl. 1, Abs. 264, S. S171 [Imp.fact.: 4,742]

#### Drynda, Susanne; Drynda, Andreas; Kekow, Jörn; Lohmann, Christoph H.

Influence of cobalt and chromium ions on TGF-BETA expression and mineralization of bone forming cells IN-VITRO In: Annals of the rheumatic diseases - London: BMJ Publ. Group, Bd. 76.2017, Suppl. 2, AB0074, S. 1072 [Imp.fact.: 12,811]

## Friebe, Björn; Richter, M.; Penzlin, Susanne; Stärke, Christian; Godenschweger, Frank; Ricke, Jens; Kropf, Siegfried; Fischbach, Frank; Speck, Oliver

Morphologische Bildgebung von Meniskus- und Knorpelschäden des Kniegelenkes mit Ultrahochfeld-MRT bei 7Tesla - ein Vergleich mit 3-Tesla Bildgebung mit arthroskopischer Korrelation

In: RöFo: Fortschritte auf dem Gebiet der Röntgenstrahlen und der bildgebenden Verfahren - Stuttgart [u.a.]: Thieme, Bd. 189.2017, S01, insges. 1 S.

[Imp.fact.: 1,418]

### Held, Annelena; Prein, Carina; Aszodi, Attila; Kronenberg, Daniel; Hansen, Uwe; Clausen-Schaumann, Hauke; Pap, Thomas; Bertrand, Jessica

Syndecan-4 deficiency affects extracellular matrix architecture of articular cartilage In: Osteoarthritis and cartilage - [S.I.]: Elsevier, Bd. 25.2017, Suppl. 1, Abs. 211, S. S146 [Imp.fact.: 4,742]

Sherwood, Joanna; Bertrand, Jessica; Dell'Accio, Francesco; Pap, Thomas

The role of transient receptor potential cation channel trpc6 activity in cxcr2-mediated chondrocyte phenotypic stability In: Osteoarthritis and cartilage - [S.I.]: Elsevier, Bd. 25.2017, Suppl. 1, Abs. 16, S. S19 [Imp.fact.: 4,742]

#### Dissertationen

Deutloff, Nicole; Stärke, Christian [AkademischeR Betreuerln]; Delank, Stefan [AkademischeR Betreuerln] Modulation des periprothetischen Gewebes durch Spacer-Interimsprothesen bei zweizeitigem Endoprothesenwechsel. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 91 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Hamacher, Dennis; Mahlfeld, Konrad [AkademischeR Betreuerln]; Roth, Andreas [AkademischeR Betreuerln] Zur sensomotorischen Kontrolle aufgabenrelevanter Gangparameter in Erweiterung der klinischen Diagnostik bei ausgewählten muskuloskelettalen Erkrankungen. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, verschiedene Seitenzählung, Diagramme

## Heinemann, Steffen; Herrmann, Markus [AkademischeR BetreuerIn]; Schütte, Wolfgang Heinz-Walter [AkademischeR BetreuerIn]

Analyse einer retrospektiven Studie der frührehabilitativen Komplexbehandlung geriatrischer Patienten von 2005-2013. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, VIII, 84 Blätter, Diagramme, Formulare

Müller, Tina; Stärke, Christian [AkademischeR Betreuerln]; Roth, Andreas [AkademischeR Betreuerln]
Histologische Versagensanalyse von 114 Metall/Metall-Großkopfhüftendoprothesen. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, XXXII, 43 Blätter, Illustrationen, Diagramme

Stendel, Linda; Stärke, Christian [AkademischeR Betreuerln]; Delank, Stefan [AkademischeR Betreuerln] Nativ- MRT versus MR- Arthrographie in der Diagnostik von Läsionen des Kapsel- Labrum- Komplexes und der Rotatorenmanschette der Schulter. - Magdeburg Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg, 2017, 2-83 Blätter, Illustrationen, Diagramme