



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

**Über die Wirkung von Bisphosphonaten auf die Osteointegration  
und die Knochendichte bei Implantation von Hydroxylapatit-  
beschichteten und unbeschichteten Titanpins am Rattenmodel**

Autor: Britta Schneider  
Institut / Klinik: Orthopädische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. H.-P. Scharf

Die Wirkung von Bisphosphonaten auf die Knochendichte und die Osteointegration Hydroxylapatit-beschichteter und unbeschichteter Titanpins wurde an 160 sechs Monate alten weiblichen Sprague-Dawley Ratten untersucht. Die Tiere wurden zunächst in 9 Gruppen unterteilt, wobei jede Gruppe zwischen 16 und 21 Tieren zählte. Jedes Tier bekam in den rechten Femur einen Hydroxylapatit-beschichteten und in den linken einen unbeschichteten Titanpin implantiert. Die Ratten der Gruppen eins bis fünf wurden als Studienteil „A“ 27 Tage lang mit einer täglichen Dosis Ibandronat bzw. NaCl behandelt, die Gruppen sechs bis neun bekamen als Studienteil „B“ 20 Tage lang Ibandronat zum Teil täglich, zum Teil als Bolus- bzw. NaCl bei der Placebogruppe. Die Ibandronat wurde im Studienteil „A“ mit 1µg/kg \*KG, 2,5µg/kg \*KG, 5µg/kg \*KG und 25µg/kg \*KG dosiert, im Studienteil „B“ mit 1µg/kg \*KG x 20 Tage und 25µg/kg \*KG x 20 Tage als Bolus sowie 25µg/kg \*KG als tägliche Gabe.

Bei der histologische Beurteilung der Präparate wurde die prozentuale Knochendichte und des prozentual an das Implantat angewachsenen Knochens bestimmt.

Bei der statistischen Auswertung erfolgte zunächst für jeden Studienteil ein Vergleich der Knochendichte und des Anwachsverhaltens bei den beschichteten und unbeschichteten Implantaten, sodann nach Implantaten getrennt ein Vergleich der Bisphosphonatgruppen mit der jeweiligen Placebogruppe. Im Studienteil „C“ wurden die beiden Placebogruppen und die beiden Bisphosphonatgruppen mit 25µg/kg \*KG täglicher Dosierung im Hinblick auf Knochendichte und Osteointegration bei 20 und 27 Tagen miteinander verglichen.

Als Ergebnisse wurde festgestellt, daß sich Hydroxylapatit-beschichtete und unbeschichtete Implantate weder in der Knochendichte noch in der Osteointegration signifikant unterschieden. Weiterhin ergab sich, daß bei einer täglichen Gabe von 25µg/kg \*KG Ibandronat, die Knochendichte unabhängig vom Implantat signifikant erhöht war. Die Osteointegration dagegen war lediglich bei beschichteten Implantaten nach 27 Tagen signifikant erhöht. Eine Bolusgabe von Ibandronat bewirkte bei Hydroxylapatit-beschichteten Implantaten im Vergleich zu den unbeschichteten Implantaten ein verbessertes Knochenanwachsverhalten, sowie eine signifikant niedrigere Osteointegration beim Vergleich mit der Placebogruppe beim unbeschichteten Implantat.

Im Vergleich der beiden Studienteile „A“ (Versuchsdauer 27 Tage) und „B“ (Versuchsdauer 20 Tage) zeigte sich bei den Bisphosphonatgruppen kein signifikanter Unterschied für die Knochendichte oder die Osteointegration, ebenso wenig für das Knochenanwachsverhalten bei den Placebogruppen. Im Vergleich der Placebogruppen dagegen lag die Knochendichte nach 20-tägiger Versuchsdauer höher als nach 27 Tagen.

Als Schlußfolgerung aus diesen Ergebnissen ist festzustellen, daß eine Hochdosistherapie mit Ibandronat die Knochendichte und die Osteointegration von Implantaten unabhängig von der Beschichtung positiv beeinflusst und die periprothetische Osteolyse insbesondere bei unbeschichteten Implantaten wirkungsvoll verhindern kann. Niedrigere Dosierungen von Bisphosphonaten zeigten keinen signifikanten Effekt.