

Jörg H. Holstein
Dr. med.

Überprüfung des ossären Einwachsverhaltens Poly[bis(trifluorethoxy)phosphazen] beschichteter Titanzylinder am Kaninchen

Geboren am 9. Juli 1977 in Wien / Österreich
Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Prof. Dr. med. D. Sabo

Septische Implantatlockerung und membranöse Implantatabkapselung sind auch bei Einsatz von Titan nach wie vor häufige Komplikationen in der Endoprothetik. Eine viel versprechende Oberflächenbeschichtung stellt das für Gefäßstents bereits getestete Polymer Poly[bis(trifluorethoxy)phosphazen] (PTFEP) dar. PTFEP wirkt antibakteriell und hemmt die Anlagerung von Thrombozyten; zudem kann PTFEP als Trägersubstanz für andere Stoffe eingesetzt werden. In einer Pilotstudie haben wir daher erstmals PTFEP beschichtete Titan-Knochenimplantate im Tiermodell untersucht.

Die durchgeführten tierexperimentellen Untersuchungen sollten die Frage beantworten, inwieweit es einen Unterschied zwischen dem ossären Einwachsverhalten PTFEP beschichteter Titanzylinder und unbeschichteter Titanzylinder gibt. Dabei war bislang völlig ungeklärt, ob PTFEP die Osteointegration hemmt, unbeeinflusst lässt, oder gar fördert.

Als Versuchstiere dienten ausgewachsene Kaninchen (*New Zealand White Rabbits*), da bereits ein standardisiertes und publiziertes Modell existierte. Für die Versuchsdurchführung standen 36 Kaninchen zur Verfügung. Die Tiere wurden in vier Gruppen zu jeweils acht Tieren aufgeteilt, wobei die restlichen vier Tiere als Ersatz für etwaige Ausfälle dienten. Bei den ersten zwei Versuchstiergruppen (Verumgruppen) wurden die PTFEP beschichteten Titanzylinder, bei den übrigen zwei die unbeschichteten Titanzylinder (Kontrollgruppen) abwechselnd in die linke und rechte laterale Femurkondyle implantiert. Sowohl die Verumgruppen, als auch die Kontrollgruppen bestanden aus einem Versuchsarm mit sechswöchiger und einem mit sechsmonatiger Standzeit. Die Tötung der Tiere erfolgte durch eine Überdosis Barbiturat.

Das Verfahren, nach dem die Testzylinder mit PTFEP beschichtet wurden, wurde am Institut für angewandte physikalische Chemie der Universität Heidelberg entwickelt. Durchgeführt wurde die Beschichtung von der Firma *Polyzenix®* in Ulm. Das Vorhandensein eines einheitlichen PTFEP Überzugs wurde mittels *Photonenelektronenspektroskopie (XPS)* nachgewiesen.

Die Knochenpräparate wurden nach Tötung der Tiere mechanisch und histologisch ausgewertet.

Die biomechanischen Auszugsmessungen dienten der Evaluierung von Stabilität und Festigkeit des Implantat-Knochenverbundes. Die Messung erfolgte zerstörungsfrei, was insofern von herausragender Bedeutung war, als dass dadurch im Anschluss zusätzliche histologische Untersuchungen des unbeschädigten Knochengewebes erfolgen konnten. Die Messungen wurden an einer eigens für diese Versuchszwecke modifizierten Messapparatur durchgeführt.

Die Histologie diente der quantitativen Untersuchung der knöchernen Trabekelstruktur um das Implantat. Aufgrund der Materialhärte der in den Knochen eingebrachten Titanzylinder war eine Anfertigung von Parafin- oder Gefrierschnitten nicht möglich, sodass eine aufwendige Schnitt- und Schleiftechnik nötig war, um ausreichend dünne Schnittpräparate herzustellen. Die Anfertigung der Dünnschliffpräparate erfolgte mit dem Schleiftrennsystem der Firma EXAKT nach der, von DONATH beschriebenen, Sägeschlifftechnik. Für die Aufarbeitung der Schnittpräparate wurde eine HE-Färbung angefertigt. Die Färbung diente in erster Linie der Darstellung der Trabekelstruktur um das Implantat. Zur Auswertung kam das prozentuale Knochenvolumen um das Implantat mit direktem Knochen-Implantat-Kontakt. Bindegewebige Einkapselungen im Sinne einer ausbleibenden Osteointegration konnten bei keinem der Präparate beobachtet werden.

Nach Auswertung der mechanischen und histologischen Untersuchungen ergaben sich folgende Ergebnisse:

- 1 In der Verumgruppe und in der Kontrollgruppe konnte mechanisch und histologisch ein besseres knöchernes Einwachsen der Testzylinder nach 6 Monaten als nach 6 Wochen nachgewiesen werden.
- 2 In den mechanischen Untersuchungen konnte nach 6 Wochen eine höhere Implantatstabilität der Verumgruppe gegenüber der Kontrollgruppe festgestellt werden. Nach 6 Monaten glichen sich die Ergebnisse an.
- 3 In den histologischen Untersuchungen konnte nach 6 Monaten in der Verumgruppe eine höhere prozentuale Knochen-Implantat-Kontaktfläche nachgewiesen werden als in der Kontrollgruppe. Nach 6 Wochen war dieser Effekt noch nicht nachweisbar.
- 4 Die Ergebnisse der histologischen und mechanischen Untersuchungen korrelierten, so dass beide Methoden als geeignet betrachtet werden können, um das ossäre Einwachsverhalten von Knochenimplantaten zu überprüfen.

Nun werden weitere Versuche angestrebt werden, um die *in vitro* beobachtete Zellresistenz gegenüber Bakterien sowie die Eignung als Trägersubstanz von PTFEP im Tiermodell zu überprüfen.