

In-vitro-Modell für die Arzneistofffreisetzung orthopädischer Implantate

T. Wenzel^{1,2}, T. Dreesch¹, Chr. Damiani¹, St. Klein^{1,2}

¹ Medizinische Sensor- und Gerätetechnik, Fachhochschule Lübeck, Lübeck
² Centre of Excellence for Technology and Engineering in Medicine (TANDEM), Lübeck

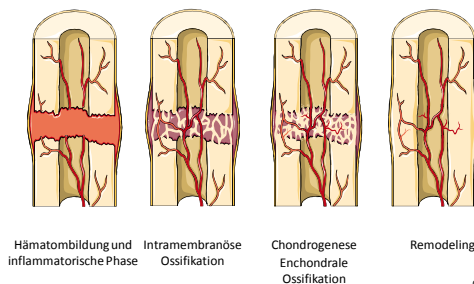
Ausgangslage

- Für die Zulassung von Materialien und Wirkstoffformulierungen als Implantat sind kosten- und zeitaufwändige in-vivo-Tests notwendig
- Konventionelle in-vitro-Methoden erlauben lediglich Aussagen über die zu erwartende freigesetzte Arzneimittelmenge
- Sehr schwierige Korrelation der in-vitro/in-vivo-Methoden

Ziel

- Entwicklung eines in-vitro-Modells, das eine in-vivo-Wirkstofffreisetzung aus Implantaten ermöglicht
- Anzahl und Umfang von in-vivo-Tierstudien wird durch eine verbesserte Vorauswahl von Implantat-Medikament-Kombinationen minimiert

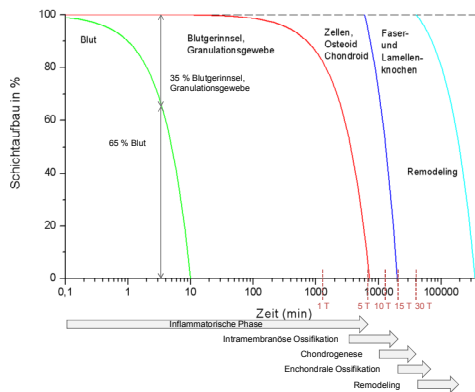
Wundheilung des Knochens



Quelle: Servier Medical Art- Bone fractures, 2006

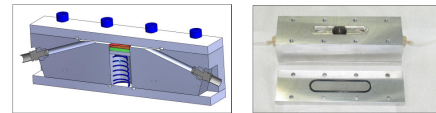
Lösung

Während der Implantat-Einheilung laufen an der Grenzfläche Knochen/Implantat im zeitlichen Kontext unterschiedliche Reaktionen ab. Die sich dabei bildenden Schichten haben direkten Einfluss auf die Wirkstofffreisetzung und -ausbreitung im Knochen.



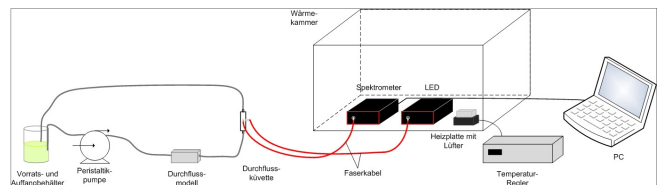
Messaufbau: Messzelle

- Ziel: Abbildung des Diffusionsverhaltens von in-vivo-Diffusionsbarrieren
- Methode: Entwicklung einer angepassten Durchflusszelle unter Verwendung von Hydrogelen als Material für eine Diffusionsmembran



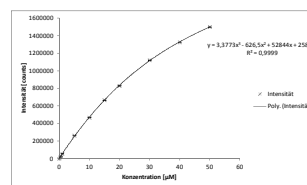
Messaufbau: Auswertungssystem

- Kontinuierliche Bestimmung der Farbstoffdiffusion in den Kreislauf mittels Fluoreszenzspektroskopie
- Bisher: Fluorescein-Natrium-Lösung als Modellarzneistoff
- Hydrogelscheiben (trocken):
 - Spülmedium:
 - PBS (pH 7,4)

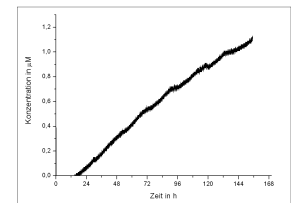


Ergebnisse

Kalibrierfunktion



Konzentrations-Zeit-Verlauf



- (Temperatur)Schwankungen der Kurven: sehr gute Temperierung essentiell

Fazit

- Mit diesem Modell kann eine in-vivo-Arzneistofffreisetzung in-vitro simuliert werden
- Durch Variation der Hydrogelparameter (Vernetzungsgrad, Wassergehalt, Geometrie) kann die Freisetzungsrates eingestellt und an in-vivo-Daten aus der Literatur angepasst werden