

---

**Deutscher Kongress für Orthopädie und  
Unfallchirurgie**  
**73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für  
Unfallchirurgie**  
**95. Tagung der Deutschen Gesellschaft für  
Orthopädie und Orthopädische Chirurgie**  
**50. Tagung des Berufsverbandes der Fachärzte  
für Orthopädie und Unfallchirurgie**

21. - 24.10.2009, Berlin

---

**Meeting Abstract**

**Beschleunigte Knochenheilung durch frühe  
Vaskularisierung mittels Implantation von EPC und MSC  
auf  $\beta$ -TCP im Knochendefektmodell der Ratte**

- 
- **C. Seebach** - Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt, Germany
  - **D. Henrich** - Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt, Germany
  - **C. Kähling** - Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt, Germany
  - **K. Wilhelm** - Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt, Germany
  - **I. Marzi** - Johann Wolfgang Goethe Universität Frankfurt am Main, Klinik für Unfall-, Hand- und Wiederherstellungschirurgie, Frankfurt, Germany

Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie. 73. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Unfallchirurgie, 95. Tagung der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie, 50. Tagung des Berufsverbandes der Fachärzte für Orthopädie. Berlin, 21.-24.10.2009. Düsseldorf: German Medical Science GMS Publishing House; 2009. DocEF12-1255

DOI: 10.3205/09dkou019, URN: urn:nbn:de:0183-09dkou0195

Published: October 15, 2009

© 2009 Seebach et al.

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/deed.en>). You are free: to Share – to copy, distribute and transmit the work, provided the original author and source are credited.

---

## Text

**Fragestellung:** In einem ausgedehnten Knochendefekt kann das Einwachsen von knochenbildenden Zellen limitiert sein, da ohne Gefäße die Ernährung der regenerativen Zellen im Knochenkonstrukt insuffizient ist. Endotheliale Progenitorzellen (EPC) sind wichtig bei der Neovaskularisierung. Die frühe Vaskularisierung von grossen Knochendefekten kann für das Überleben und die Funktion von mesenchymalen Stammzellen (MSC) und knochenbildenden Zellen entscheidend sein. Kann die Implantation von EPC und MSC auf osteokonduktiven  $\beta$ -Tricalciumphosphat ( $\beta$ -TCP) in einem "critical-size" Knochendefekt des Femur von athymischen Ratten die frühe Vaskularisierung und die Knochenheilung in vivo verbessern?

**Methodik:** Humane EPC wurden aus Buffy-Coat und humane MSC aus Knochenmarkspirat durch Dichtezentrifugation isoliert.  $2.5 \times 10^5$  kultivierte und differenzierte EPC und MSC wurden in vitro auf  $\beta$ -TCP geladen. In 145 athymischen, männlichen Ratten wurde das Femur osteotomiert, ein 5 mm Knochendefekt erzeugt und mit Fixateur externe stabilisiert. Die Knochendefekte wurden mit  $\beta$ -TCP (Gruppe 1),  $\beta$ -TCP und MSC (Gruppe 2),  $\beta$ -TCP und EPC (Gruppe 3),  $\beta$ -TCP und EPC und MSC (Gruppe 4) oder autologem Knochen (Gruppe 5) gefüllt. Nach 1 Woche (n=40), 4 Wochen (n=40), 8 Wochen (n=40) und 12 Wochen (n=25) wurden die Ratten getötet. Bei Pinlockering wurde die Ratte ausgeschlossen. Die (immun)histologische Analyse (Färbung mit HE, VEGF-R2, vWF) der Vaskularisierung und Knochenneubildung erfolgte mit Image-Analysis-System. Nach 8 und 12 Wochen erfolgte ein  $\mu$ CT und ein 4-Punkte-Biegungstest. Für die statistische Analyse wurde der Kruskal-Wallis-Test verwendet.

**Ergebnisse und Schlussfolgerungen:** Nach 1 Woche zeigte sich bei der Implantation von EPC/MSC und EPC allein signifikant mehr primitive vaskuläre Plexus ( $p=0.01$ ;  $p=0.048$ ) als in Vergleichsgruppen. Im Vergleich zur TCP Gruppe war in allen anderen Versuchsgruppen signifikant mehr Knochenneubildung zu sehen ( $p<0.01$ ). Ausserdem war in der EPC/MSC-Gruppe signifikant mehr Knochenbildung zu erkennen als in der MSC-Gruppe ( $p=0.03$ ).

Nach 12 Wochen zeigten alle Gruppen eine knöcherne Durchbauung des Defektes, jedoch zeigten bereits 8 Wochen nach Implantation von MSC/EPC 83% der Defekte eine stabile, knöcherne Durchbauung. Bei der Implantation von MSC kam es in 18% der Knochendefekte zum knöchernen Durchbau. Alle anderen experimentellen Gruppen zeigten nach 8 Wochen keine knöcherne Durchbauung. Diese Resultate konnten im  $\mu$ CT, biomechanischen Test und in der Histologie quantifiziert werden. EPC scheinen die frühe Vaskularisierung innerhalb eines Knochenkonstrukt in vivo zu stimulieren und das Einwachsenverhalten von MSC zu verbessern, was zu einer beschleunigten Knochenheilung im Knochendefektmodell der Ratte führt.

Diese Studie wurde finanziell von der AO Research Foundation (Schweiz) unterstützt.