



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Wirkung von Ibandronat auf das periprothetische Lager im  
Rattenmodell Pilotstudie**

Autor: Julia Alexandra Seyer  
Institut / Klinik: Orthopädische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Scharf

Jährlich werden weltweit 1,5 Millionen Hüftendoprothesen implantiert und davon circa 120.000 in Deutschland. Eines der Hauptprobleme der Endoprotetik stellt die aseptische Prothesenlockerung mit periprothetischen Osteolysen und der post-operative periprothetische Knochenschwund dar. Dies führt zur Minderung der Stabilität der Prothese und macht eine Zweitoperation mit Prothesenwechsel erforderlich.

Ein neuer Ansatz in der Endoprothetik ist der Einsatz von Medikamenten, insbesondere den Bisphosphonaten. Sie werden bisher als Knochenresorptionshemmer in der Therapie des Morbus Paget, der Osteoporose und der tumorbedingten Knochenosteolysen eingesetzt.

Mit der Pilotstudie am Rattenmodell wurde die Wirkung des Bisphosphonats Ibandronat auf die Osteointegration der Prothesenoberfläche und die periprothetische, trabekuläre Knochendichte untersucht.

Unter Narkose wurde durch einen parapatellaren Schnitt die Patella mobilisiert, das Femur aufgebohrt und ein Kirschnerdraht eingebracht. Jedes Tier wurde am rechten Femur mit einem Hydroxylapatit-beschichteten Draht versorgt und am linken Femur mit einem Titanpin ohne Beschichtung.

Täglich erhielten die Ratten subcutan Ibandronat in den Dosen I-III für 0-42 Tage. Die Dosis I bestand aus 1 µg/Kg FAE Ibandronat, die Dosis II aus 5 µg/Kg und die Dosis III aus 2,5 µg/Kg. Eine Kontrollgruppe bekam Natriumchlorid als Placebo (Dosis IV). Jeweils ein bis zwei Ratten wurden über einen Zeitraum von 0,4,7,10,14,18,20,22,24,27,32,37 und 42 Tagen behandelt. Nach der letzten Ibandronatgabe wurden die Tiere am darauf folgenden Tag in der Kohlendioxidkammer getötet. Anschließend wurden die Femora freipräpariert, in Hartschliff-Technik nach Donath plastiniert, geschnitten, auf eine Objektträger geklebt und nach Masson-Goldner gefärbt. Die histologische Auswertung der Schnitte erfolgte halbautomatisch mittels Mikroskop und digitaler Camera am Computer mit Hilfe einer Bildanalysesoftware. Es wurden die osteointegrierte Prothesenoberfläche und die periprothetische, trabekuläre Knochendichte histomorphometrisch bestimmt.

Es zeigte sich, dass möglicherweise die höchste Ibandronatdosis positiv auf die prozentuale osteointegrierte Prothesenoberfläche bei Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten wirkt. Bei dieser Dosis bestand eine Tendenz für einen höheren Grad der Osteointegration des Implantats und für eine Verkürzung der Einheilungszeit. Die periprothetische, trabekuläre Knochendichte stieg unter der höchsten Bisphosphonatdosis etwas an. Dies war deutlicher bei den Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten zu sehen, als bei den reinen Titanimplantaten.

Der sich in diesem Versuch andeutende positive Einfluss des Bisphosphonats Ibandronat auf die Osteointegration von Implantaten sollte in weiteren Versuchsreihen noch differenzierter untersucht werden.