

Emma-Lisette Bonner

Dr. med.

Keramischer Knochenersatzstoff und Parathormon als multimodaler Therapieansatz an Pseudarthrosen im Nagermodell

Fach: Orthopädie

Doktorvater: Prof. Dr. med. Thorsten Gühring

Pseudarthrosen stellen aufgrund der oft komplexen Heilungsverläufe weiterhin eine große Herausforderung für Patientinnen und Patienten sowie für Chirurgeninnen und Chirurgen dar. Eine Verbesserung der Pseudarthrosentherapie könnte die Behandlungsdauer und -kosten minimieren sowie das Outcome verbessern. Bisherige Therapiestrategien sind neben einem Knochentransport die Überbrückung von Defekten mit autolog oder allogem transplantiertem Knochenmaterial. Es besteht Hoffnung, dass die Pseudarthrosentherapie durch multimodale Therapieansätze optimiert werden kann. Vielversprechend ist die Applikation von Parathormon. Zudem werden seit geraumer Zeit alternative Materialien zum Knochenersatz entwickelt. Im Rahmen dieser Arbeit wurde die Kombinationstherapie mit Gentamicin beladenem Calciumsulfat-Hydroxyapatit und systemischer Parathormongabe am Pseudarthrosenmodell getestet. In diesem Modell wurde zuerst operativ eine Pseudarthrose generiert, welche debridiert und mit einer Plattenosteosynthese auf einen 5mm Defektspace stabilisiert wurde. In einer Versuchsgruppe wurde isoliert eine systemische Parathormontherapie evaluiert, in der anderen Versuchsgruppe wurde der Defektspace additiv mit Knochenersatzstoff aufgefüllt. Durch den zweizeitigen Modellansatz konnte spezifisch die Pseudarthrosentherapie erforscht werden. Die Effekte der Therapie wurden radiologisch, mikrobiologisch, biomechanisch und histologisch analysiert. Die radiologische Analyse erfolgte mittels μ -Computertomographie vier und acht Wochen nach dem zweiten operativen Eingriff. Der Knochenersatzstoff wurde im Unterschied zu bisherigen Studien separat vom Knochen analysiert, was eine differenzierte Auswertung der Ergebnisse möglich machte. Die biomechanische Testung wurde mittels Torsionstestung durchgeführt. Hier wurde gezeigt, dass in keiner der Gruppen eine knöcherne Konsolidierung erreicht werden konnte. Sowohl Parathormon als auch der verwendete

Knochenersatzstoff konnten Effekte auf die Pseudarthrosenheilung erzielen. Während der verwendete Knochenersatzstoff osteoinduktive und osteokonduktive Effekte zeigte, wurde durch Parathormon die Vaskularisierung des Defektpaltes signifikant gesteigert. Bemerkenswert ist, dass durch Parathormon nicht nur die Vaskularisierung des nativen Defektpaltes gesteigert werden konnte, sondern auch die des Knochenersatzstoffes. Parathormon hatte demnach einen direkten Effekt auf den biologischen Umbau des Knochenersatzstoffes, was auf ein synergistisches Potenzial der beiden Therapieansätzen hindeutet. Wichtig ist, dass die Parathormon-Effekte in einer geringen Dosierung, welche einer hinsichtlich potenzieller Nebenwirkungen am Menschen realistisch anwendbarer Dosis entspricht, messbar waren. Insgesamt sprechen die im Rahmen dieser Arbeit erhobenen Daten dafür, dass sowohl Parathormon als auch der verwendete Knochenersatzstoff im Rahmen einer multimodalen Pseudarthrosentherapie hilfreiche Akteure darstellen könnten.