

2 Fragestellung und Ziel der Untersuchung

Die Hauptanwendungsbereiche der Hyperbaren Sauerstofftherapie sind Erkrankungen, bei denen die Patienten durch die physikalischen und biologischen Wirkungen entweder von Sauerstoff oder von Druck profitieren. Hauptwirkbereiche sind hier die Verbesserung der Sauerstoffversorgung von hypoxischen oder ischämischen Geweben, die Initiierung einer Angiogeneese und die Verkleinerung von Gasblasen in den Geweben (UHMS 1989 und 2003).

In der Literatur werden die verschiedenen Erkrankungen und der jeweilige Einsatz der Hyperbaren Sauerstofftherapie ausführlich betrachtet, Schwerpunkte liegen bei den lang etablierten Einsatzgebieten der Luft- oder Gasembolie und der Dekompressionskrankheit.

In den letzten Jahren wird der Einsatz von HBO auch bei bestrahlungsbedingten Gewebeschäden, insbesondere bei der Osteoradionekrose, zunehmend beschrieben. Die Arbeiten beschäftigen sich vor allem mit der Wirkung von HBO auf die Heilung der Osteoradionekrose und die Integration von Implantaten und Transplantaten in den Kiefer (Marx und Ames, 1982; Tate et al., 1991; Granström et al., 1992; Larsen et al., 1992 und 1993; Larsen, 1997; Mounsey et al., 1993; Barber et al., 1995), aber auch mit den Einflüssen von HBO auf Knochengewebe allgemein (Niinikoski und Hunt, 1972; Mainous, 1982; Nilsson et al., 1988; Barth et al., 1990; Sawai et al., 1996).

In der neueren Literatur wird vor allem in orthopädischen Veröffentlichungen der Einfluss von Druck und unterschiedlichen Sauerstoffkonzentrationen auf das „tissue engineering“ von Geweben, hier insbesondere von Knorpelkulturen, betrachtet (O`Driscoll et al., 1997; Domm et al., 2000; Hansen et al., 2001; Malda et al., 2003; Murphy und Polak, 2004). Gelenkknorpel kann sich nach Verletzungen nicht selbst reparieren, Defekte können deshalb nicht heilen. Im Bereich des „tissue engineering“ wird daher an der Entwicklung eines künstlichen Knorpelersatzes gearbeitet, mit Hilfe autologer Zellen sollen in vitro dreidimensionale Implantate zur Defektdeckung entstehen (Domm et al., 2000; Malda et al., 2003 und 2004).

Dass Sauerstoff und Druck bzw. die Kombination aus beiden Komponenten auf Knochen und Knorpel Wirkung ausüben können, ist aus Literatur und Forschung bekannt. Die Arbeiten haben sich sowohl mit Studien in vivo, als auch in vitro beschäftigt. Zudem ist der Vorgang der Mineralisation von Knochen und Knorpel untersucht worden (s. 1.1.3).

Bisher aber wenig geklärt ist der Einfluss von hyperbarem Sauerstoff auf den Vorgang der Mineralisation, das heißt auf den Entstehungsprozess von mineralisiertem Knochengewebe.

Wie wirken sich Sauerstoff, Druck und hyperbarer Sauerstoff auf die Mineralisation von Knochen und Knorpel aus?

Ziel der Arbeit ist es, Beiträge zur Beantwortung dieser Fragestellung zu leisten.

Um dies tun zu können, wurde als Grundlage für die Versuche das Modell der Organoidkultur gewählt, das die Beurteilung von Wachstum und Mineralisation in Knorpel- und Knochenkulturen zulässt (Fell und Robinson, 1965; Lewis and Irving, 1970; Zimmermann et al., 1990).

Der Grad der Mineralisation sollte durch messbare Faktoren beurteilt werden. Als messbare Parameter wurden die Calciumkonzentration in der Kultur als Hauptbestandteil der mineralisierten Matrix (Penttinen, 1972; Nevo et al., 1988; Zimmermann et al., 1990) und die Alkalische Phosphatase als ein Markerenzym für den Prozess der Mineralisation gewählt (Zimmermann et al., 1990; Bellows et al., 1991; Tuncay et al., 1994).

Die nachfolgenden Fragestellungen lagen der Arbeit zugrunde:

1. Wie verändern sich Calcium und Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Organoidkulturen von Knochen- und Knorpelzellen unter dem Einfluss von 95% Sauerstoff?
2. Wie verändern sich Calcium und Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Organoidkulturen von Knochen- und Knorpelzellen unter dem Einfluss von 2 bar Druck?
3. Wie verändern sich Calcium und Aktivität der Alkalischen Phosphatase in Organoidkulturen von Knochen- und Knorpelzellen unter dem Einfluss von HBO?