

Patric André Anton Staudt  
Dr. med.

## **Strontium- und Kalziumphosphat-Zement: Osteointegration, lokale und systemische Effekte von Implantaten auf das Knochengewebe im ovariectomierten Rattentiermodell**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans Christian Kasperk

Diese Studie untersucht am Modell der ovariectomierten Ratte die Osteointegration und lokale und systemische Effekte von unterschiedlichen Zementimplantaten auf das Knochengewebe. Dazu wurde ein monokortikaler 2mm-Bohrlochdefekt in der distalen Femurmetaphyse bei je 30 Tieren mit strontiumhaltigem Kalziumphosphat-Zement (SRC) bzw. nicht supplementiertem Kalziumphosphat-Zement (CPC) gefüllt. Als Kontrolle dienten 15 Tiere mit Leerdefekt (ohne Implantation) und 15 nicht operierte Ratten. Nach 1, 3 und 6 Monaten wurden histomorphometrische Parameter und die Knochendichte an beiden Femora und am Wirbelkörper erhoben. Zudem erfolgte die Bestimmung der Strontiumkonzentration im Serum.

Strontium beschleunigt die Knochenbildung um und innerhalb des Implantats im Vergleich zum herkömmlichen Kalziumphosphat-Zement, so dass die Integration des Zementimplantats in das umgebende Knochengewebe positiv beeinflusst wird. Im zeitlichen Verlauf wird die Implantatoberfläche bei beiden Zementen zunehmend mit Knochengewebe überzogen. SRC heilt im Beobachtungszeitraum dabei schneller ( $p=0,009$ ) und vollständiger ein als CPC, so dass nach 6 Monaten 93,1% (SRC) bzw. 86,8% (CPC) der Zementoberfläche knöchern bedeckt sind. Noch deutlicher zeigt sich der osteogene Effekt des Strontium-Zements bei den histologischen Parametern, die auch das ossäre Material innerhalb des Implantats berücksichtigen: SRC-Implantate weisen nach 6 Monaten zehnmal mehr intra-implantären Knochen auf als die CPC-Implantate (3,59% vs. 0,33%,  $p < 0,0001$ ). Beim SRC finden sich nach 6 Monaten fast doppelt so viele Diskontinuitäten im Implantat wie beim CPC, von denen 94% mit neu gebildetem Knochen gefüllt sind (CPC 57%;  $p = 0,008$ ). Es bleibt zu klären, inwiefern biomechanische Materialeigenschaften des verwendeten Strontium-Zements, insbesondere die vergleichsweise niedrige Druckfestigkeit, dabei eine Rolle spielen. Die guten osteointegrativen Eigenschaften des strontiumhaltigen Kalziumphosphat-Zements scheinen nicht nur durch die biologische Wirkung der Strontium-Ionen, sondern auch durch eine Beeinflussung der Materialeigenschaften des Implantats (chemische Löslichkeit und Druckfestigkeit) bedingt zu sein.

Neben der Integration der Implantatmaterialien wurde die lokale und systemische Wirkung der Zemente und des alleinigen Bohrlochdefekts untersucht. In beiden Zementgruppen weist das der Implantatregion unmittelbar benachbarte Knochengewebe nach 6 Monaten im Vergleich zur Kontroll- und Leerdefektgruppe einen um 33% gesteigerten Knochenanteil auf. Der Parameter Trabekelumfang ist 6 Monaten nach Implantation beim SRC sogar um ein Drittel höher als beim CPC ( $p=0,0037$ ). Die Möglichkeit des therapeutisch-klinischen Einsatzes von lokal appliziertem strontiumhaltigen Zement auch beim osteoporotischen Patienten sollte daher weiter untersucht werden.

Ein systemischer antiosteoporotischer Effekt von lokal appliziertem Strontium-Zement kann in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Offensichtlich liegt die notwendige Serum-Strontiumkonzentration, um einen systemischen Effekt auf die Knochenneubildung zu entfalten, um ein Vielfaches höher als die in unserem Experiment erreichte systemische Strontium-Ionenkonzentration durch Freisetzung aus dem Implantatmaterial. Das Einbringen

eines strontiumhaltigen Zements ersetzt daher wahrscheinlich nicht die orale Gabe von Strontium in ausreichend hoher Dosierung in der Osteoporosetherapie.  
Vor dem klinischen Einsatz eines strontiumhaltigen Zements sind weitere Studien insbesondere zu den mechanischen Eigenschaften nötig, um die klinischen Indikationen dieses neuen Knochenersatzmaterials besser definieren zu können.