



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Medizinische Fakultät Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Vergleich des osteointegrativen Verhaltens verschiedener  
Oberflächenbeschichtungen im Spaltmodell TPS, CSS und BMP-2  
(kovalent gebunden)**

Autor: Manuel Lingner  
Institut / Klinik: Orthopädisch-Unfallchirurgisches Zentrum  
Doktorvater: Prof. Dr. M. Schwarz

Ziel der Studie war es, die Unterschiede im Osteointegrationsverhalten verschiedener Oberflächenbeschichtungen im Spaltmodell am Großtier (Göttinger Minipig) darzustellen. Als zu untersuchende Gruppen dienten unterschiedlich behandelte Probekörper, implantiert knie- und hüftnah in das Versuchstier: TPS (Titan-Plasma-Spray), CSS (Chromschwefelsäure) sowie rhBMP-2 (rekombinantes humanes bone morphogenetic protein-2) in kovalent gebundener Form. Aufgrund der Hantelform der Probekörper ergaben sich nach histologischem Schnitt je Präparat 2 Spalten (epiphysär und diaphysär). Für die Präparateherstellung der BMP-2-Gruppe diente eine mit Chromschwefelsäure modifizierte Oberfläche. Die Gesamtzahl der Versuchstiere betrug je Gruppe 9. Nach verschiedenen Standzeiten von 4, 8 und 12 Wochen erfolgte die Tötung und Explantation der gesamten Femora mit anschließender Aufbereitung der Präparate mit umgebendem Gewebe. Als Untersuchungsverfahren diente die Szintigraphie, die Fluoreszenzmikroskopie nach Intravitalfärbung (polychrome Sequenzmarkierung) sowie die Histomorphometrie als Goldstandard zur quantitativen Untersuchung. Als untersuchte Variablen dienten Bone Volume und Osteoid Volume als Kriterium der Osteoinduktion sowie Bone Ongrowth und Osteoid Ongrowth als Kriterium der Osteokonduktion. Bei der histomorphometrischen Untersuchung ergaben sich beim Vergleich der Gruppen TPS und BMP-2-kovalent signifikante Unterschiede für die Variablen Osteoid Ongrowth nach 4, 8 und 12 Wochen, Bone Ongrowth nach 4 und 8 Wochen sowie Osteoid Volume nach 4 Wochen. Beim Vergleich der CSS-Gruppe mit der BMP-2- Gruppe ergab sich post-hoc kein signifikanter Unterschied. Bei der Fluoreszenzmikroskopie der Stoffe Tetrazyklin, Xylenolorange sowie Calcein-Green zeigten sich abhängig vom ermittelten Score deutliche Unterschiede, die jedoch bei teilweise ausgeprägter Streubreite nicht eindeutig waren. Die Fluoreszenzmikroskopie ist aufgrund der starken Untersucherabhängigkeit und semiquantitativen Erhebung der Werte im Vergleich der Histomorphometrie unterlegen. Eine klare Korrelation zwischen histomorphometrischer und fluoreszenzmikroskopischer Untersuchung konnte nicht erfolgen. Bei der szintigraphischen Untersuchung mittels SPECT konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Eine ektopische Knochenformation durch BMP-2 in den Versuchstieren wurde ausgeschlossen. Bone Morphogenetic Proteins haben einen eindeutig nachweisbaren Effekt auf die Osteointegration im Spaltmodell im Vergleich zu TPS, in der kovalent gebundenen Form tritt dieser Effekt hauptsächlich in der Osteokonduktion auf. Dieser Sachverhalt ist am ehesten auf die chemotaktischen Eigenschaften des BMP-2 zurückzuführen. Aufgrund der im Rahmen des YODA- Projektes gewonnenen Ergebnisse, welche zu einer kritischen Auseinandersetzung mit rhBMP-2 in der Anwendung am Menschen geführt haben, muss der Benefit des BMP-2 gegenüber CSS, als Grundlage der Herstellung bioaktiver Oberflächen, noch deutlicher herausgestellt werden. Im direkten Vergleich ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen BMP-2 und der alleinigen Oberflächenmodifikation mit CSS, wenngleich der Effekt anscheinend nicht ausschließlich auf die alleinige Oberflächenmodifikation zurückzuführen ist.