

5 Zusammenfassung

Ziel dieser Arbeit war, mit Hilfe des „Tissue Engineerings“ ein osteochondrales, mit Chondrozyten beladenes Implantat herzustellen und dessen biologischen Eigenschaften, die Stabilität des Zell-Biomaterial-Verbundes und die Synthese knorpeltypischer extrazellulärer Matrix in einem geeigneten Modell zu untersuchen. Dazu wurde ein biphasisches Implantat entwickelt, das aus einem resorbierbaren, bioaktivem Knochenzement und einem resorbierbaren Polymervlies bestand. Es wurden Chondrozyten aus Gelenken von Rindern gewonnen und in Monolayerkultur amplifiziert. Nach einer maximalen Zahl von drei Passagen wurden die Chondrozyten in einer Fibrinsuspension in das Vlies des biphasischen Implantats eingebracht und für zwei Wochen in einer Perfusionskultur gehalten. Anschließend erfolgte die subkutane Verpflanzung der 24 Implantate in Nacktmäuse (CD1 nu/nu). Um einen möglichen Vorteil des Polymervlieses als Trägermaterial für die Knorpelqualität zu nachzuweisen, wurden als Kontrollen ebenfalls 24 Implantate ohne Polymervlies mit Chondrozyten beimpft und entsprechend implantiert. Die Implantate wurden nach 7, 14, 28 und 84 Tagen mit umgebendem Gewebe entfernt und lichtmikroskopisch und histomorphometrisch untersucht. Nach 7 und 14 Tagen fand sich in der Mehrzahl kein Knorpel und die Ausbildung von extrazellulärer Matrix war gering. Nach 28 und 84 Tagen war überwiegend Faserknorpel zu erkennen und es wurde vermehrt die für den Knorpel typische Metachromasie sichtbar. Die Kontrollgruppe zeigte bereits nach 7 Tagen Faserknorpel, die Morphologie der Chondrozyten blieb aber über die Liegezeiten unverändert, genauso wie die Ausbildung von extrazellulärer Matrix. Die Dicke der Knorpelschicht war stets größer als in der Kontrollgruppe, allerdings war der Unterschied nicht signifikant. Ebenfalls nicht signifikant war das Aufweisen der glatteren Knorpeloberfläche über alle Liegezeiten in der Kontrollgruppe. In beiden Gruppen wurde in der Umgebung des Implantatgebietes eine fibrozytäre Abkapselung des Implantates beobachtet, immunologische Reaktionen auf die implantierten Zellen waren jedoch selten und nahmen mit der Liegedauer ab. Der Calciumphosphatzement zeigte nach 84 Tagen in beiden Gruppen eine durch Degradation entstandene poröse Oberfläche und daran haftende matrixbildende Zellen. Die Verankerung des Vlieses im Zement war teilweise unvollständig und es

waren Zementbruchstücke losgelöst.

In dieser Arbeit konnte gezeigt werden, dass es mit Hilfe des Tissue Engineering möglich ist, ein künstliches und biokompatibles Implantat für die Rekonstruktion osteochondraler Gelenkdefekte herzustellen. Die Präparate mit Vlies wiesen geringe Vorteile in der Knorpeldicke, jedoch keine Vorteile in den anderen untersuchten Parametern auf. Daher bedarf es weiterer Anstrengungen, um das Zusammenspiel der einzelnen Materialien zu verbessern und in neuen Ansätzen die komplizierte Architektur des hyalinen Gelenkknorpels zu erreichen.