



Knochenregeneration mit biologisch aktiver Folienbeschichtung

Erste tierexperimentelle Ergebnisse

In der oralen Chirurgie werden Folien aus Titan sowie Wachstumsfaktoren zur Verbesserung der Knochenheilung empfohlen. Auch wenn die Forschung noch weit davon entfernt ist, die biochemischen Abläufe vollständig zu verstehen, konnte der positive Effekt der Superfamilien IGF und TGF belegt werden. Es wird über eine Untersuchung berichtet, deren Ziel der Nachweis der Regeneration knöcherner Defekte nach Abdeckung mit biologisch aktiv beschichteten Titanfolien war.

Durch eine eigene Entwicklung können Titanfolien mit einem resorbierbaren niedermolekularen Arzneistoffträger auf der Basis von Polymilchsäure beschichtet werden, um osteoinduktive Pharmaka und Antibiotika einzuarbeiten. Nachfolgend wird über erste tierexperimentelle Untersuchungsergebnisse berichtet.

Titanfolien und Wachstumsfaktoren

Zur Verfügung standen glatte Titanfolien mit einem Durchmesser von 1 cm und einer Dicke von 20 µm (Friadent - AG, Mannheim). Diese wurden mit dem niedermolekularen Poly-D,L-Laktid R 203 (PDLLA, Fa. Boehringer, Ingelheim) unter aseptischen Bedingungen beschichtet und die rekombinanten humanen Wachstumsfaktoren IGF-I (5% PDLLA) und TGF-β1 (1% PDLLA) (R&D Systems, Wiesbaden) sowie Clindamycin (Pharmacia & Upjohn, Erlangen) in entsprechender Konzentration beigemischt. Über die untersuchten Gruppen gibt die Tabelle 1 Auskunft.

In vivo-Untersuchung

Die Genehmigung der tierexperimentellen Studie erfolgte am 3.11.1999 durch die zuständige Behörde (Regierung von Oberbayern). Insgesamt wurden für diese Studie 24 männliche Sprague-Dawley-Ratten verwendet. Alle Eingriffe wurden in Narkose durchgeführt. Nach beidseitiger submandibulärer Inzision wurden die linguale und bukkale Fläche der Unterkieferäste vollständig freipräpariert. Mit Hilfe eines standardisierten Trepanbohrers wurden transossäre Defekte von 5 mm Durchmesser angelegt. Derartige Defekte sind durch die natürliche Heilung alleine nicht mehr zu schließen.

Bei je sechs Tieren wurden die Defekte randomisiert links- bzw. rechtsseitig mit einer der beschichteten Titanfolien abgedeckt, während die kontralaterale Seite jeweils eine Titanfolie ohne jede Beschichtung als Kontrolle erhielt. Die Fixierung der Membranen erfolgte mit Titannägeln des Frios-Systems (Fa. Friadent, Mannheim). Mit der Reposition der Weichteile und einem mehrschichtigen Wundverschluß endeten jeweils die Eingriffe. Nach 28 Tagen wurden die Tiere durch eine Überdosis Narcoren® geopfert, die Unterkiefer entnommen, fotodokumentiert und die Präparate aufbereitet. Anschließend erfolgte die histologische und histometrische Auswertung. Die statistische Analyse der histometrischen Ergebnisse in den vier Therapiegruppen wurde mit Hilfe des zweiseitigen t-Tests nach Student durchgeführt. Dabei wurde ein p-Wert < 0,05 als signifikant angesehen.

Ergebnisse

In Gruppe 1, 2 und den Kontrollen fand sich makroskopisch überwiegend ein geringgradiger Knochenanbau (Abb. 1, S. 31). Die Präparate zeigten mikroskopisch an den Defekt-rändern eine nur mäßige Faserknochenneubildung mit aktivierten Osteoblasten. In Gruppe 3, den Titanfolien mit Poly(lactid-

	R 203	IGF-I	TGF-β1	Clindamycin
Gruppe 1	1,6675 mg	-	-	-
Gruppe 2	1,6675 mg	-	-	0,0667 mg
Gruppe 3	1,6675 mg	0,0667 mg	0,0133 mg	-
Gruppe 4	1,6675 mg	0,0667 mg	0,0133 mg	0,0667 mg

Tabelle 1: Zusammenstellung der auf die Titanfolien verbrachten Wirkstoffe