

Christopher Essers
Dr. med.

Untersuchung der osteostimulativen Eigenschaften von Vitoss® im Vergleich zu Vitoss® BA in-vivo

Fach/Einrichtung: Orthopädie
Doktorvater: Prof. Dr. med. Arash Moghaddam-Alvandi

Im Rahmen dieser Dissertationsarbeit wurden die osteogenen Eigenschaften von Vitoss® im Vergleich zu Vitoss® BA in-vivo untersucht. Hierzu wurden in einem Mausmodell dreidimensionale Konstrukte mit humanen mesenchymalen Stromazellen besiedelt und in subkutanen Taschen für zehn Wochen belassen. Zur Evaluation der Resorptionskinetik und der Entwicklung der Poreneigenschaften wurden vor Implantation und nach Explantation mittels Mikro-Computertomographie Scans durchgeführt. Die Konstrukte wurden außerdem histologisch untersucht: Durch die Anfärbung von humanem und murinem Osteocalcin sowie mit Hilfe einer In-Situ-Hybridisierung wurde hierbei der Ursprung des gebildeten Gewebes aufgedeckt. Mittels Pentachromfärbung nach Movat wurde das neu gebildete Gewebe zudem qualitativ und quantitativ untersucht. Weiterhin wurden mit Hilfe der Anfärbung der Tartrat-resistenten sauren Phosphatase resorptiv aktive Zellen innerhalb der Konstrukte gezählt. Ergänzend hierzu fand mittels quantitativer Polymerase-Kettenreaktion eine Untersuchung auf molekularer Ebene statt. Hierbei wurde die Expression des humanen Gens für Osteocalcin sowie der murinen Gene für Osteocalcin, Tartrat-resistente saure Phosphatase, Rezeptor Aktivator von Nuclear Factor kappa B und Vaskulärer endothelialer Wachstumsfaktor A bestimmt.

Es konnte gezeigt werden, dass in diesem ektopen Tiermodell sowohl humane als auch eingewanderte murine Zellen an der Knochenbildung mitwirkten. Gleichzeitig wurde deutlich, dass die humanen mesenchymalen Stromazellen eine betont initiiierende Rolle spielten, obgleich sie über die Genexpressionsanalyse auch nach Explantation noch nachweisbar waren. Bei der Beurteilung der Knochenbildung konnten sich Mikro-Computertomographie-Analyse und Histologie gegenseitig ergänzen. Sie zeigten, dass der gebildete Knochen beziehungsweise das gebildete Osteoid in seiner Quantität durch das bioaktive Glas 45S5 in Vitoss® BA nicht beeinflusst wird. Sehr wohl beeinflusst wurde dagegen der Reifungsprozess des Knochens, wobei Vitoss® die qualitativ reiferen Knochenstadien beherbergte.

Als deutlichster Unterschied zwischen den Gruppen und damit Kernaussage dieser Arbeit ist zweifelsohne die verminderte Resorptionskinetik in Vitoss® BA im Vergleich zu Vitoss® hervorzuheben. Als möglicher Grund hierfür kann unter anderem die anti-inflammatorische Wirkung des bioaktiven Glases 45S5 und die konsekutive Hemmung von Osteoklasten angeführt werden. Ebenso ist eine Beeinflussung weiterer, hier nicht untersuchter Gene und Proteine denkbar, die neben der verminderten Resorption auch die deutlich verminderte Anzahl TRAP+-Zellen erklären könnte. Auch Gene, die für die Fusion von Vorläufern zu multinukleären Osteoklasten – und damit indirekt für deren resorptive Aktivität – zuständig sind, könnten hierbei eine Rolle spielen. Dieser Einfluss des bioaktiven Glases kann jedoch

anhand der hier vorliegenden Daten nicht belastbar nachgewiesen werden und obliegt zukünftiger Forschung.

Es wurde indes deutlich, dass die Aktivität von Osteoklasten durch 45S5 gehemmt wird. Die größte Schwäche von β -Tricalciumphosphat, seine zu schnelle Degradierung in-vivo, könnte hierdurch entscheidend positiv beeinflusst werden. Zudem legt die Genexpressionanalyse einen positiven Effekt von 45S5 auf die Vaskularisierung der Konstrukte nahe. Diese klaren Vorteile müssen jedoch gegen die Tatsache aufgewogen werden, dass unter der Hemmung der Osteoklastenaktivität auch die Reifung der Osteoblasten und so letztlich die Qualität des neu gebildeten Knochens leidet. Zunächst sollten die durch diese Studie erlangten Erkenntnisse also in einem orthotopen Modell bestätigt werden, um die Übertragbarkeit auf die klinische Situation noch zu erhöhen.