

Dr. med. Tobias Nitsche

Dr. med. dent.

**Die Behandlung von subchondralen Knochendefekten mit einem neuen biphasischen Knochenersatzmaterial und osteoinduktiven Wachstumsfaktoren. Eine Studie am Göttinger Minipig.**

Promotionsfach: Orthopädie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Steffen J. Breusch

Die Wiederherstellung und Rekonstruktion von gelenknahen knöchernen Defekten stellt ein anspruchsvolles Gebiet der rekonstruktiven Chirurgie dar. Autologer Knochen gilt nach wie vor als Goldstandard in der Therapie. Neben der Bereitstellung von knochenbildenden Zellen, Wachstumsfaktoren, bestmöglicher Biokompatibilität, Osteoinduktion und -konduktion sind aber auch Nachteile, wie eine starke, teilweise frühzeitige Resorption, geringe Lagerfähigkeit, begrenzte Verfügbarkeit und die Donormorbidität im Bereich der Entnahmestelle bekannt, die das Ergebnis negativ beeinflussen können.

In einem prospektiv, randomisierten Vergleich im Großtiermodell wurde ein neu entwickeltes zweischichtiges Biokomposit aus  $\beta$ -Tricalciumphosphat und einer Kollagen-I/III-Matrix untersucht.

Hierzu wurde im medialen Patellagleitlager beider Hinterläufe von 18 Göttinger Minipigs ein standardisierter osteochondraler Defekt geschaffen und mit drei unterschiedlichen Therapievarianten behandelt. In Gruppe 1 wurde der Defekt zur Erfassung der Spontanheilung leer belassen (n = 12). Bei der zweiten Gruppe wurde das neu entwickelte Biokomposit eingebracht (n = 12). Bei Gruppe 3 (n = 12) erfolgte die zusätzliche Gabe eines Wachstumsfaktorengemischs (BMP 2, 3, 4, 6, 7 und TGF- $\beta$ 1, 2, 3). Die Defektregeneration wurde 6, 12 und 52 Wochen postoperativ beurteilt. Es erfolgte die qualitative und quantitative histomorphometrische Beurteilung der Defektregeneration sowie der Resorption des Knochenersatzmaterials mittels Lichtmikroskopie, Fluoreszenzmikroskopie, Mikroradiographie und digitaler Bildanalyse.

In der Leerdefektgruppe ergab sich zu keinem Zeitpunkt eine vollständige knöcherne

Regeneration (max.  $21,84 \pm 2,81$  % Defektfläche zum Zeitpunkt 52 Wochen). In der Gruppe, in der das zweischichtige Biokomposit verwendet wurde, kam es im untersuchten Zeitraum zu einer deutlich verstärkten Knochenbildung. Bereits nach 6 Wochen waren  $29,18 \pm 9,68$  % des Defekts regeneriert, nach 12 Wochen  $40,09 \pm 4,76$  %. Nach 52 Wochen war das TCP-Implantat fast vollständig abgebaut ( $4,35 \pm 3,70$  %) und der Defekt vollständig knöchern durchbaut ( $31,28 \pm 5,02$  %). Bei der zusätzlichen Behandlung mit dem Wachstumsfaktorengemisch konnte anhand der polychromen Fluoreszenzmarkierung eine früher einsetzende Defektregeneration, bei ähnlichen Mengen neugebildeten Knochens ( $31,24 \pm 6,09$  %;  $34,17 \pm 6,98$  %;  $33,44 \pm 3,97$  %) nachgewiesen werden. Der Defekt war nach 52 Wochen vollständig durchbaut und das Implantat subtotal abgebaut ( $1,44 \pm 0,79$  %).

Das untersuchte neuentwickelte zweischichtige Biokomposit eignet sich zur Therapie von subchondralen knöchernen Defekten. Durch den zusätzlichen Einsatz des Wachstumsfaktorengemischs könnte eine früher einsetzende Defektregeneration und schnellere Degeneration des TCP-Trägers eine Verbesserung in der Therapie von subchondralen knöchernen Defekten ermöglichen.