



## So können auch Sie helfen:

- Leisten Sie Ihren Beitrag durch eine Spende auf das angegebene Spendenkonto.
- Werden Sie Mitglied oder Förderer in unserem Verein.
- Fördern Sie unseren Verein regelmäßig durch einen Dauerauftrag.
- Bei Geburtstagen, Jubiläen oder Trauerfällen: Statt Blumen bitten Sie um Spenden für den Gemeinnützigen Förderverein ENDO-Stiftung e. V. Wir bedanken uns und schicken entsprechende Spendenbescheinigungen.
- Begünstigen Sie den Gemeinnützigen Förderverein in letztwilligen Verfügungen (Testamente).
- Geben Sie diese Informationen weiter an Freunde, Verwandte und Bekannte.

### Weitere Auskünfte:

Frau Ellen Golz  
Telefon: 040 32 86 26 46  
Fax: 040 32 86 26 47  
E-Mail: [golz@endo-verein.eu](mailto:golz@endo-verein.eu)

### Spendenkonto:

Deutsche Bank AG, Hamburg  
Konto-Nr. 650 89 23 00 (BLZ 200 700 00)  
IBAN: DE44 2007 0000 0650 8923 00  
BIC (Swift Code): DEUTDEHHXXX

ENDO-Verein – Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e. V.  
Holstenstraße 2 · 22767 Hamburg · Tel: 040 32 86 26 46 · Fax: 040 32 86 16 47



Jahresbericht

**2007**

## Inhaltsverzeichnis

Sehr verehrte Mitglieder .....	Seite 3
Der gemeinsame Vorstand von ENDO-Verein und ENDO-Stiftung .....	Seite 6
Die Grünen Damen und Herren .....	Seite 8
Fellowship des ENDO-Vereins .....	Seite 9
Die ENDO-Stiftung stellt sich vor .....	Seite 10
Forschungsprojekte	
Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2007: „Biologie und Chemie“ .....	Seite 11
Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2006: „Die intelligente Prothese“ .....	Seite 13
Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2005: „Die schmerzhafteste Schulter“ .....	Seite 15
Untersuchung der Mineralisations- und Festigkeitsverhältnisse in periprothetischen Arealen von Total- und Oberflächenersatz-Endoprothesen .....	Seite 16
Untersuchungen zur Beeinflussung der Membranentstehung bei aseptischer Endoprothesenlockerung durch Gewebeinhibitoren (TIMPs).....	Seite 18
Mechanismen der Destruktion und Regeneration von Knorpelgeweben.....	Seite 21
Endoprothetik und Lockerung: Knochenstoffwechselfparameter und Knochendichte als Vorhersage für eine Prothesenlockerung.....	Seite 24
Freisetzung von Antibiotika aus PMMA-Knochenzementen.....	Seite 26
Risikostratifizierung, Früherkennung und Monitoring infektiöser und nichtinfektiöser Endoprothesenlockerungen .....	Seite 28
Die stammzellgetriebene Regeneration des knöchernen Endoprothesenlagers .....	Seite 30
Vermögensaufstellung ENDO-Verein zum 31.12.2007 .....	Seite 32
Aufwands- und Ertragsrechnung 1. Januar bis 31. Dezember 2007.....	Seite 33
Wirtschaftsplan für das Jahr 2008/Zuwendungsbescheinigung.....	Seite 34
Vermögensaufstellung ENDO-Stiftung zum 31.12.2007 .....	Seite 35
Einnahmen- und Ausgabenrechnung 1. Januar bis 31. Dezember 2007 .....	Seite 36
Haushaltsplan für das Jahr 2008.....	Seite 38
Ergebnis und Bescheinigung für die Jahresrechnungen 2007 von ENDO-Verein und ENDO-Stiftung.....	Seite 39

## Sehr verehrte Vereinsmitglieder, sehr geehrte Damen und Herren,

seit unserer letzten Jahresmitgliederversammlung wurden die wissenschaftlichen Aktivitäten, die wir durch Verein und Stiftung unterstützen, weiterentwickelt. Neben dem Jahresprojekt des letzten Jahres, in dem Fehlbildungen der Hüfte und ihre knöcherne Rekonstruktion den Mittelpunkt der Untersuchungen bildeten, sind dem Verein und der Stiftung weitere Wissenschaftsprojekte von renommierten Universitäten angetragen worden. So unterstützen wir heute Projekte von der Universität Oxford, den Universitäten Genf und Basel sowie dem renommierten Institut Rizzoli an der Universität Bologna.



Das diesjährige Jahresprojekt, für das wir werben wollen, wird durch die Charité in Berlin getragen und behandelt die Rekonstruktion von Kniegelenken nach Arthrose. Da die Vielzahl der Projekte sehr rasch zugenommen hat, ist uns bewusst, dass jeder einzelne Vortrag nicht mehr genügend Raum findet, um die Tiefe eines solchen Projektes zu erkennen. So haben wir uns erlaubt, in der kommenden Jahresversammlung die vorgestellten Projekte in ihrer Anzahl zu reduzieren, um weiterhin allen interessierten Zuhörern die Möglichkeit zu geben, mitzudiskutieren und ihre eigenen Vorstellungen einzubringen. Alle Förderprojekte stellen wir Ihnen in ihrer Gesamtheit im vorliegenden Jahresbericht ausführlich vor, der dem geneigten Leser auch dazu dienen soll, sich über den Stand der Förderung und der damit verbundenen wissenschaftlichen Arbeiten zu informieren.

Die ENDO-Stiftung hat mit großer Sorgfalt die verschiedenen Projekte geprüft und in den Umlauf, den sogenannten „Reviewprozess“, mit Spezialisten gegeben. Damit verbinden Stiftung und Verein ihr Satzungsziel, die wissenschaftlichen Bemühungen zur Findung neuer Erkenntnisse im Bereich des Stütz- und Bewegungsapparates voranzutreiben.

Wie im vergangenen Jahr ist auch die Ausbildung ein weiterer Fokus, dem sich der Verein verschrieben hat, und so konnten im letzten Jahr Herr Dr. Menging Yan und Dr. Vipin Chand Tyagi einen wissenschaftlichen Austauschbesuch in der ENDO-Klinik Hamburg verbringen, wo sie als Gastärzte tätig waren. Damit unterstützt der Verein die Ausbildung von Spezialisten, die die erworbenen Kenntnisse in ihrem eigenen Heimatland zum Wohl der dortigen Patienten umsetzen können.

Wie in jedem Jahr wird auch in diesem Jahr den Grünen Damen und Herren ein ganz besonderes Lob zuteil. Bilden sie doch eine feste Säule für die Patienten bei deren Versorgung mit kleinen Alltäglichkeiten, die für jeden von uns unverzichtbar sind. Wenn wir durch eine Krankheit in eine gewisse Abhängigkeit von unseren Mitmenschen gerückt werden, kann eben die Erledigung gerade dieser kleinen „Selbstverständlichkeiten“ zum Problem werden. Trotz aller Umbrüche im Gesundheitswesen stehen unsere Grünen Damen und Herren immer bereit und sind stets präsent, um diese humanitäre Leistung an ihren Mitmenschen, den Patienten, zu erbringen.

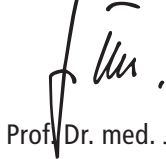
Von der formellen Seite werden wir im Rahmen dieser Mitgliederversammlung den Antrag stellen, die Mitgliedsbeiträge nach der damals berechneten Konvertierung von DM in EURO glattzustreichen, so dass wir um Ihr Votum für einen Betrag von EUR 62 bzw. EUR 65 bitten werden.

Leider muss ich Ihnen mitteilen, dass Herr Dipl.-Kfm. Jürgen Stenwedel aus gesundheitlichen Gründen mit der Jahresmitgliederversammlung 2008 aus dem Vorstand ausscheiden wird. Der Vorstand hat beschlossen, Herrn Rechtsanwalt und Steuerberater Dr. Jasper Neuling, einen langjährigen früheren Kollegen von Herrn Stenwedel, in den Vorstand zu berufen. Herr Dr. Neuling hat seine Bereitschaft zur Übernahme des Amtes bereits erklärt. Ich bitte Sie im Namen des Vorstandes um Unterstützung für diesen Vorschlag.

Ich selbst werde in diesem Jahr ebenfalls aus dem Vorstand ausscheiden. Der Vorstand hat Herrn Dr. med. Christian Friesecke, den langjährigen stellvertretenden Vorsitzenden, gebeten das Amt des Vorsitzenden einzunehmen. Ich danke ihm für seine Bereitschaft dies zu tun und wünsche ihm in der weiteren Gestaltung unseres Vereins alles Gute.

Ich darf mich für Ihr Vertrauen der letzten Jahre bedanken.

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. J. F. Löhr  
Vorsitzender des Vorstandes



## Der gemeinsame Vorstand von ENDO-Verein und ENDO-Stiftung:



Prof. Dr. med. Joachim Löhr,  
Vorsitzender  
beider Vorstände



Dr. med. Christian Friesecke,  
stellv. Vorsitzender  
des Vorstandes  
des ENDO-Vereins



Dipl.-Kfm. Jürgen Stenwedel,  
stellv. Vorsitzender  
des Vorstandes  
der ENDO-Stiftung



Dr. med. Lars Frommelt



Dr. med. Nicolaus Siemssen

## Das Stiftungsbüro:

ENDO-Stiftung –  
 Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e.V.  
 Nobistor 32  
 22767 Hamburg  
 Tel: 040 32 86 26 48  
 Fax: 040 32 86 26 49  
 info@endo-stiftung.eu  
[www.endo-stiftung.eu](http://www.endo-stiftung.eu)



Dr. sc. nat. Cosima Lüdeke,  
Geschäftsführerin



Dipl.-Kfm. Susanne London-  
Tinner, Sekretariat



Ellen Golz, Vereinsbüro

## Das Vereinsbüro:

ENDO-Verein –  
 Gemeinnütziger Förderverein  
 ENDO-Stiftung e.V.  
 Holstenstrasse 2  
 22767 Hamburg  
 Tel: 040 32 86 26 46  
 Fax: 040 32 86 26 47  
 golz@endo-verein.eu  
[www.endo-verein.eu](http://www.endo-verein.eu)

## Die Grünen Damen und Herren des ENDO-Vereins

Die Grünen Damen und Herren haben die Arbeit des medizinischen Personals in der ENDO-Klinik auch in diesem Jahr in beispielhafter Weise unterstützt.

Durch die Restrukturierung im Rahmen der Neugestaltung verschiedener Arbeitsbereiche mussten sie eine ganz besondere Leistung erbringen, denn der stationäre Betrieb in der Pflege wurde maßgeblich umstrukturiert. So konnten sie in Zusammenarbeit mit einer Vielzahl von neuen Pflegekräften ihre Erfahrung direkt einbringen und die erfahrenen Schwestern darin unterstützen, den Dienst am Patienten in hervorragender Qualität umzusetzen. Dafür sind wir Ihnen, meine Damen und Herren, sehr verbunden, nicht zuletzt, da Sie mit Ihren konstruktiven Vorschlägen auch die Gestaltung des Neubaus mit beeinflussen und fördern.

Wir danken Ihnen für Ihre stetige Bereitschaft, diesen Dienst zu leisten.

Prof. Dr. med. J. F. Löhr  
Vorsitzender des Vorstandes



Frau Edda Casten betreut die Grünen Damen und Herren in der ENDO-Klinik

## Fellowship des ENDO-Vereins

Der ENDO-Verein hat es sich zur Aufgabe gemacht, neben seiner Unterstützung wissenschaftlicher Projekte zur Erforschung des menschlichen Stütz- und Bewegungsapparates auch die Ausbildung von Fachärzten aus dem Ausland zu fördern. Im vergangenen Jahr konnten wir zwei Kollegen begrüßen, aus Shanghai Dr. Menging Yan, und aus Neu-Dehli Dr. Vipin Chand Tyagi. Beide Ärzte hatten eine Grundausbildung in orthopädischer Chirurgie erfahren und konnten ihr Wissen in der ENDO-Klinik wesentlich vertiefen.

Wir danken dem International Center for Graduate Studies (ICGS) der Universität Hamburg, dass sie uns auch in diesem Jahr unterstützt haben und wir hierdurch unseren internationalen Gästen eine angemessene Unterbringung in Hamburg anbieten konnten.

Die ENDO-Fellowship besteht nun bereits im zweiten Jahr, und die jungen Kollegen können hier Erlerntes zu Hause zum Wohl ihrer Patienten umsetzen. Wir sind stolz darauf, diese Aktivität zu unterstützen, sind diese Fachärzte doch Botschafter in ihrer Heimat für unseren Verein.

Prof. Dr. med. J. F. Löhr  
Vorsitzender des Vorstandes



## Die ENDO-Stiftung stellt sich vor

### Unser Leitbild:

Die ENDO-Stiftung fördert wissenschaftliche Projekte zur Erforschung und Weiterentwicklung von Diagnostik, Prävention und Therapie angeborener, erworbener und verletzungsbedingter Erkrankungen des menschlichen Stütz- und Bewegungsapparats. Diese Erkrankungen stellen eine der größten Herausforderungen für die moderne Medizin dar, da sie neben den Erkrankungen des Herz-Kreislauf-Systems zu den häufigsten des menschlichen Körpers gehören.

In der Tradition von Prof. Dr. med. Dr. h. c. H.-W. Buchholz, dem Gründer der ENDO-Klinik Hamburg, liegt der Interessenschwerpunkt der Stiftung auf dem Gebiet der Endoprothetik. Gefördert wurden bereits zahlreiche Projekte, die sich mit der Entwicklung alternativer diagnostischer Verfahren bei periprothetischer Infektion und Prothesenlockerung, alternativer operativer Rekonstruktionsmöglichkeiten und neuer Wege in der Prothesenherstellung beschäftigen.

Hierbei reichen die Ansätze von der Grundlagenforschung auf molekularer, zellulärer und zellulärer Ebene bis zu kontrollierten klinischen Studien bei innovativen Therapien. Unterstützt werden auch pro- und retrospektive Studien zur Evaluation der funktionellen Ergebnisse und eventueller Komplikationen nach endoprothetischer Versorgung.

Ein besonderes Augenmerk liegt hier auf der Kontrolle des langfristigen Erfolgs des Gelenkersatzes. Solche Studien sind die Grundlage für die Entwicklung und Verbesserung von Behandlungsmethoden, die auf wissenschaftlich abgesicherten Ergebnissen beruhen (evidenzbasierte Medizin).

## Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2007: „Biologie und Chemie“

### Langzeitergebnisse nach totalendoprothetischer Versorgung dysplastischer Hüftgelenke in Verbindung mit einer Pfannendachplastik aus Eigenknochen

Orthopädische Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover

#### Hintergrund

Die Hüftdysplasie, eine angeborene Reifungsstörung der Hüftpfanne, die mit begleitenden Fehlentwicklungen am Oberschenkelknochen einhergehen kann, ist eine der häufigsten Ursachen für die Entstehung einer sekundären Arthrose des Hüftgelenks. Die endoprothetische Versorgung bei einer Dysplasiacoxarthrose stellt den Chirurgen aufgrund der häufig diffizilen anatomischen Situation (schwach ausgebildetes oder gar fehlendes Pfannendach, z. T. erhebliche Beinlängendifferenzen, „kleine“ knöcherne Verhältnisse) vor eine schwierige Aufgabe. Einige Studienergebnisse legten zudem nahe, dass sowohl die funktionellen Ergebnisse schlechter als auch die Lockerungsraten der Endoprothesen deutlich höher sind als bei „normalen“ Arthrotikern.

Um ein stabiles Lager für die Kunstpfanne zu schaffen, wurde bereits Anfang der 70er-Jahre ein Verfahren entwickelt, bei dem das Pfannendach mittels Eigenknochen in Form eines Knochenblockes aus dem Hüftkopf rekonstruiert wurde.

#### Projektziel

Ziel des vorliegenden Projektes ist, klinische und radiologische Langzeitergebnisse eines großen Kollektivs totalendoprothetisch versorgter Patienten mit Dysplasiacoxarthrosen darzustellen. Besondere Beachtung soll einerseits der Lebensdauer der Prothese selbst gewidmet werden, wobei das Hauptaugenmerk hierbei auf der Rekonstruktion der Pfanne liegt. Der Positionierung der Pfanne, der Überdachung der Pfanne durch den transplantierten Eigenknochen sowie in der Vorgeschichte erfolgten Operationen am Hüftgelenk werden in Hinblick auf ihren möglichen Einfluss auf das langfristige Operationsergebnis besondere Berücksichtigung geschenkt.

Bei Patienten, die in der Zwischenzeit eine Wechseloperation an dem betroffenen Hüftgelenk erhalten haben, soll zudem untersucht werden, ob das bei der Primäroperation verwendete Transplantat zum Revisionszeitpunkt knöchern integriert bzw. ob es bereits zu einem (teilweisen) Knochenabbau gekommen war, was wiederum von erheblicher Bedeutung für die Ergebnisse der Austauschoperationen ist. Hieraus sollen klinische Konsequenzen für die weitere Anwendung dieses Verfahrens, auch im Vergleich zu anderen Operationsmethoden, gezogen werden.

Ergänzt werden soll das Projekt durch ein spezielles bildgebendes Verfahren, ein sog. PET-CT, mit dem sich die biologischen Eigenschaften des transplantierten Knochens darstellen lassen.

### Projektstand

Die Erfassung der prä- und frühpostoperativen Daten einschließlich der Auswertung aller vorliegenden Röntgenbilder ist abgeschlossen. Seit dem 28.04.2008 finden die Nachuntersuchungen von insgesamt 111 Patienten in den Sprechstunden der ENDO-Klinik statt.

Ein Antrag bei der Ethikkommission der Medizinischen Hochschule Hannover zur Durchführung von 15–20 PET-CT-Untersuchungen wurde gestellt.

Michael Hook, Dr. med. Christian Friesecke,  
Prof. Dr. med. Christina Stukenborg-Colsman

Abb. 1



Abb. 2



Abb. 1 (ohne Prothese): schwere sekundäre Coxarthrose rechts mit Ausbildung einer Sekundärpfanne bei einer 40-jährigen Patientin mit angeborener Hüftdysplasie  
Abb. 2 (mit Prothese): Zustand nach Implantation einer zementierten Hüftendoprothese rechts in Verbindung mit einer Pfannendachplastik aus Eigenknochen

## Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2006: „Die intelligente Prothese“

### Funktionale Beschichtung von Prothesen mittels nanoskaliger Titandioxidpartikel

Centrum für Angewandte Nanotechnologie GmbH, Hamburg

Das Centrum für Angewandte Nanotechnologie (CAN GmbH) hat im Vereins-spendenprojekt Weihnachten 2006: „Nanobeschichtungen“ an Beschichtungen für Endoprothesen geforscht, die mit Nanopartikeln eine Beschichtung erhalten haben, um auch für unzementierte Prothesen einen erhöhten Schutz vor Entzündungen nach der Operation zu realisieren.

Die Idee dahinter ist, dass sich in der Beschichtung aus Nanopartikeln genug freies Volumen befindet (ähnlich wie in einem Schwamm – siehe Abbildung), in welches ein Wirkstoff – zum Beispiel ein Antibiotikum – eingebracht werden kann. Dieses soll dann bei einer auftretenden Entzündung an der Prothese freigesetzt werden.

Die Arbeiten an einer solchen neuartigen zementfreien Prothese haben gezeigt, dass viele weitere Detailfragen zu klären sind. Insbesondere im Bereich der Zellkultur (Untersuchungen anhand von Knochenzellen) und der Freisetzung des Wirkstoffes sowie des (externen) Auslösers, der die Freisetzung dieses Wirkstoffes zur Folge hat, hat sich gezeigt, wo vertiefende Untersuchungen notwendig sind.

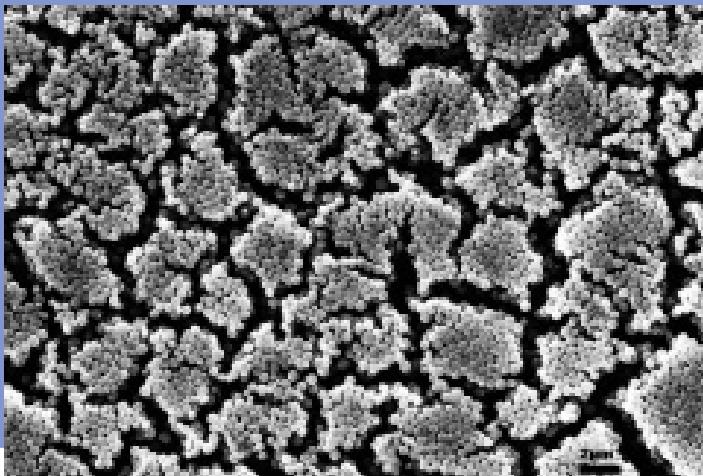
Ein wichtiger Punkt ist dabei die Erhöhung der mechanischen Stabilität der nanoporösen Beschichtung bezüglich Abrieb- und Kratzfestigkeit sowie ihre Beständigkeit gegenüber Torsionskräften als Voraussetzung für die Praxistauglichkeit dieser neuartigen Prothese.

Ein weiterer Punkt befasst sich mit der Freisetzung. Um die Überlegenheit des Ansatzes zur Freisetzung von Antibiotika aus unzementierten Prothesen darzustellen, müssen erweiterte Studien mit externen Partnern im Bereich Endoprothetik und Zellkultur/Bakteriologie durchgeführt werden.



Grundsätzlich konnte gezeigt werden, dass eine nanoporöse Schicht aus bioverträglichem Titandioxidnanopartikeln geeignet ist, um als Reservoir für ein eingelagertes Antibiotikum zu dienen und somit den heute oft verwendeten Knochenzement aus Kunststoff überflüssig machen kann. Das Projekt hat als weiteres Ergebnis die erfolgreiche Herstellung von Titandioxidnanopartikeln mit stark unterschiedlichen Durchmessern, die nach ihrer Auftragung auf das Modell eines Implantats – ein Titanplättchen – ein poröses Netzwerk entstehen lassen. Weiterhin konnte in dieses Netzwerk eine Lösung aus bioabbaubarem Polymer (Polymilchsäure) und Antibiotikum eingebracht und in Zellkulturversuchen wieder freigesetzt werden.

Dr. Christoph Gimmler, Prof. Dr. Horst Weller



Nanoporöse Beschichtung einer Endoprothese

## Spendenprojekt des ENDO-Vereins 2005: „Die schmerzhafte Schulter“

### Die Mechanismen des Absterbens von Sehnenzellen bei Erkrankung der Rotatorenmanschette

Nuffield Department of Orthopaedic Surgery, Universität Oxford

Der endgültige Vertrag über die Förderung des Spendenprojektes 2005 – „Die schmerzhafte Schulter“ – konnte erst zum Ende des Jahres 2007 abgeschlossen werden, so dass die Forschungsgruppe unter Leitung von Prof. Dr. Andrew Carr und Frau Dr. Philippa Hulley an der Universität Oxford ihre Arbeit noch nicht aufnehmen konnte.

Gegenstand der Studie wird die Untersuchung von Gewebeproben aus Rotatorenmanschettenrupturen sein. Genetische, histopathologische und immunohistochemische Vorversuche hatten interessanterweise einen eindeutigen Zusammenhang zwischen der Größe des Muskelrisses und der Qualität des für die Heilung zur Verfügung stehenden Gewebes gezeigt. Diese Gewebequalität ist ausschlaggebend für den Erfolg einer operativen Versorgung.

In verletztem Gewebe verringert sich die Zahl der Tenozyten, also der Bindegewebszellen in der Sehne, proportional zur Schwere der Verletzung. Der Grund hierfür ist nicht bekannt. Ein Hinweis hat sich allerdings aus der Beobachtung ergeben, dass ein Protein, das auch beim Zelltod durch Sauerstoffmangel eine Rolle spielt, BNIP3, in verletzten Rotatorenmanschetten hochreguliert wird. Das Projekt wird versuchen, die Mechanismen der sehnenpezifischen Signalnetzwerke weiter zu erhellen, um ein besseres Verständnis der an der Sehnenheilung beteiligten Prozesse zu erlangen.

Professor Andrew Carr, Dr. Philippa Hulley

## Weitere Förderprojekte: Untersuchung der Mineralisations- und Festigkeitsverhältnisse in periprothetischen Arealen von Total- und Oberflächenersatz- Endoprothesen

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Zentrum Biomechanik UKE

### Hintergrund:

Durch den Einsatz von Endoprothesen können defekte Gelenke repariert und dadurch Patienten von Schmerzen befreit werden. Allerdings funktioniert kein Kunstgelenk so gut wie ein gesundes, natürliches Gelenk. Außerdem beeinflussen Endoprothesen aus Metall, Kunststoff oder Keramik das körpereigene Umgebungsgewebe. Es kommt zu Reaktionen auf die veränderten biomechanischen Verhältnisse und auf das körperfremde Material, auch wenn Implantate nach dem neusten Stand der Technik auf die Funktion im Körper abgestimmt sind. Aber im Gegensatz zu Knochen und Knorpel können sich Endoprothesen nicht erneuern und nutzen sich langfristig ab. Es ist noch ungeklärt, welche Auswirkungen die dabei entstehenden Verschleißpartikel und die Einlagerung von Implantatmaterial in das Knochengewebe auf die Knochenfestigkeit haben. Die Knochenfestigkeit spielt eine wichtige Rolle für die Langzeit-Funktion einer Endoprothese.

### Projektziel:

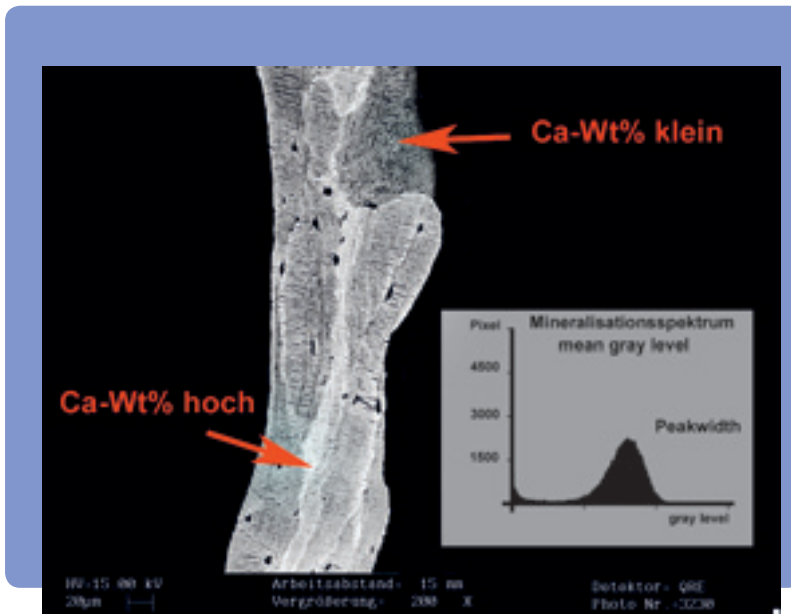
Ziel des Projektes ist es zu untersuchen, ob neben Faktoren wie Alter oder Medikamente auch Implantatpartikel, die durch mechanischen Verschleiß oder Korrosion der Endoprothesen in das Knochengewebe gelangen, Auswirkung auf die Mineralisation und die Festigkeit haben.

### Projektstand:

Mit Detailmessungen konnte inzwischen gezeigt werden, dass Kobalt aus den Metallkomponenten der Endoprothesen nicht im Rahmen der Knochenneubildung in den Knochen eingebaut wird. Nicht mineralisierte Knochenabschnitte (Osteoid) weisen deutlich geringere Kobaltmengen auf als benachbarte mineralisierte Knochenabschnitte. Somit ist davon auszugehen, dass Kobalt, wie Kalzium, passiv bei der Mineralisation in den Knochen gelangt.

Die Ergebnisse der Festigkeitsmessungen an kleinsten Knochenproben belegen, dass es geschlechtsabhängige Einflüsse bei Erkrankungen gibt. So führt z. B. Osteoporose bei Frauen zu einer ungleichmäßigen Mineralisation und damit zur Reduzierung der Knochenfestigkeit. Bei Männern ist dieser Einfluss nicht erkennbar. Dagegen führen Medikamente, die sich in den Knochen einlagern, bei Männern und Frauen zu Veränderungen der Mineralisation. In der momentanen Phase der Untersuchung wird die Kobalteinlagerung von Implantatträgern umfangreich ermittelt und die Auswirkung auf die Mineralisation unter Berücksichtigung der bisher gewonnenen Erkenntnisse bewertet.


Dr.-Ing. Michael Hahn, PD Dr. med. Alexander Katzer



Rasterelektronenmikroskopisches Bild eines angeschliffenen Knochen trabekels mit Darstellung eines Mineralisationsspektrums

## Untersuchungen zur Beeinflussung der Membranentstehung bei aseptischer Endoprothesenlockerung durch Gewebehemmer (TIMPs)

Universitätsklinikum Münster,  
Bereich Molekulare Medizin des Muskuloskeletalen Systems



Charakteristisch für den Verlauf einer aseptischen Prothesenlockerung ist ein aggressives Zellwachstum, das zur Ausbildung einer zerstörerischen Grenzmembran zwischen Knochen und Implantat führt. Neben Fresszellen (Makrophagen) spielen vor allem Bindegewebszellen (Fibroblasten) der Grenzmembran eine Schlüsselrolle in der aseptischen Prothesenlockerung (Erläuterungen Abb. 1). Bedeutende Eigenschaften dieser Prothesenlockerungsfibroblasten (PLFs) sind die Anheftung an die extrazelluläre Matrix des Knochens sowie eine besonders hohe Produktion von Enzymen, welche die Knochenmatrix zerstören.

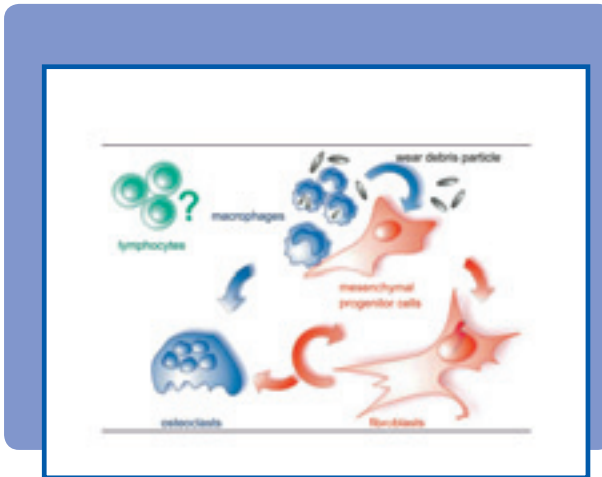
Dabei kommt es zu einer gestörten Balance dieser Enzyme und ihrer natürlichen Gegenspieler den Gewebehemmern TIMPs. TIMP3 nimmt eine herausragende Stellung ein, da TIMP3 eine Reihe von Zusatzfunktionen hat und unter anderem in der Lage ist, den programmierten Zelltod auszulösen. Das Ziel dieses durch die ENDO-Stiftung geförderten Projektes ist die Aufklärung der Frage, ob eine Überexpression von TIMP3 in der zerstörerischen Grenzmembran nicht nur zu Veränderungen in der Invasivität, sondern auch im programmierten Zelltod und dem Anheften der Fibroblasten führt. Zum Aspekt der Invasion zeigten erste Analysen in einem neuartigen, von uns entwickelten Testsystem eine messbare Invasion von PLFs, die der von Rheumafibroblasten ähnlich ist (Jahresbericht 2006).

Versuche im ersten Förderjahr mit einer kurzzeitigen Überexpression von TIMP3 in Fibroblasten haben gezeigt, dass dies einen Einfluss auf den Zelltod hat und es zu einer veränderten Anheftung an die extrazelluläre Matrix kommt, die dem programmierten Zelltod vorausgeht. In diesen Versuchen wurde aber auch deutlich, dass zur Beantwortung weiterer Fragen eine stabile, d. h. langanhaltende Überexpression von TIMP3 notwendig ist. So wurde ein auf Viren

basierendes Genkonstrukt von uns entwickelt und hergestellt, das TIMP3 in Fibroblasten überträgt und dort über einen sehr langen Zeitraum, d. h. mehrere Monate bildet. Infolge der Virusinfektion produzierten diese Zellen humanes TIMP3 in großen Mengen, welches nachgewiesen werden konnte (s. Abb. 2 A und B).

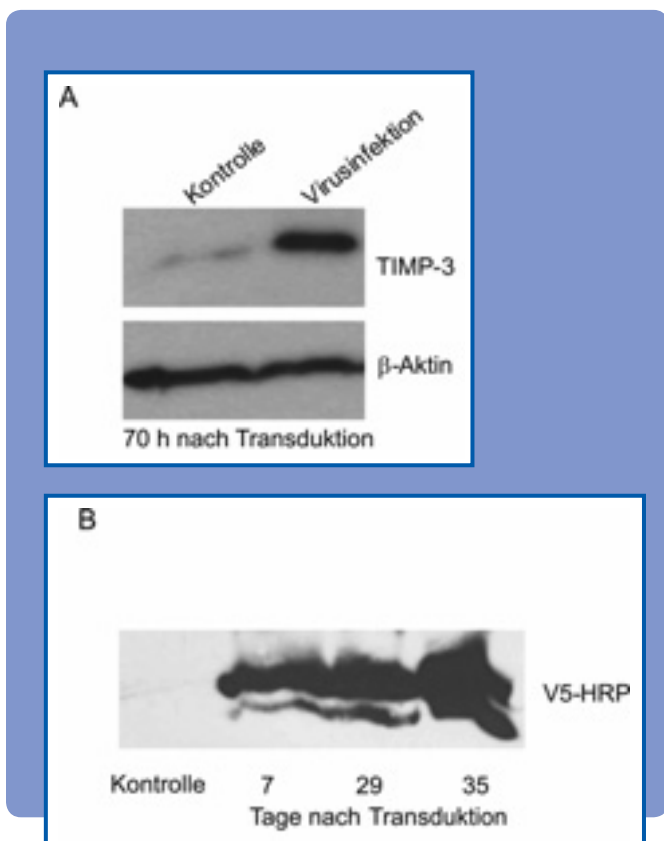
Somit steht für die Beantwortung weiterer Fragestellungen, wie die Beteiligung von TIMP3 an der Regulation des Zelltods, innerhalb dieses Projektes ein virales System zur stabilen Überexpression von TIMP3 zur Verfügung, um mögliche positive Effekte einer TIMP3-Expression auf den Krankheitsverlauf zu untersuchen.

Prof. Dr. med. Thomas Pap



Beteiligung von Prothesenlockerungsfibroblasten an der Pathogenese von aseptischer Prothesenlockerung

Fresszellen (Makrophagen) initiieren eine Kaskade, die zur Entwicklung einer synovialisähnlichen Membran an der Grenzfläche zwischen Knochen und Implantat führt. Sie nehmen Abriebpartikel auf und versuchen diese abzubauen, was unmöglich ist. In der Wechselwirkung mit Stammzellen führt das zu einer stabilen Aktivierung von aggressiven Prothesenlockerungsfibroblasten.



Überexpression von TIMP3-Protein im lentiviralen Expressionssystem

Abb. A: Expression von TIMP3-Protein in Kontrollzellen und in lentiviral infizierten Zellen 70 Stunden nach der Infektion. Detektiert wurde TIMP3 mit einem spezifischen TIMP3-Antikörper.  $\beta$ -Aktin dient als Ladekontrolle

Abb. B: Expression von rekombinantem TIMP3 über einen gekoppelten V5-Tag in nicht infizierten Kontrollzellen und lentiviral infizierten Zellen. Detektiert wurden beide, die glykosylierte und die nicht glykosylierte Form von TIMP3 7, 29 und 35 Tage nach Transduktion mit einem V5-Antikörper

## Mechanismen der Destruktion und Regeneration von Knorpelgeweben

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel, Anatomisches Institut

Was macht unsere Knie kaputt? Jeder weiß, dass eine Überlastung oder eine Entzündung im Kniegelenk schlecht für den Gelenkerhalt ist – aber was passiert wirklich? Welche biologischen Prozesse sind dabei beteiligt, und lassen sich diese beeinflussen oder gar aufhalten? Diesen Fragen geht das Projekt „Mechanismen der Destruktion und Regeneration von Knorpelgeweben“ nach und fixiert sich dabei auf den Kniegelenksmeniskus, da dieser eine zentrale Rolle in der Funktion des Kniegelenks übernimmt, indem er die Kontaktfläche von Ober- und Unterschenkelknochen vergrößert (siehe Abbildung A und B). Es ist nachgewiesen, dass die Entstehung und das Fortschreiten der Osteoarthritis maßgeblich durch den Gesundheitszustand des Meniskus beeinflusst werden.

In dem Projekt werden Modelle entwickelt, die die Untersuchung der Zerstörung von Meniskusgewebe an isolierten Gewebeproben (in vitro) ermöglichen, um das gewonnene Wissen zur Heilung oder Verlangsamung von Krankheitsprozessen zu nutzen. Gesundes Meniskusgewebe von Rindern wird unter definierten Bedingungen isoliert und anschließend mit Substanzen stimuliert, die bei Entzündungen im Gelenk auftreten; in diesem Fall sogenannte proinflammatorische Zytokine [Interleukin-1 (IL-1) und TNF-alpha]. Des Weiteren werden Meniskusproben mit einer speziell hierfür entwickelten computergesteuerten Druckapparatur mechanischen Verletzungen ausgesetzt und im Anschluss die Reaktion des Gewebes ermittelt. Es zeigt sich, dass durch die Zytokine Bestandteile der Extrazellulärmatrix (hier Proteoglykane), die dem Gewebe mechanische Stabilität verleihen, zerstört werden, indem die Zellen des Gewebes selbst Proteoglykan-abbauende Enzyme produzieren. Von besonderer Bedeutung scheinen hierbei Aggrecanasen zu sein (siehe Abbildung C), da deren Hemmung diese Zerstörung weitgehend aufhält. An isolierten Zellen des Meniskusgewebes zeigt sich, dass NFkB sowie Stickstoffmonoxid (NO) als bekannte Vermittler-substanzen bei Entzündungen in den Zellen aktiviert werden. Jedoch hat eine Hemmung von NFkB-Aktivität durch Antioxidantien (diese schützen vor sogenannten freien Sauerstoffradikalen) sowie von NO-Produktion



durch entsprechende Hemmstoffe keinen Einfluss auf den Verlust von Proteoglykanen. Bei entzündlichen Erkrankungen des Gelenkes müsste demnach eine Therapie zur Verminderung der Aktivität von proinflammatorischen Zytokinen oder gezielter zur Hemmung der Aggrecanasen zur Verlangsamung oder Vermeidung von Meniskusschädigungen beitragen. Die Bedeutung von NFkB und NO bleibt zunächst ungeklärt.

Bei der mechanischen Verletzung kommt es ebenfalls zu einer Zerstörung der Extrazellulärmatrix und zu einem Verlust an Proteoglykanen, ohne dass bislang bestimmte Enzyme für den Proteoglykanabbau verantwortlich gemacht werden können. Es zeigt sich, dass die Zellen des Meniskusgewebes ihre Aktivitäten in der Produktion von Matrix-abbauenden Enzymen sogar reduzieren und erste Versuche, solche Enzyme zu hemmen, haben bislang keinen Einfluss auf den mechanisch induzierten Proteoglykanverlust. Somit bleibt die Therapierbarkeit mechanischer Meniskusverletzungen im Gegensatz zu entzündlichen Erkrankungen noch offen und muss in weiteren Studien geklärt werden.

Prof. Dr. rer. nat. Bodo Kurz

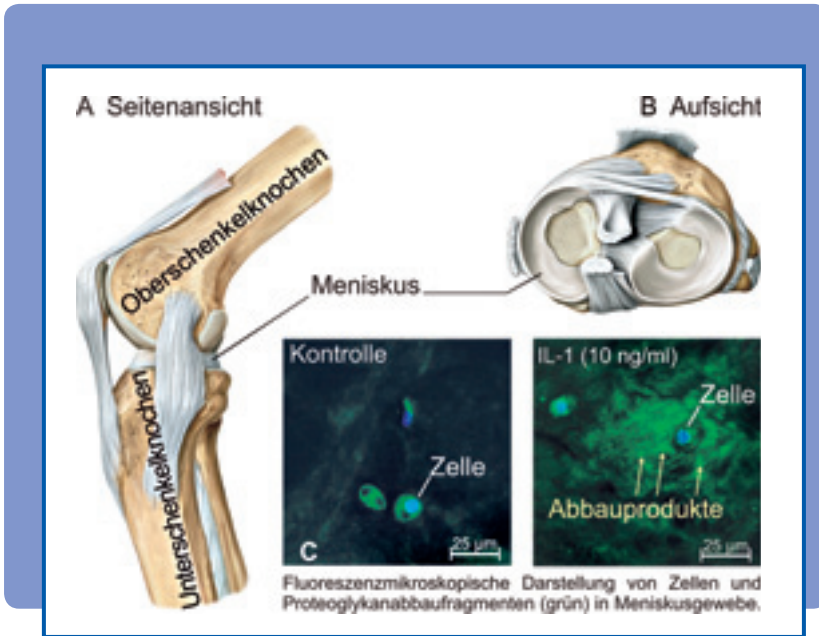


Abb. A: Seitenansicht eines von Weichgeweben befreiten Kniegelenks. Man sieht den Meniskus, der die Lücke zwischen der runden Gelenkfläche des Oberschenkelknochens und der planen Gelenkfläche des Unterschenkelknochens füllt und so die Kraftübertragung über die gesamte Fläche verteilt

Abb. B: Schaut man bei entferntem Oberschenkelknochen von oben auf das Kniegelenk, wird deutlich, dass es je Knie zwei Menisken gibt, die sichelförmig auf dem Unterschenkel aufliegen und somit mittig einen direkten Kontakt der Gelenkflächen mit dem Oberschenkelknochen erlauben (A und B aus Schünke, Schulte, Schuhmacher, Voll, Wesker; Prometheus, Thieme Verlag)

Abb C: Mit Hilfe der Fluoreszenzmarkierung wird durch grünes Leuchten das Auftreten von Proteoglykanabbaufragmenten sichtbar, das unter dem Einfluss des proinflammatorischen Zytokins IL-1 entsteht, in nicht geschädigtem Gewebe (Kontrolle) aber nicht nachweisbar ist

## Endoprothetik und Lockerung: Knochenstoffwechselfparameter und Knochendichte als Vorhersage für eine Prothesenlockerung

Orthopädische Universitätsklinik Frankfurt am Main, Stiftung Friedrichsheim

Die aseptische Lockerung eines Hüftgelenkimplantates ist auch heute noch die häufigste Langzeitkomplikation.

Die Diagnostik einer Lockerung beruht überwiegend auf anamnestischen Angaben des Patienten, wobei das erste Zeichen einer Implantatlockerung zumeist der Schmerz im Bereich des Hüftgelenkes bzw. des proximalen Oberschenkels oder das auffällige Gangbild in Form eines Hinkens ist. Radiologisch hat zu diesem Zeitpunkt allerdings zumeist bereits ein deutlicher periprothetischer Knochenschwund eingesetzt.

Im Zentrum der geplanten Studie soll nun ein neuer, seit kurzem zur Testung verfügbarer Parameter des Knochenabbaus stehen. Die Tartrat-resistente saure Phosphatase (TRAP) wird seit einigen Jahren als Markerenzym der knochen-resorbierenden Osteoclasten verwendet. Dieses Enzym, auch als Typ 5 saure Phosphatase bezeichnet, wird durch Osteoclasten in die Zirkulation sezerniert. Wir wollen überprüfen, ob TRAP ein Prädiktor der Lockerung darstellt.

Leider war die Verwirklichung des schon vorgestellten Modells nicht möglich, so dass ein neues Modell über das Regierungspräsidium Darmstadt zur Genehmigung beantragt werden sollte. Das neue Modell, das schon im letzten Zwischenbericht vorgestellt wurde, konnte im Mai 2008 genehmigt werden. Erste Operationen sind durchgeführt worden.

Das neue Modell ist ein sogenanntes Osteolysemodell, das unter anderem auch beim letzten Kongress der orthopädischen Gesellschaft für Forschung vorgestellt wurde.

Eine partikelbedingte Osteolyse führt in diesem Modell zur Lockerung. Die Partikel werden über eine intrakutan eingelegte Pumpe in das Kniegelenk kontinuierlich verabreicht (5 $\mu$ l/h).


Die Prothesen und die Materialien zur Durchführung der Operationen sind gekauft und geliefert worden. Nach Genehmigung des Modells sind auch die Verhandlungen mit dem Laboratorium in Heidelberg, das die Blutbestimmungen übernehmen wird, abgeschlossen. Pilotoperationen wurden schon durchgeführt, und die Operationsmethode sollte in manchen Schritten vereinfacht werden. Nachteil des Modells ist, dass eine Etablierung stattfinden soll. Mit der Tierversuchsanlage sind die Modalitäten der Rattenoperationen und der Bestellung der Tiere besprochen worden. Erste Kontakte mit der Firma Charles Rivers zur Bestellung und Lieferung der Tiere sind eingeleitet, so dass bis zum Ende des Sommers ein erheblicher Teil der Operationen durchgeführt werden kann.

Prof. Dr. med. Andreas Kurth



## Freisetzung von Antibiotika aus PMMA-Knochenzementen

Universitätsklinikum Würzburg,  
Abteilung für Funktionswerkstoffe der Medizin und Zahnheilkunde



Notwendige Implantationen nach Unfällen und Revisionsoperationen nach Infektionen des bereits eingebrachten Kunstgelenks erfordern neben der Sanierung des Implantatlagers die Verwendung eines mit Antibiotika versetzten Zements. Standardmäßig stehen Knochenzemente mit Gentamicin zur Verfügung. Die klinische Erfahrung fordert als günstigste Lösung einen individuell abgestimmten „Antibiotika-Cocktail“ als Beimengung zum Zement, der Resistenzen beim Patienten und die im Implantatlager zu beachtenden Bakterien berücksichtigt. Die Antibiotika werden vor Ort nach klinisch individuellen Routinen eingemischt. Das von der ENDO-Stiftung finanzierte und unter Leitung von Dr. Elter und Prof. Thull durchgeführte Projekt beantwortet die Frage nach dem Wirkstoff-Freisetzungsverhalten mit einer problembezogen entwickelten, jedoch allgemein einsetzbaren Freisetzungssapparatur. Freisetzungsmessungen erfolgen in Abhängigkeit von der An- und Beimischungsart, der Zementart und der Zahl unterschiedlich zugegebener Antibiotika. Daneben ergaben sich wichtige Aussagen über die mechanische Festigkeit angemischter, „individueller Zemente“.

Unterschiedliche Antibiotika zeigen ein unterschiedliches Freisetzungsverhalten, das im Zusammenhang mit der Molekulargröße steht und durch Wechselwirkungen mit der Zementmatrix beeinflusst wird. Ebenso gilt, dass Antibiotika in unterschiedlichen Zementmatrices aus vergleichbarer Ursache unterschiedlich freigesetzt werden.

Am Beispiel eines marktgängigen Zements ließ sich eine starke Abhängigkeit der Gentamicin-Freisetzungsrates beobachten, wenn ein 2. Antibiotikum, etwa Ampicillin, Vancomycin oder Ofloxacin zugegeben wird. Darüber hinaus lässt sich der Freisetzungsmechanismus im Detail in Abhängigkeit von der Oberflächenstruktur und von Rissen erklären, die bereits bei der Einbringung oder in Funktion entstehen. Risse entstehen primär, wenn sich zunächst verbundene Zementteilchen auflösen. Bei mechanischer Belastung des Zements in

Funktion entstehen vermehrt Risse, die das Freisetzungsverhalten verstärken. Anders als sich vermuten lässt, zeigen unterschiedliche Anmischungsmethoden, per Hand oder vakuumgestützt, nur einen geringen Einfluss auf die Zement-eigenschaften. Die Untersuchungen sollten weitergeführt werden, um die Anti-biotika-Freisetzung in der Langzeitanwendung experimentell studieren und auf der Grundlage bestehender Modelle computergestützt simulieren zu können.

Dr. Patrick Elter und Prof. Dr. Roger Thull



## Risikostratifizierung, Früherkennung und Monitoring infektiöser und nichtinfektiöser Endoprothesenlockerungen

Charité Universitätsmedizin Berlin, Institut für Pathologie

### Hintergrund:

Bei durchschnittlich 5 % der Träger von künstlichen Hüft- oder Kniegelenken kommt es im Laufe von 10 Jahren nach der Erst-Operation zu Beschwerden mit der Prothese, die eine erneute Operation erforderlich machen. Diese Beschwerden sind entweder Folge einer Infektion mit Bakterien (sogenannte infektiöse Prothesenlockerung) oder anderer, beispielsweise mechanischer Ursachen (nichtinfektiöse Prothesenlockerung). Abhängig vom Auslöser der Lockerung kann die Prothesen-Wechseloperation entweder einzeitig oder zweizeitig erfolgen, und die begleitende antibiotische Behandlung wird normal oder besonders intensiv durchgeführt.

### Projektziel:

Die bisherigen Methoden – Röntgenuntersuchungen, Laborwerte, mikrobiologische Untersuchungen von Abstrichen – lassen eine gute Unterscheidung zwischen infektiösen und nichtinfektiösen Prothesenlockerungen zu. Allerdings gibt es auch eine diagnostische Lücke, da keines der Untersuchungsverfahren perfekt ist. Da in der Pathologie Gewebeproben aller Art – auch aus Gelenken von Patienten mit Endoprothesen – untersucht werden, ist das Ziel dieses Projekts, genaue Kriterien für die Analyse dieser Gewebeproben zu bestimmen, um die diagnostische Lücke zu schließen.

### Vorgehensweise:

Im Rahmen einer Doktorarbeit wurden von dem Medizinstudenten und gebürtigen Hamburger, Herrn Obbe Tiddens, 201 Gewebeproben von Prothesen-Wechseloperationen untersucht. Insbesondere wurde die Anzahl einer bestimmten Art von Entzündungszellen, der sogenannten neutrophilen Granulozyten, bestimmt. Dazu wurden die Gewebeproben immunhistologisch mit einem Antikörper gegen CD15 gefärbt, wie in der Abbildung dargestellt ist.

Ergebnisse: Die statistische Analyse zeigte, dass ab einem Grenzwert von 23 neutrophilen Granulozyten in zehn mikroskopisch untersuchten Gewebeabschnitten der Befund für eine bakterielle Infektion spricht. Ferner wurde festgestellt, dass in schwierig zu entscheidenden Fällen eine konventionelle Aufarbeitung der Gewebeproben nicht ausreichend sein kann, sondern eine CD15-Immunhistologie angeschlossen werden sollte. Diese Ergebnisse wurden zur Publikation in einem internationalen Fachjournal eingereicht (Stand: 24.06.08).

### Aktueller Stand:

Die Frage ist, ob es weitere Gewebemarker gibt, mit denen noch genauer, schneller und einfacher eine Infektion der Endoprothese nachgewiesen oder ausgeschlossen werden kann. Aus früheren Experimenten liegen eine Reihe von Genen vor, die hierfür in Frage kommen und im Rahmen einer weiteren Doktorarbeit untersucht werden sollen.

Dr. med. Lars Morawietz

Abb. 1

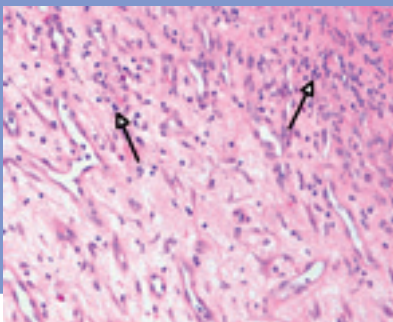


Abb. 2

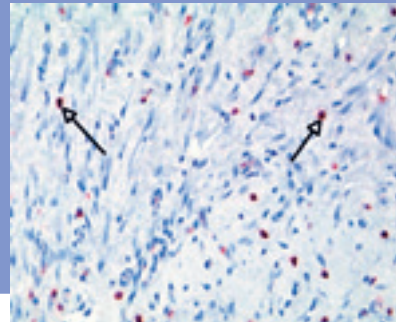


Abb. 1: (200fach vergrößert) In der konventionellen Färbung sind die neutrophilen Granulozyten nicht immer eindeutig zu identifizieren (Pfeile)

Abb. 2.: (200fach vergrößert) In der CD15-Immunhistologie werden diese Zellen rot angefärbt (Pfeile), und ihre Anzahl lässt sich schnell und fehlerfrei bestimmen. Dieser Befund spricht für eine Infektion des Gelenks

## Die stammzellgetriebene Regeneration des knöchernen Endoprothesenlagers

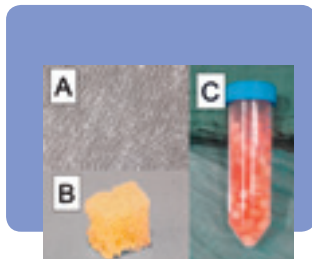
Klinik und Poliklinik für Orthopädie des Universitätsklinikums Dresden (UKD)

Knöcherne Defekte bei unterschiedlichen Erkrankungen (Tumoren, Verletzungen, Endoprothesenlockerung, etc.) sind ein zunehmendes Problem in der muskuloskeletalen Chirurgie. Ab einer gewissen Defektgröße stellt die chirurgische Versorgung ein technisch schwierig bis manchmal unlösbares Problem dar. Das Einbringen großer Implantate bzw. Knochenersatzstoffe ist eine Alternative, doch erfolgt hier in der Regel kein biologisch gewünschter Umbau zu lebensfähigem Knochen. Auch das Unterfüllen von Defekten mit sterilisiertem Fremdknochen (Hüftköpfe aus der Knochenbank) ist ein gängiges Verfahren, bei dem jedoch ebenfalls ab einer bestimmten Defektgröße häufig ein biologischer Umbau mangels Belebung des Fremdknochens durch knochenbildende Zellen und Blutgefäße unterbleibt.

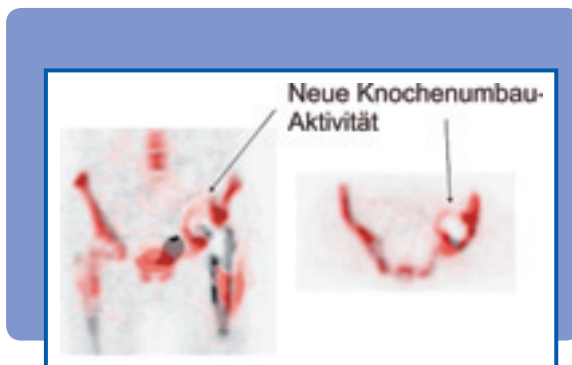
Die Orthopädische, die Medizinische und die Nuklearmedizinische Klinik des Universitätsklinikums „Carl Gustav Carus“ und das Forschungszentrum für Regenerative Therapien der TU Dresden (CRTD) beschreiten den Weg einer klinischen Studie zur Regeneration des defekten Knochenlagers mittels Körperstammzellen. Hierbei soll am „Modell“ eines standardisierten Defektes im Rahmen einer Endoprothesenlockerung geprüft werden, ob die Verpflanzung eines Knochentransplantates, das mittels Besiedelung körpereigener Stammzellen vitalisiert wurde (Tissue Engineering), zu einem gewünschten biologischen Einbau und anschließendem Remodeling führt. Dazu werden Patienten mit einer Hüftpfannenlockerung und großem knöchernen Defekt im Becken mittels einer Knochenmarkpunktion körpereigene Stammzellen entnommen und im Labor vermehrt. Nach ungefähr einem Monat erfolgt das Umsetzen der Stammzellen auf den zu implantierenden Fremdknochen. Das so „vitalisierte“ Knochentransplantat wird dann während der Endoprothesen-Wechseloperation in die Defektzone eingebracht. Nach der Operation soll mittels Positronen-Emissionstomografie (PET) und Computertomografie (CT) die Einheilung des Knochentransplantates überwacht werden.

Grundlage für diese Studie bilden vielfältige, in der Literatur vorliegende Ergebnisse aus Tierexperimenten und bereits 3 in unserer Klinik durchgeführte Heilversuche. In diesen Heilversuchen konnte in einem postoperativen PET neue Knochenstoffwechselaktivität nachgewiesen werden. Die Heilversuche können jedoch nicht den wirklichen Effekt der Stammzellbeladung nachweisen. Dafür ist die Durchführung einer bundesbehördlich genehmigungspflichtigen klinischen Studie notwendig, für die alle Antrags- und Vorbereitungsmaßnahmen abgeschlossen sind. Sobald ein positives behördliches Votum vorliegt, können 12 Patienten mit großem knöchernen Defekt im Becken bei gelockerter Hüft-Endoprothese im Rahmen dieser Studie mit einem vitalisierten Knochen-Transplantat versorgt werden.

Dr. med. Peter Bernstein, Prof. Dr. med. Klaus-Peter Günther



In Zellkultur gewachsene Patienten-Körperstammzellen (A) werden auf das Knochen-Transplantat (B) aufgebracht und in den OP transportiert (C)



Eine Woche nach Einbringen des Knochen-Transplantates kann knöcherner Stoffwechselaktivität detektiert werden (Pfeile)

## Vermögensaufstellung zum 31.12.2007

ENDO-Verein – Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e. V.

	2007	2006
<b>Besitzposten</b>	<b>EUR</b>	<b>TEUR</b>
<b>Sachanlagen</b>		
Betriebs- u. Geschäftsausstattung	3.482	6
<b>Geldvermögen</b>		
Guthaben bei Kreditinstituten	306.054	248
Verrechnungskonto ENDO-Stiftung	0	31
<b>Summe</b>	<b>309.536</b>	<b>285</b>

	2007	2006
<b>Vermögen</b>	<b>EUR</b>	<b>TEUR</b>
Stand: 01. 01. 2007	277.299	525
Ergebnis nach Mittelverwendung	18.802	-248
Stand: 31. 12. 2007	296.101	277
<b>Schuldposten</b>		
Sonstige Rückstellungen	2.500	3
Verrechnungskonto ENDO-Stiftung	5.428	0
Sonstige Verbindlichkeiten	5.507	5
<b>Summe</b>	<b>13.435</b>	<b>8</b>
<b>Summe</b>	<b>309.536</b>	<b>285</b>

## Aufwands- und Ertragsrechnung vom 1.1.–31.12.2007

ENDO-Verein – Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e. V.

	2007	2006
<b>Erträge aus laufender Tätigkeit</b>	<b>EUR</b>	<b>TEUR</b>
Spenden Sonderaktion	197.378	210
Spenden, Bußgelder	75.519	19
Beiträge	94.031	105
<b>Summe</b>	<b>366.928</b>	<b>334</b>
<b>Aufwendungen aus laufender Tätigkeit</b>		
<b>Personalkosten</b>	<b>-36.235</b>	<b>-56</b>
<b>Sachaufwand</b>		
Verwaltungskosten	-23.092	-21
Rechts- u. Beratungskosten	-4.940	-3
<b>Satzungsmäßige Aufwendungen</b>		
Förderzuweisung an ENDO-Stiftung	-264.877	-513
Laufende Zweckaufwendungen im Bereich der Heilung und Rehabilitation (davon für ehrenamtl. Patientenbetreuung EUR 11.462,31)	-15.277	-15
<b>Summe</b>	<b>-344.421</b>	<b>-608</b>
<b>Ergebnis aus laufender Tätigkeit</b>	<b>22.506</b>	<b>-274</b>
<b>Aufwendungen aus Investitionstätigkeit</b>		
Abschreibungen auf Sachanlagen	-2.207	-3
<b>Einnahmen aus Finanzierungstätigkeit</b>		
Zinsen und sonstige Erträge	0	2
Kursgewinne	0	29
<b>Ausgaben aus Finanzierungstätigkeit</b>	<b>-1.496</b>	<b>-2</b>
<b>Ergebnis aus Finanzierungstätigkeit</b>	<b>-1.496</b>	<b>29</b>
<b>Gesamtergebnis/ Ergebnis nach Mittelverwendung</b>	<b>18.802</b>	<b>-248</b>

## Wirtschaftsplan für das Jahr 2008

ENDO-Verein – Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e. V.

<b>Einnahmen</b>	<b>EUR</b>
Spenden	70.000
Beiträge	90.000
Projektgebundene Spenden	195.000
<b>Summe</b>	<b>355.000</b>
<b>Ausgaben</b>	
Personalvergütung	40.000
Sachaufwand	25.000
<b>Summe</b>	<b>65.000</b>
<b>Überschuss</b>	<b>290.000</b>
Daraus zu finanzierende Zweckaufwendungen	-15.000
<b>Summe</b>	<b>275.000</b>
Zuweisungen an ENDO-Stiftung aus laufendem Überschuss	-250.000
Zuweisungen an ENDO-Stiftung aus dem Vermögen	-200.000
Unterdeckung	-175.000
Freies Vermögen per 1.1.2008	296.000
<b>Verbleibende Finanzmittelreserve im Vereinsvermögen</b>	<b>121.000</b>

### Zuwendungsbescheinigung

Der ENDO-Verein Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e. V. ist wegen der Förderung der öffentlichen Gesundheitspflege nach dem letzten uns zugegangenen Freistellungsbescheid durch das Finanzamt Hamburg-Nord, Steuer-Nr. 17/430/11976 vom 04.04.2007 für die Jahre 2003 bis 2005 nach § 5 Abs. 1, Nr. 9 des Körperschaftssteuergesetzes von der Körperschaftsteuer und nach § 3 Nr. 6 des Gewerbesteuergesetzes von der Gewerbesteuer befreit.

## Vermögensaufstellung zum 31.12.2007

ENDO-Stiftung – Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e. V.

	2007	2006
Besitzposten	EUR	TEUR
<b>Sachanlagen</b>		
Betriebs- und Geschäftsausstattung	1.074	2
<b>Beteiligungen</b>		
ENDO-Verwaltungsgesellschaft mbH	103.000	103
<b>Wertpapiere</b>		
Depot Conrad Hinrich Donner Bank AG	7.363.968	4.445
<b>Geldvermögen</b>		
Guthaben bei Kreditinstituten	1.307.119	3.910
Forderungen gegen den ENDO-Verein	5.429	0
Sonstige Vermögensgegenstände	0	144
<b>Summe</b>	<b>8.780.589</b>	<b>8.604</b>
<b>Kapital/Schuldposten</b>		
<b>Eigenkapital</b>		
Stiftungskapital	223.957	224
Kapitalrücklage	6.434.947	6.215
<b>Ergebnisrücklagen</b>		
Stand: 01.01.2007	302.643	193
Zuführung gem. § 58 Nr. 7a AO	47.542	109
Stand: 31.12.2007	350.095	302
<b>Mittelvortrag</b>		
<b>Stand: 01.01.2007</b>	<b>812.510</b>	<b>225</b>
<b>Ergebnis 2007</b>	<b>301.900</b>	<b>1.659</b>
davon Einstellung in die Ergebnisrücklagen gemäß § 58 Nr. 7a AO	-47.452	-109
davon Verbindlichkeiten aus erteilten Förderzu- sagen abzgl. Auflösung von nicht verbrauchten Förderzusagen der Vorjahre	127.584	-962
<b>Stand: 31.12.2007</b>	<b>1.194.542</b>	<b>813</b>
<b>Summe</b>	<b>8.203.541</b>	<b>7.554</b>
<b>Schuldposten</b>		
Sonstige Rückstellungen	3.500	2
Verbindlichkeiten aus erteilten Förderzusagen	528.099	996
Verbindlichkeiten gegenüber dem ENDO-Verein	0	29
Sonstige Verbindlichkeiten	45.449	23
<b>Summe</b>	<b>8.780.589</b>	<b>8.604</b>

## Einnahmen- und Ausgabenrechnung vom 1.1.–31.12.2007

ENDO-Stiftung – Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e. V.

1. Einnahmen aus laufender Tätigkeit	2007		2006	
	EUR	EUR	TEUR	TEUR
Spenden	208.547		1.353	
Erträge aus Ausleihungen	123.688		270	
Erträge aus Beteiligungen	52.930		20	
Zinsen und sonstige Erträge	37.878		53	
Kursgewinne abzgl. Kursverluste	113.576		17	
davon der Kapitalrücklage zugeführt	-113.576		0	
Sonstige	18.059		0	
<b>Summe</b>		<b>441.102</b>		<b>1.713</b>
<b>Aufwendungen aus laufender Tätigkeit</b>				
Kosten der Vermögensverwaltung	-71.556		-30	
Sonstige Verwaltungskosten	-67.646		-24	
<b>Summe</b>		<b>-139.202</b>		<b>-54</b>
<b>Ergebnis aus laufender Tätigkeit</b>		<b>301.900</b>		<b>1.659</b>
Abschreibungen auf Sachanlagevermögen		717		1
<b>Überschuss aus laufender Tätigkeit</b>		<b>302.617</b>		<b>1.660</b>
<b>2. Einnahmen aus dem Finanzbereich</b>				
Einnahmen aus Darlehensrückzahlung (Damp-Hold.)		0		5.626
<b>Ausgaben aus dem Finanzbereich</b>				
Einzahlungen in das Wertpapierdepot	-2.919.184		-3.968	
Investitionen in Sachanlagen	0		-2	
Veränderung Verrechnungskonto ENDO-Verein	-34.164		-10	
<b>Summe</b>		<b>-2.953.347</b>		<b>-3.980</b>
<b>Überschuss aus dem Finanzbereich</b>		<b>-2.953.347</b>		<b>1.646</b>

	2007		2006	
	EUR	EUR	TEUR	TEUR
<b>3. Zuführung zum Stiftungskapital</b>		<b>219.645</b>		<b>0</b>
<b>4. Aufwendungen für satzungsgemäße Zwecke</b>				
Förderzusagen zum 1.1.	995.602		102	
Förderzusagen in 2007	402.228		1.205	
Auflösungen für Vorjahre	-529.812		-242	
Förderausgaben in 2007	-339.920	-339.920	-69	-69
Rest-Förderzusagen zum 31.12.	528.098		996	
<b>5. Verminderung/Erhöhung des Bestandes an Geldmitteln nach Abzug von Verbindlichkeiten</b>		<b>-2.771.005</b>		<b>3.237</b>
<b>6. Bestand der Geldmittel am Anfang der Periode</b>		<b>4.029.174</b>		<b>792</b>
<b>7. Bestand der Geldmittel am Ende der Periode</b>		<b>1.258.169</b>		<b>4.029</b>
<b>8. Zusammensetzung der Geldmittel</b>				
Guthaben bei Kreditinstituten		1.307.118		3.910
Kurzfristige Forderungen aus Steuerabzugsbeträgen		0		144
Kurzfristige Verbindlichkeiten		-45.449		-23
Sonstige Rückstellungen		-3.500		-2
		<b>1.258.169</b>		<b>4.029</b>

## Haushaltsplan 2008

ENDO-Stiftung – Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e. V.

	Vermögensbereich TEUR	Ideeller Bereich TEUR	Gesamt TEUR
<b>Anfangsvermögen per 1.1.2008 (brutto)</b>	<b>7.009</b>	<b>1.771</b>	<b>8.780</b>
<b>Zusammensetzung:</b>			
Beteiligung ENDO- Verwaltungsgesellschaft mbH	103	0	103
<b>Donner-Bank</b>			
Wertpapier-Depot	6.906	458	7.364
Laufendes Bankguthaben	0	1.307	1.307
Sonstiges Vermögen	0	6	6
<b>Summe</b>	<b>7.009</b>	<b>1.771</b>	<b>8.780</b>
<b>Erwartete Einnahmen</b>			
<b>aus Vermögensanlage</b>			
Dividende aus Beteiligungen	6	0	6
Sonstige Geldanlagen	230	0	230
<b>aus Vermögenszuwendungen</b>			
Übertrag von Vereinsspenden	0	200	200
<b>Gesamteinnahmen</b>	<b>236</b>	<b>200</b>	<b>436</b>
<b>Erwartete Ausgaben</b>			
Verwaltungskosten	-75	-140	-215
Förderausgaben	0	-500	-500
<b>Gesamtausgaben</b>	<b>-75</b>	<b>-640</b>	<b>-715</b>
<b>Endvermögen per 31.12.2008 (brutto)</b>	<b>7.170</b>	<b>1.331</b>	<b>8.501</b>
<b>Zusammensetzung:</b>			
Beteiligung ENDO- Verwaltungsgesellschaft mbH	103	0	103
<b>Donner-Bank</b>			
Wertpapier-Depot	6.906	458	7.364
Laufendes Bankguthaben	161	873	1.034
<b>Summe</b>	<b>7.170</b>	<b>1.331</b>	<b>8.501</b>

## Ergebnis und Bescheinigung für die Jahresrechnungen 2007 von ENDO-Verein und ENDO-Stiftung



**Ergebnis und Bescheinigung**

Wir haben die aus der Vermögensaufstellung und Aufwands- und Ertragsrechnung bestehende Jahresrechnung für das Geschäftsjahr 2007 des ENDO-Verein - Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e.V. (vormals: Gemeinnütziger Verein ENDO-Klinik e.V.), Hamburg, auf Grundlage der uns vorgelegten Buchführung und Bestandsnachweise erstellt.

Nach dem Abschluss unserer Arbeiten erteilen wir zu der als Anlage 1 und 2 beigefügten Jahresrechnung zum 31. Dezember 2007 die nachfolgende Bescheinigung:

“Die Jahresrechnung des ENDO-Verein - Gemeinnütziger Förderverein ENDO-Stiftung e.V. (vormals: Gemeinnütziger Verein ENDO-Klinik e.V.), Hamburg, wurde von uns auf der Grundlage der uns vorgelegten Bücher und Bestandsnachweise sowie der uns erteilten Auskünfte unter Beachtung von Gesetz und der ergreifenden Regelungen der Satzung erstellt. Eine Beurteilung der Ordnungsmäßigkeit dieser Unterlagen und der Angaben des Vereins war nicht Gegenstand unseres Auftrags.“

Hamburg, den 16. April 2008

RöfIs WP Partner AG  
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

   
Dr. K. Herder                      J. Kling-Effer  
Wirtschaftsprüfer                      Wirtschaftsprüferin

**Ergebnis und Bescheinigung**

Wir haben die aus der Vermögensaufstellung und der Einnahmen- und Ausgaberechnung bestehende Jahresrechnung für das Geschäftsjahr 2007 der ENDO-Stiftung - Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e.V., Hamburg, auf Grundlage der uns vorgelegten Buchführung und Bestandsnachweise erstellt.

Nach dem Abschluss unserer Arbeiten erteilen wir zu der als Anlage 1 und 2 beigefügten Jahresrechnung zum 31. Dezember 2007 die nachfolgende Bescheinigung:

“Die Jahresrechnung der ENDO-Stiftung - Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e.V., Hamburg, wurde von uns auf der Grundlage der uns vorgelegten Bücher und Bestandsnachweise sowie der uns erteilten Auskünfte unter Beachtung von Gesetz und der ergreifenden Regelungen der Satzung der ENDO-Stiftung - Stiftung des Gemeinnützigen Vereins ENDO-Klinik e.V., Hamburg, erstellt. Eine Beurteilung der Ordnungsmäßigkeit dieser Unterlagen und der Angaben der Stiftung war nicht Gegenstand unseres Auftrags.“

Hamburg, den 15. April 2008

RöfIs WP Partner AG  
Wirtschaftsprüfungsgesellschaft

   
Dr. K. Herder                      J. Kling-Effer  
Wirtschaftsprüfer                      Wirtschaftsprüferin