

Melanie Kripp

Dr. med.

Geboren am 20.08.1978 in Speyer

Staatsexamen am 13.05.2005 an der Universität Heidelberg

Andreas Scharpf

Dr. med.

Geboren am 31.05.1977 in Freiburg im Breisgau

Staatsexamen am 17.05.2005 an der Universität Heidelberg

### **Optimierung der Osteointegration von Titankörpern durch Gabe von Bisphosphonaten am Tiermodell**

Promotionsfach: Orthopädie

Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Sabo

In dieser Dissertation mit dem Titel „Optimierung der Osteointegration von Titankörpern durch Gabe von Bisphosphonaten am Tiermodell“ sollte durch operative Implantation von zylindrischen Hydroxylapatit-beschichteten Titankörpern in die laterale Femurkondyle von 48 Kaninchen die Verbesserung der Osteointegration durch Applikation des Bisphosphonats Clodronat überprüft werden.

Mit einer optimierten Osteointegration von zementfreien Titanimplantaten kann die Langzeitstabilität verbessert und die Rate aseptischer Lockerungen reduziert werden. Dies würde die Lebensqualität von Patienten mit Prothesen erhöhen und die Ausgaben im Zusammenhang mit Revisionsoperationen verringern.

Hierzu wurden folgende Gruppen gebildet:

- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper, Standzeit 3 Wochen
- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper, Standzeit 6 Wochen
- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper + Beschichtung mit Clodronat (lokale Applikation), Standzeit 3 Wochen
- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper + Beschichtung mit Clodronat (lokale Applikation), Standzeit 6 Wochen

- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper + subkutane Applikation von Clodronat (systemische Applikation), Standzeit 3 Wochen
- ➔ Hydroxylapatit-beschichtete Titankörper + subkutane Applikation von Clodronat (systemische Applikation), Standzeit 6 Wochen

Jede der 6 Gruppen wies einen Besatz von 8 Tieren auf.

Durch die zerstörungsfreie Auszugsmessung war es möglich, an ein und derselben Probe neben der Stabilität eine dreidimensionale Untersuchung der periimplantären Knochenstruktur mittels Mikro-CT und eine histomorphometrische Interfaceanalyse durchzuführen.

Im Rahmen dieser Untersuchungstechniken ergaben sich folgende wesentliche Ergebnisse:

1. Die systemische und lokale Applikation von Clodronat führte im Vergleich zur Kontrollgruppe zu einer von der Knochendichte unabhängigen Verbesserung der mechanischen Stabilität nach 3 Wochen. Dieser Effekt auf die Qualität des Knochens lässt über die Zeit nach, so dass nach 6 Wochen keine Unterschiede zwischen den Gruppen mehr bestanden.
2. Die Untersuchung mittels Mikro-CT zeigte, dass das Interface der vom Knochenabbau am stärksten betroffene Bereich ist. Die systemische Gabe von Clodronat führte zu einer signifikanten Erhöhung der periimplantären Knochendichte nach 6 Wochen. Dieser Effekt war nicht nur im das Implantat direkt umgebenden Knochen nachweisbar, dort jedoch am stärksten ausgeprägt.

Auch bei den mit Clodronat beschichteten Titankörpern zeigte sich eine Überlegenheit im Vergleich zur Kontrollgruppe, wobei sich dieser Effekt ausschließlich auf die Interface-Region erstreckte.

In der histomorphometrischen Interfaceanalyse zeigte sich, dass in der Frühphase die systemische Applikation von Clodronat der Beschichtung überlegen ist, was sich in einer deutlich höheren Knochenkontaktfläche nach 3 Wochen äußerte.

Es wird deutlich, dass durch systemische und in geringerem Ausmaß auch durch lokale Applikation von Clodronat der akute postoperative Knochenverlust besonders im Interface vermindert und die Osteointegration und Implantatstabilität günstig beeinflusst werden kann. Dadurch können möglicherweise spätere Prothesenlockerungen vermieden werden.