

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der Medizinischen Fakultät
Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

DISSERTATION

Ein Vergleich zwischen der digitalisierten Filmradiographie und der digitalen Lumineszenzradiographie als Verfahren zur Verlaufskontrolle der Distraktionsosteogenese

zur Erlangung des akademischen Grades doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité der Humboldt-Universität zu Berlin

von Martin Khan

Prof. Dr. med. Joachim W. Dudenhausen

Gutachter:

1. PD. Dr. med. Raschke

2. Prof. Dr. med. N. Südkamp

3. Prof. Dr. med. Dr. h.c. K.-J. Wolf

eingereicht: 21.12.2001

Datum der Promotion: 30.06.2003

Zusammenfassung

Das Ziel dieser Studie war die Evaluierung zweier radiologischer Methoden zur Belastbarkeitsvorhersage des Regenerates bei einem Verfahren zur Kallusdistraction. Im Rahmen einer tierexperimentellen Großtierstudie (Tiermodell Yucatan-Schweine) wurden die DLR und die DFR als Röntgenverfahren zur Dokumentation des zeitlichen Verlaufs der Regeneratkonsolidierung verwendet. Nach Tötung der Tiere erfolgte der Vergleich zwischen den radiologischen Daten und den biomechanisch gemessenen Werten der untersuchten Tibiae (Festigkeit, Steifigkeit).

Das Knochengewicht wurde mittels einer Eichkurve in Aluminiumäquivalent EAT umgerechnet. Anhand der EAT-Werte der einzelnen Versuchstage konnte ein Zuwachs an Knochenfestigkeit festgestellt werden. Die Festigkeit des Knochenregenerates wurde nach der Tötung der Tiere biomechanisch bestimmt und daraufhin mit den EAT-Werten des letzten Versuchstages korreliert.

Die digitalisierte Filmmradiographie zeigte eine Korrelation des EAT-Wertes am letzten Versuchstag mit der torsionalen Steifigkeitsmessung von $r=0,71$ und mit dem maximalen Drehmoment von $r=0,69$. Die DLR konnte demgegenüber eine Korrelation des EAT-Wertes der Distraktionszone mit der torsionalen Steifigkeit von $r=0,89$ ebenso wie mit dem maximalen Drehmoment von $r=0,8$ nachweisen.

Demzufolge ist eine zuverlässige Verlaufsbeurteilung des Knochenregenerates mit der hier eingeführten Dichtemessung möglich. Beide Verfahren sind geeignet, quantitative Aussagen über die Belastbarkeit des Kallusgewebes bei der Distractionosteogenese im Tiermodell zu machen. Die Meßgenauigkeit der Methode war vernachlässigbar, die Meßergebnisse waren unabhängig vom Untersucher. Trotz der hohen Genauigkeit dieser Methode im Tiermodell kann noch keine Aussage über die Anwendung der Verfahrens beim Menschen gemacht werden. Daher werden weitere Studien notwendig sein, um hierüber Klarheit zu schaffen.

Abstract

The aim of the study was an evaluation of two radiologic methods to predict the strength of bone regeneration in distraction osteogenesis. In this animal study the digitized radiography and the digital luminescence radiography were used for the documentation of bone regeneration.

After the death of the animals a comparison between radiologic data and biomechanical data of the tibia was performed.

The bone mass was determined by a calibration curve in equivalent aluminium thickness (EAT). On the basis of the EAT data of each examination day an increase of the bone strength could be determined. The bone strength was assessed after the sacrifice by biomechanical testing and correlated with the radiologic data of the last examination day.

The digitized radiography showed a correlation with the torsional stiffness of $r=0,71$ and with the maximal torsional moment of $r=0,69$. The digital luminescence radiography showed a correlation with the torsional stiffness of $r=0,89$ and with the maximal torsional moment of $r=0,8$.

Therefore a reliable bone mass measurement is available by this method. Both radiographic procedures are suitable to predict the strength of bone regeneration in distraction osteogenesis in this experimental animal study. The inaccuracy of the method was negligible and independent to the investigator.

But for all that high accuracy of the method a statement concerning the applicability of this method in humans is not possible. Therefore further investigation are necessary.

Schlagwörter:

Knochendensitometrie, digitale Lumineszenzradiographie, Distractionsosteogenese, Belastbarkeitsvorhersage

Keywords:

bone mass measurement, digital luminescence radiography, distraction osteogenesis, prediction of strength

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	7
1.1	Das Röntgenverfahren	7
1.1.1	Historischer Überblick	7
1.1.2	Konventionelle Radiologie	8
1.1.3	Digitale Radiographie	9
1.2	Quantitatives Röntgen	12
1.2.1	Einleitung	12
1.2.2	Quantitatives Röntgen des Knochens	15
1.3	Distractionsosteogenese	17
1.3.1	Einleitung	17
1.3.2	Radiologische Befundung der Distractionsosteoneogenese	18
1.4	Fragestellung	20
2	MATERIAL UND METHODEN	21
2.1	Material	21
2.1.1	Versuchstiere	21
2.1.2	Fixateur Externe	21
2.1.3	Materialien für die torsionale Steifigkeitsmessung	22
2.1.4	Untersuchungsmaterialien	22
2.2	Methoden	24
2.2.1	Zeitverlauf	24
2.2.2	Operatives Vorgehen	25
2.2.3	Röntgenuntersuchung	27
2.2.4	Biomechanische Messung	29
3	Ergebnisse	30
3.1	postoperativer Verlauf	30
3.2	Ergebnisse der Röntgenuntersuchung	31

3.2.1	Festlegung der Röntgenparameter	31
3.2.2	Bestimmung der Kalibrationskurven	32
3.2.3	Ergebnisse der Versuchsphase	34
3.3	Biomechanische Messung	40
3.3.1	Meßergebnisse der Biomechanik	40
3.3.2	Ergebnisse der Korrelation der biomechanischen Messungen mit dem EAT	41
4	Interpretation der Ergebnisse	44

Abkürzungsverzeichnis

bzw	beziehungsweise
Ca	Calcium
ccd	charge-coupled-device
CT	Computertomographie
d	Tag
DFR	digitale Filmradiographie
DLR	digitale Lumineszenzradiographie
DPA	dual photon absorptiometry
et al.	und andere
ggf.	gegebenenfalls
im.	intramuskulär
iv.	intravenös
Jnr.	Journalnummer
LP	Lichtpaare
ml	Mikroliter
mm	Millimeter
MRI	Magnetresonanz-Tomographie
NaCl	Natriumchlorid
O	Sauerstoff
P	Phosphor
p.o.	post operationem
PACS	picture archiving and communication system
q	quantitativ
SD	Standardabweichung
SPA	single photon absorptiometry
US	Ultraschall
Vol%	Volumenprozent

1 Einleitung

Die Verfolgung und Beurteilung der Stabilität von regenerierendem Knochen nach einer Fraktur oder einer Distraktionsbehandlung ist von besonderem klinischen wie wissenschaftlichen Interesse. Für das klinische Management kommt einer Möglichkeit der Abschätzung der Knochenbelastbarkeit eine entscheidende Bedeutung zu. Eine verfrühte Fixateurexplantation nach Distraktionsbehandlung könnte zu einer erneuten Fraktur oder einer axialen Verbiegung im Distraktionssegment führen. Andererseits kann es zu einer Immobilisationsosteoporose kommen, sollte der Fixateur zu lange belassen werden. Hierdurch besteht die Gefahr einer Fraktur außerhalb der Distraktionszone [61]. Radiologische und biomechanische Methoden konnten erfolgreich die Stabilität beurteilen, wobei die radiologischen Verfahren den Vorteil besitzen nicht invasiv zu sein. Das klinische Management orientiert sich allerdings nach wie vor an empirischen Werten des befundenden Radiologen oder Unfallchirurgen.

Die Einführung einer nicht invasiven, radiologischen Methode, anhand derer sowohl qualitative als auch quantitative Aussagen über den regenerierenden Knochen möglich sind, birgt Vorteile für klinische und experimentelle Fragestellungen.

Die vorliegende Arbeit stellt zwei radiologische Methoden vor, die neben der herkömmlichen qualitativen Befundung auch quantitative Aussagen über das Knochenregenerat erlauben. Zunächst werden die geeigneten Parameter für die nachfolgende Studie gesucht. Im Hauptversuch wird die Anwendbarkeit der beiden Verfahren in einem Großtierversuch mit Yucatan-Schweinen im Rahmen einer Distraktionsbehandlung an der Tibia untersucht und anschließend mit biomechanischen Daten korreliert. Schließlich erfolgt der Vergleich mit den etablierten Methoden der Knochendichtebestimmung.

1.1 Das Röntgenverfahren

1.1.1 Historischer Überblick

Die Entdeckung der Röntgenstrahlung am 8.11.1895 durch Wilhelm C. Röntgen ermöglichte erstmals die Durchleuchtung fester Körper [22,64]. Die Geräte und Aufnahmetechniken waren einem rasanten Wandel unterzogen, der auch heute noch nicht abgeschlossen ist.

In den letzten zwanzig Jahren wurden Systeme entwickelt, welche die Kommunikation zwischen einzelnen Abteilungen des Krankenhauses sowie die Verbindung mehrerer Krankenhäuser verbessern sollten: die **P**icture **A**rchiving and **C**ommunication **S**ystems PACS. Im Rahmen der fortschreitenden Digitalisierung wurde an der Entwicklung digitaler Röntgenbilder gearbeitet [9,10], deren Weiterentwicklung die **d**igitale **L**umineszenzradiographie DLR ist [14,74].

Heutzutage stehen verschiedene Systeme der digitalen Bildverarbeitung zur Verfügung:

- Die digitale Bildverstärker-Radiographie DBR erzeugt mit Hilfe einer Röntgenbildverstärker-Fernsehkette zunächst ein analoges Bild, welches nachträglich über einen Analog-Digital-Wandler in ein digitales Signal umgewandelt wird.
- Bei der digitalen Lumineszenzradiographie DLR wird die Bildinformation auf einer speziellen Speicherfolie festgehalten und mit einem Laserstrahl in einer Ausleseeinheit in eine digitale Bildinformation übertragen.
- Der Begriff digitalisierte Filmradiographie DFR umfaßt verschiedene Verfahren, denen gemein ist, daß sie konventionell erzeugte Röntgenfilme in eine digitale Information überführen. Die heutzutage gebräuchlichen Systeme basieren auf einer hochauflösenden Videokamera, wobei die digitale Erfassung durch einen CCD-Zeilenscanner oder durch die Abtastung mit einem Laserstrahl erfolgt.
- Die rekonstruktiven Verfahren beinhalten Methoden, welche durch eine digitale Bilderfassung und eine nachträgliche Bildrekonstruktion mittels eines Computers gekennzeichnet sind [9].

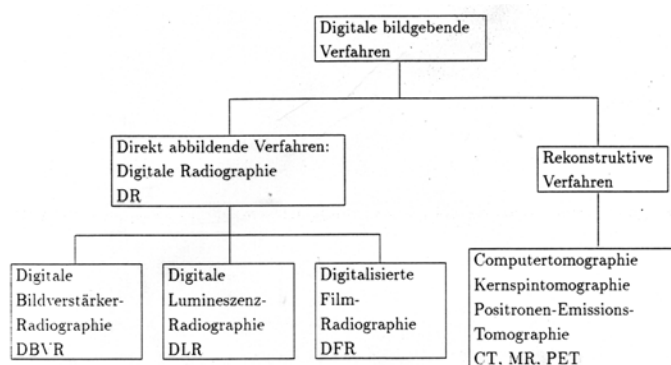


Abbildung 1: Übersicht über die verschiedenen digitalen bildgebenden Verfahren [9]

1.1.2 Konventionelle Radiologie

Das Röntgenbild stellt ein Durchleuchtungsbild eines Objektes dar. Die Strahlung durchdringt dazu ein Objekt und wird dabei in ihrer Intensität abgeschwächt. Die

Schwächung hängt wesentlich von Dicke, Dichte und Ordnungszahl des Objektes ab. Die austretende Strahlung wird im Falle des konventionellen Röntgenfilms auf einer beidseitig beschichteten Folie aufgefangen, wobei die Strahleninformation durch Reduktion von Silberionen zu sichtbaren Silberkörnern in eine fixierte Bildinformation transformiert wird [43]. Die Schwächung der Strahlung durch die Materie läßt sich mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit voraussagen. Sie ist sowohl von der Photonenenergie als auch von den Eigenschaften der Materie abhängig und läßt sich durch folgende Gleichung ausdrücken:

$$j_x = j_0 \cdot e^{-\mu x}, \text{ wobei}$$

j_0	=	eingestrahle Photonenfluenz,
μ	=	Absorptionskoeffizient,
x	=	Schichtdicke,
j_x	=	ausgestrahle Photonenfluenz sind.

Abbildung 2: Gleichung 1 [27]:

Der Gleichung 1 ist zu entnehmen, daß die Strahlung um so stärker geschwächt wird, je größer der Absorptionskoeffizient μ ist. Dieser Schwächungskoeffizient μ ist zu der Dichte des durchstrahlten Körpers linear proportional. Folglich kann die Absorption auch auf die Dichte bezogen werden, wobei der Massenschwächungskoeffizient μ/ρ entsteht, der in cm^2/g angegeben wird.

1.1.3 Digitale Radiographie

Die digitale Radiographie wurde im Zuge der Integration bildgebender Verfahren in ein Bildarchivierungs- und Kommunikationssystem PACS eingeführt. Sie sollte den Datentransfer der einzelnen Abteilungen eines Krankenhauses erleichtern. Durch die Digitalisierung war es möglich die Röntgenbilder nachzubearbeiten, so daß auch technisch schlechte Aufnahmen beurteilbar wurden [10,48,83]. Ferner wurde eine Reduktion der Strahlendosis in verschiedenen Studien diskutiert [69,80]. Verschiedene Systeme mit unterschiedlichen Methoden der Digitalisierung konkurrieren untereinander. Im folgenden werden zwei Verfahren vorgestellt, die Grundlage dieser Studie sind :

- a) das digitalisierte konventionelle Röntgenbild DFR und
- b) das digital erstellte Röntgenbild DLR.

1.1.3.1 Digitalisierte Filmradiographie DFR

Die digitalisierte Filmradiographie stellt eine Möglichkeit dar, konventionelle Röntgenbilder nachträglich zu digitalisieren. Im allgemeinen werden verschiedene Verfahren der Digitalisierung unterschieden:

- Die Methoden, die ein Videosystem verwenden, zeichnen sich

durch eine kurze Scanzeit aus. Das Verfahren beruht vornehmlich auf den Eigenschaften der Videokamera, welche bereits eine Umwandlung von optischen in elektrische Signale vornimmt [9].

- Die Laser-Filmdigitalisierer erlauben eine zeilenförmige Abtastung der konventionellen Röntgenfilme unter Verwendung von speziellen optischen Einrichtungen zur Übermittlung des Laserstrahls [9].
- Der dieser Studie zugrunde liegende Digitalisierer arbeitet mit einem hochauflösendem Couple Charge Device CCD-Zeilenscanner, der das Bild nach dem Prinzip des Photoeffektes in Abhängigkeit des einfallenden Lichtes digitalisiert. Die Auflösung beträgt bei 2048 x 2048 Pixel bis zu 2,5 LP/ mm. Die Dynamik beträgt 10 Bit/ Pixel entsprechend einer 2^{10} Bitmatrix. Die Graustufenverteilung des digitalisierten Bildes hat eine sigmoidale Kurve [10].

In einem ersten Schritt des Verfahrens werden die Bildkanten sowie die Hell-Dunkel-Verteilung des Tisches ermittelt. Anschließend erfolgt eine zeilenweise Abtastung des Bildes innerhalb der ermittelten Grenzen. In Abhängigkeit vom Bildtyp wird eine Optimierung des Bildes mittels einer Gradationskurve angestrebt. Nach der Digitalisierung des Bildes kann dieses in der Recheneinheit weiterbearbeitet werden. Verschiedene Algorithmen der Bildnachbearbeitung stehen auf der Workstation zur Verfügung. Zudem besteht die Möglichkeit das Bild auf einer Diskette abzuspeichern und ggf. auf einer anderen Recheneinheit einzulesen [10]. Die folgende schematische Graphik zeigt eine "Work Station" der Firma Pace Systems GmbH®, wie sie auch dieser Studie zur Verfügung stand.

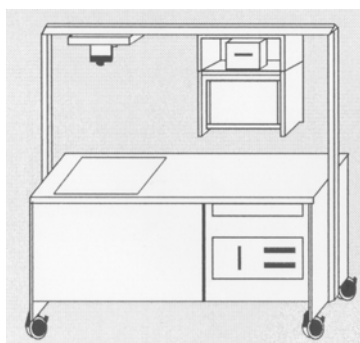


Abbildung 3:

Die digitale Filmradiographie

(Fa. Digital Diagnostix Deutschland, Pace Systems GmbH, Wiesbaden, Deutschland)

Abbildung 3 zeigt die "Work Station" für die digitalisierte Filmradiographie der Firma Pace

Systems[®]. Sie besteht aus einem Tisch und einem Rahmen auf Rollen. Auf der linken Seite befindet sich die Kamera für die digitale Abtastung und eine Glasplatte mit einer darunterbefindlichen Halogenlampe zur Beleuchtung des Röntgenbildes. Die Daten werden auf den Computer rechts im Tisch übertragen und können dort digital bearbeitet und befundet werden.

1.1.3.2 Digitale Lumineszenzradiographie DLR

Die digitale Lumineszenzradiographie ermöglicht mittels einer neuartigen Speicherfolie die digitale Bildentstehung ohne den Zwischenschritt der konventionellen Röntgenaufnahme [45]. Die Folie wird von einem Laser ausgewertet und die Information auf einen Bildrechner übertragen. Das Bild kann anschließend an einer Bildbearbeitungskonsole weiterverarbeitet werden. Als Speicherfolie dient eine mit Europium-dotierten Bariumfluorobromidkristallen beschichtete Folie. Die photostimulierbaren Phosphorverbindungen besitzen die Eigenschaft, die Energie der Röntgenstrahlung in einem stabilen Zustand zu absorbieren. Die Hälfte der aktivierten Elektronen fällt zwar sogleich auf das niedrigere Niveau zurück, wobei die spontane Lumineszenz entsteht. Die andere Hälfte der Elektronen verbleibt jedoch in ihrem aktivierten Zustand und enthält die Strahleninformation [14,77]. Ein feinfokussierter Laserstrahl kann diese Elektronen in Form von stimulierter Lumineszenz kontrolliert freisetzen. Die Daten werden anschließend über einen analog-digital Wandler auf einen Bildrechner übertragen [14], wo das Bild zur digitalen Weiterverarbeitung zur Verfügung steht. Die Ortsauflösung ist von der Matrixgröße und dem verwendeten Bildformat abhängig. Bei der dieser Arbeit zugrundeliegenden Matrixgröße von 2048 x 2048 und einem Kassettenformat von 24 x 30 cm läßt sich eine Ortsauflösung von bis zu 3,3 LP/mm erreichen. Die DLR hat eine Signaldynamik von annähernd linearer Charakteristik. Auf der Konsole stehen verschiedene Auslesungs- und Bildbearbeitungsmodi zur Verfügung, um die beste Auflösung für die jeweilige Untersuchungsregion zu ermöglichen. Durch eine Ortsfrequenzfilterung mittels unscharfer Maske kann ein kantenbezogenes Bild erzeugt werden, so daß eine Betonung aller im Originalbild vorhandenen Objektkonturen erfolgt. Die Gradationsanpassung bietet die Möglichkeit einer problemorientierten Grauwertoptimierung, so daß unterschiedlich absorbierende Körperteile mit nur einer Exposition getrennt kontrastreich dargestellt werden können [15]. Durch die Bildbearbeitungsmodi können Fehlbelichtungen, ebenso wie bei der DFR, digital nachbearbeitet werden, wodurch nachträgliche Aufnahmen überflüssig werden [29]. Nachteilig ist zum einen das hohe Datenaufkommen von bis zu mehreren Megabyte pro

Bild. Ferner ist ein vermehrtes Bildrauschen und eine im Vergleich zum konventionellen Röntgen begrenzte Ortsauflösung zu verzeichnen [15]. Die folgende schematische Graphik zeigt eine Bearbeitungskonsole der Firma Siemens®, wie sie dieser Studie zur Verfügung stand.

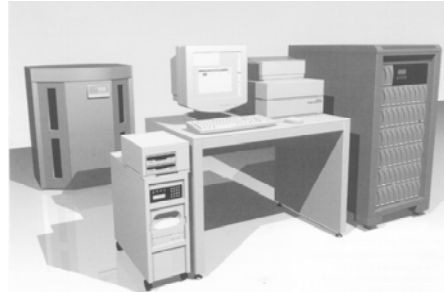


Abbildung 4:
Die digitale Lumineszenzradiographie
(Fa. Siemens Health Services GmbH & Co, Erlangen, Deutschland)

1.2 Quantitatives Röntgen

1.2.1 Einleitung

Die Röntgentechnik ermöglicht die Beurteilung einzelner Körperteile, die der direkten Inspektion verschlossen sind. Ein besonderes Augenmerk liegt auf der Untersuchung des Skeletts. Es dient dem Organismus als Stützapparat und auch als Mineralreserve [27,40]. Die Morphologie pathologisch-anatomischer Prozesse im Knochen kann im Röntgenbild dargestellt werden, so daß eine Erkennung metabolischer, hormoneller und anderer Störungen möglich ist [27].

Die Knochenmatrix setzt sich zu 50-55 vol% aus einer anorganischen Grundmatrix, zu 30-35 vol% aus organischen Bestandteilen und zu 10-15 vol% aus Wasser zusammen. Das Kalziumphosphat ist als Hydroxyapatitkristall mit der chemischen Strukturformel von $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$ gespeichert [28] und ist hauptverantwortlich für die Absorption der Röntgenstrahlen [26].

Der Absorptionskoeffizient der Röntgenstrahlung für Knochengewebe setzt sich additiv aus den einzelnen Koeffizienten seiner Bestandteile zusammen und ist folgender Gleichung zu entnehmen:

$$\frac{\mu_r}{\rho_r} = \frac{\mu_{\text{org}}}{\rho_{\text{org}}} \cdot m_{\text{org}} + \frac{\mu_{\text{anorg}}}{\rho_{\text{anorg}}} \cdot m_{\text{anorg}}, \text{ mit}$$

$\frac{\mu_k}{\rho_k}$ = Massenkoeffizient des Knochens,
 $\frac{\mu_{\text{org}}}{\rho_{\text{org}}}$ = Massenkoeffizient des organischen Knochenbestandteiles,
 $\frac{\mu_{\text{anorg}}}{\rho_{\text{anorg}}}$ = Massenkoeffizient des anorganischen Bestandteiles.

Abbildung 5: Gleichung 2 [27]

Die Schwächung der Röntgenstrahlung im Knochen entspricht demzufolge:

$$\ln \frac{I_0}{I} = \left[\frac{\mu_{\text{org}}}{\rho_{\text{org}}} \cdot m_{\text{org}} + \frac{\mu_{\text{anorg}}}{\rho_{\text{anorg}}} \cdot m_{\text{anorg}} \right] \cdot \rho_k \cdot d_k$$

Abbildung 6: Gleichung 3 [27]

Die besten Ergebnisse für die Beurteilung des Knochens sind folglich bei niedrigen Spannungen zu erzielen, da dann die Unterschiede der Strahlenabsorption vom organischen und vom anorganischen Bestandteil besonders groß sind [27].

Die statischen Eigenschaften des Skeletts sind abhängig vom Knochenmineraliengehalt, der Knochenstruktur, der Knochengröße sowie den Materialeigenschaften der Knochenmatrix [23]. Der Mineraliengehalt des Knochens spielt jedoch die wichtigste Rolle im Hinblick auf das Risiko für eine Fraktur [58]. Diese Aussage wurde in biomechanischen Vergleichsstudien an Wirbelkörpern [25,46] und Femurknochen [9,58,61] belegt. Demzufolge gibt es die Bestrebung, Veränderungen des Knochenmineralgehaltes frühzeitig zu ermitteln [27], um die Statik einzelner Knochen sowie des ganzen Skeletts besser und nicht invasiv zu beurteilen.

Mineralverluste des Knochens sind für das menschliche Auge auf Röntgenaufnahmen ohne Referenzsystem allerdings erst ab einer Abnahme von mindestens 25 - 30 % [28,40] erkennbar. Für klinische und experimentelle Situationen werden jedoch genauere Verfahren gefordert [78].

Demzufolge wurden unterschiedliche Bezugssysteme entwickelt, um die subjektiven Röntgenbefunde zu objektivieren [26]. Hierfür sind verschiedene Untersuchungsmethoden geeignet:

- Vergleichende Strukturanalysen versuchen das Strukturmuster des Knochens einzuteilen. Die Objektivierung der Befunde wird zwar erleichtert, quantitative Aussagen

über den Mineralgehalt können jedoch nicht gemacht werden [86].

- Zur Objektivierung makroskopischer Strukturveränderungen des Knochens wurden spezielle optoelektrische Bildverarbeitungsmethoden entwickelt [28]. Die unterschiedlichen Verfahren erlauben Aussagen über die Grauwertverteilung des Röntgenbildes, lassen aber keine quantitativen Ergebnisse bezüglich der Knochenmasse zu [28].
- Ende der Dreißiger Jahre wurden verstärkt Versuche unternommen, den Mineralgehalt des Knochens quantitativ zu messen. Die meisten röntgenologischen Verfahren konnten sich allerdings in der Praxis nicht durchsetzen [75].

Die ideale Untersuchungsmethode vereinigt eine kurze Scanzeit, eine geringe Strahlenexposition, eine hohe Genauigkeit sowie verschiedene Ansichten auf den Knochen zur Unterscheidung von trabekulärem und kortikalem Knochen.

Die DEXA und die qCT gelten zur Zeit als sensitivste und nicht invasive Methoden zur Bestimmung des Knochenmineralgehaltes [13,26]. Sie unterscheiden sich im Hinblick auf den untersuchten Knochen, die Präzision und die Güte des Verfahrens, die Untersuchungsdauer und Strahlendosis sowie die Kosten der Untersuchung [13].

1.2.2 Quantitatives Röntgen des Knochens

Die Osteoporose ist eine Erkrankung des Skelettsystems, die mit einer Verminderung der Knochenmasse, - struktur und - funktion einhergeht. Sie tritt vorwiegend im mittleren Lebensalter auf und ist mit einem erhöhten Risiko für Frakturen assoziiert. Für kaukasische Frauen ab dem mittleren Alter besteht ein Gesamtrisiko im Laufe des Lebens eine Fraktur der Hüfte, eines Wirbelkörpers oder eines Unterarms zu erleiden von fast 40%. Die Erniedrigung der Knochenmasse ist dabei mit Abstand der wichtigste Risikofaktor für das Auftreten von Frakturen im Zuge einer Osteoporose [13]. Nicht zuletzt wegen der hohen, nachfolgenden Behandlungskosten stellt die Osteoporose auch eine Herausforderung für das Gesundheitswesen dar [34]. Durch eine frühzeitige Prävention besteht die Möglichkeit, die Folgeerscheinungen der Erkrankung zu vermeiden. Ferner ist eine genaue Bestimmung der Knochenmasse für die Kontrolle des Therapiemanagements wichtig. Daher werden nicht invasive Untersuchungstechniken gesucht, um die Knochenmasse der Patienten zu bestimmen.

Die Radiogrammometrie beruht darauf, den Skelettstatus über die Dicke des Kortex des Os Metacarpale zu bestimmen. Die kombinierte kortikale Dicke ist eine Weiterführung der Methode [44] und bewährte sich, das Risiko für die Entstehung von spontanen Wirbelkörperfrakturen abzuschätzen.

Semiquantitative Messungen des trabekulären Knochens wurden für Röntgenaufnahmen des proximalen Femurknochens [72] und des Calcaneus [1] eingeführt. Die Techniken benutzten ein "Grading" als Schema, das sich an den trabekulären Strukturen orientiert. Alle Techniken ermöglichen eine Diagnose und eine Einteilung der Osteoporose, jedoch keine direkte Bestimmung der Knochenmasse [1,72] .

Mit der Einführung der digitalen Datenverarbeitung in die Radiologie wurden neue Methoden entwickelt. Für den klinischen Gebrauch konnten sie jedoch nur wenig Praktikabilität zeigen und blieben daher ein wissenschaftliches Werkzeug [63].

Die Einführung des Densitometer durch Mack führte erstmals zu der Möglichkeit, die Knochendichte mittels der Lichtdurchlässigkeit des Röntgenbildes zu bestimmen. Da die Röntgenbilder jedoch aufgrund unterschiedlicher Störfaktoren nicht direkt miteinander vergleichbar sind, wird ein Phantom als Kalibrierungsstandard benötigt und der Mineralgehalt als Äquivalenzwert (equivalent thickness ET) bestimmt [27], z. B. durch eine Aluminiumtreppe als Aluminiumäquivalenzwert EAT. Diese Methoden konnten sich allerdings in der Praxis nicht durchsetzen, da sie einen zu großen Aufwand erforderten.

Absorptionsmessungen von Ultraschallschallwellen konnten sich in den letzten Jahren etablieren. Die Verfahren beruhen einerseits auf der Messung der frequenzabhängigen Schallabsorption im Knochen (broadband attenuation, BUA) oder auf der Messung der Schallgeschwindigkeit durch die Knochensubstanz (speed of sound, SOS) [16,30,35]. Die BUA erlaubt die Bestimmung der Knochendichte, die SOS-Methode macht zudem Aussagen über die Elastizität [16]. Da die Messkurven der Ultraschallgeräte untereinander und auch zu anderen Methoden nur schwer zu vergleichen sind, kann über die Aussagekraft des quantitativen Ultraschalls im Hinblick auf das Frakturrisiko bei Osteoporosepatienten zum heutigen Zeitpunkt noch keine Aussage getroffen werden [16,34,35].

Heutzutage ist die DEXA die am meisten verbreitete Methode für die Knochendichtebestimmung bei Patienten mit Osteoporose. Es handelt sich um eine schnelle, akkurate und sichere Methode mit einer relativ geringen Strahlenbelastung. Sie ist insbesondere geeignet, Patienten mit einem erhöhten Frakturrisiko frühzeitig zu erkennen und der Therapie zuzuführen [6,35]. Da sie allerdings nur zweidimensionale Messungen erlaubt, und von der Größe des Knochens abhängig ist, kann sie zu erhöhten Knochendichtewerten führen [35].

Das qCT erlaubt eine dreidimensionale Messung der Knochendichte und bestimmt daher die exakte dreidimensionale, anatomische Lokalisation des untersuchten Gewebes [23]. Die Methode ist sehr gut geeignet den Verlauf einer Therapie zu beurteilen. Aufgrund der hohen Strahlendosis, der Probleme in der Qualitätskontrolle und der hohen Kosten wird sie allerdings als Screeningmethode nicht verwendet [6,35].

1.3 Distraktionsosteogenese

1.3.1 Einleitung

Im Jahre 1905 präsentierte A. Codivilla die Technik des Calcaneusextensionsnagels. Sein Verfahren fand sehr bald Anerkennung und wurde von vielen Kollegen weiterentwickelt. In den frühen Jahren des zwanzigsten Jahrhunderts wurden die Techniken unter Berücksichtigung biologischer und physiologischer Voraussetzungen verfeinert, deren Ergebnisse jedoch wegen der gravierenden Komplikationen in Frage gestellt wurden [55,86].

1951 entwickelte G. A. Ilizarov ein neues Verfahren, welches das biologische Potential des Gewebes besser ausnutzen und zudem die Formation des neuen Knochens direkt steuern konnte. Ilizarovs Konzept nutzt verschiedene biologische und mechanische Erkenntnisse. Hierfür wird ein Ringfixateur mit einer hohen torsionalen und axialen Stabilität ober- und unterhalb des Frakturspaltes durch Kirschnerdrähte befestigt und das Kallusgewebe entlang des Fixateurs distrahiert, wobei axiale Mikrobewegungen im Frakturspalt erlaubt sind. Durch das Körpereigengewicht kann während der Konsolidierungsphase eine geringe Kompression auf das Gewebe ausgeübt werden [33]. Jedoch muß der Fixateur bis zur kompletten Knochenheilung belassen werden. Die Theorien Ilizarovs wurden in zahlreichen histologischen und radiographischen Studien belegt [2,12,21,31,32,33].

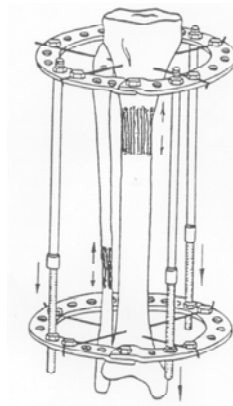


Abbildung 7: Das Prinzip der Distraktionsosteogenese nach Ilizarov [89]

Die Vorteile der Methode bestehen zum einen in einer stabilen Fixierung der niederenergetischen Kortikotomie, wodurch die Erhaltung der Blutzufuhr gewährleistet wird. Ferner dient die Latenzperiode zwischen Kortikotomie und Distraction der Überbrückung der Frakturzone mit fibrösem Gewebe, welches unter kontinuierlicher Distraction von 1 mm pro Tag von peripher nach zentral ossifiziert [61]. Durch die lange Tragedauer kann es jedoch Fixateur-assoziierten Komplikationen wie Pininfektionen, Immobilisationsosteoporose oder Osteomyelitis kommen. Bei ungefähr 10% der Patienten treten strukturelle Fehler des Regenerates in Form von Frakturen, Verbiegungen, Verkürzungen oder Pseudoarthrosen auf [81]. Zudem stellt die lange Tragedauer eine besondere psychische Belastung für den Patienten dar [61]. Heutzutage wird die Distaktionsbehandlung nach Ilizarov vorwiegend zur Extremitätenverlängerung und Behandlung posttraumatischer Knochenverluste angewendet [3,24,60].

Verschiedene Faktoren haben einen Einfluß auf den Erfolg der Distaktionsosteogenese, wobei das Alter, die Distaktionsgeschwindigkeit und -rate sowie operative Faktoren die größte Auswirkung zu haben scheinen [18].

1.3.2 Radiologische Befundung der Distaktionsosteoneogenese

Der Erfolg der Ilizarov-Methode hängt entscheidend von der Verlaufsbefundung während der Distaktions- und Konsolidierungsphase ab. In der Frühphase der Verlaufskontrolle sollte eine Längenbestimmung und Ausrichtung des Distractionsspaltens erfolgen, um eventuelle Achsenfehlstellungen zu korrigieren. Mindestens ebenso wichtig ist die Bestimmung der Knochenneubildung während und nach der Distraction, da sich die Geschwindigkeit der Distraction an der Knochenneubildung orientiert. Dem Radiologen kommt die wichtige Rolle zu, im Verlauf der Distaktionsosteogenese die seriellen Röntgenbilder zu evaluieren und eventuelle Komplikationen frühzeitig zu entdecken [81]. Daher ist eine enge Kooperation zwischen Radiologen und Traumatologen erforderlich, um Korrekturen rechtzeitig vorzunehmen [81]. Hierfür ist die konventionelle Röntgentechnik nach wie vor die am häufigsten verwendete Methode [30,38]. Im Röntgenbild wird das Kallusgewebe ab der 4. Woche dargestellt. Im Verlauf der Distraction werden dann wöchentliche Verlaufskontrollen angefertigt, um die Distaktionsrate an die Knochenformation anzupassen [89]. Quantitative Aussagen über die Knochenmasse sind dem konventionellen Röntgenbild nicht zu entnehmen. Die Photodensitometrie stellt eine verlässliche radiologische Methode zur Quantifizierung der Kallusmasse dar. Sie fand jedoch wegen mangelnder Praktikabilität keinen Einzug in die Klinik [36,73]. Der größte

limitierende Faktor des radiologische Kallusmonitoring besteht darin, dass es sich um eine zweidimensionale Darstellung handelt [61].

Die Computertomographie bietet eine hervorragende Möglichkeit der Befundung. Im Computertomogramm ist die Kalzifizierung des Kallus ab der 3. Woche sichtbar. Mit Hilfe der quantitativen Computertomographie sind zudem verlässliche Aussagen über die Festigkeit des neuformierten Kallus möglich, jedoch stellen Überlagerungsartefakte durch das Metall des Fixateurs, die hohe Strahlenbelastung des Patienten und die hohen Kosten limitierende Faktoren dar [30].

Ebenfalls geeignet für die quantitativen Knochenmineralbestimmung [65] ist die DEXA. Jedoch hat sie eine geringe Ortsauflösung und kann Verbiegungen im Distractionsspalt schlecht darstellen. Daher ist sie für die alleinige Verlaufsbefundung der Distractionosteogenese wenig geeignet und wird vorwiegend in der Konsolidierungsphase angewendet [30].

Die Sonographie ist eine weitere Methode für die frühe Befundung der Distractionzone [5,60], da sie das Kallusregenerat schon 4 bis 14 Tage nach der Operation darstellen kann. Sie ist gut geeignet, die Distractionrate im Frühstadium anzupassen und Ossifikationsdefekte zu entdecken [38]. Im Rahmen der zunehmenden Mineralisation des Knochens nimmt ihre Aussagekraft stark ab und ist in der Konsolidierungsphase nicht mehr einsetzbar. Vorteilhaft ist die fehlende Strahlenbelastung des Patienten, jedoch können quantitative Aussagen aus dem Ultraschallbild noch nicht gewonnen werden [5,11,88].

1.4 Fragestellung

Die Distractionsosteogenese hat sich in den vergangenen Jahrzehnten in Unfallchirurgie und Orthopädie als Verfahren zur Knochenstabilisierung- und verlängerung etabliert. Sie bietet die Möglichkeit durch kontinuierlichen Zug des Knochenregenerates eine Knochenneubildung zu erreichen. Ein dringendes Problem stellt jedoch die nicht invasive Beurteilung der strukturellen Eigenschaften und damit einhergehend die Beurteilung der Belastbarkeit des Regenerates dar. Verschiedene Methoden wurden entwickelt um die Belastbarkeit vorauszusagen, jedoch orientiert sich das heutige Management primär an klinischen und empirischen Parametern. Für die Verlaufsbefundung während der Distractionsosteogenese ist die konventionelle Radiologie nach wie vor die Methode der Wahl.

Im Rahmen einer pharmakologischen Großtierstudie, bei der die Wirksamkeit von homologem rekombinantem Wachstumshormon (rp-GH) zur Beschleunigung der Regeneratkonsolidierung bei der Kallusdistraction untersucht wird, ist es das Ziel der vorliegenden Arbeit, die Wertigkeit von zwei unterschiedlichen digitalen Röntgenverfahren als Verlaufparameter während der Distractionsosteogenese zu evaluieren. Die Auswertung der Daten erfolgt dabei unabhängig von der Applikation des Studienmedikaments rp-GH.

Für die Studie werden zum einen konventionelle Röntgenbilder erstellt und anschließend auf einer "Work Station" digitalisiert. Zum anderen werden rein digitale Röntgenbilder erstellt. In der vorliegenden Arbeit ergeben sich folgende Fragestellungen:

1. Ist eine zuverlässige Verlaufsbewertung des Regenerates mit den dieser Arbeit zugrundeliegenden Messungen des Knochengewichtes möglich?
2. Inwieweit lassen sich diese Methoden mit den biomechanischen Ergebnissen korrelieren?
3. Welchen Stellenwert nehmen die quantitativen radiologischen Knochengewichtsmessungen im Vergleich zu anderen etablierten Methoden ein?
4. Welche Vor- und Nachteile besitzen die unterschiedlichen digitalen Verarbeitungsmöglichkeiten des Röntgenbildes?

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Versuchstiere

Es handelte sich bei den Versuchstieren um weibliche, geschlechtsreife Schweine (Alter zwischen 15 und 17 Monaten) der Züchtung MICROPIG YUCATAN (Charles River Laboratorien, Paris, Frankreich). Das Durchschnittsgewicht der Schweine lag bei 28,5 Kg (22,0 Kg bis 35,0 Kg).

Die Haltung der Tiere erfolgte in Sechsergruppen. Hierzu wurden sie in Ställen á 16 m² mit Stroheinstreu untergebracht. Die Raumtemperatur betrug 18 bis 20°C, die Luftfeuchte lag bei 75%. Die Belichtung erfolgte mit natürlichem Tageslicht. Gefüttert wurden die Schweine zweimal täglich mit granuliertem Trockenfutter á 300g. An Trinkwasser stand Leitungswasser über eine Tränke ad libitum zur Verfügung.

2.1.2 Fixateur Externe

Die linke Tibia wurde nach Osteotomie der Fibula und Tibia intraoperativ mit einem Halbringfixateur stabilisiert. Der Fixateur wurde in den biomechanischen Forschungswerkstätten des Virchow-Klinikums in Anlehnung an den ursprünglichen Ringfixateur nach Ilizarov gefertigt. Er bestand aus zwei Halbringen, die über drei Drehschrauben miteinander verbunden waren. Die Konstruktion wurde über vier Schanzschrauben mit einem Durchmesser von 4,5 mm am Knochen befestigt.

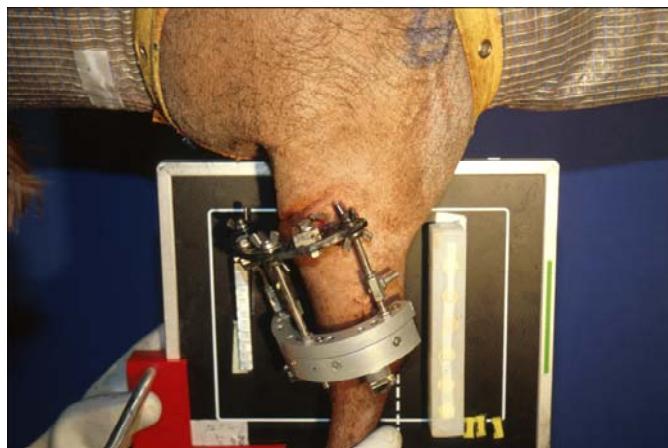


Abbildung 8: Fixateur Externe

2.1.3 Materialien für die torsionale Steifigkeitsmessung

Nach Tötung der Tiere und vorsichtiger Präparation der knöchernen Strukturen der Tibiae wurden die Knochenenden in BERACRYL® (Fa. Troller AG, Fuhlenbach, Schweiz), einem selbsthärtenden Acrylat - Kunststoff eingegossen.

Der Einguß erfolgte in polierten Metallformen (innere Maße: Länge 7cm * Breite 7cm* Höhe 6cm). Um die Oberfläche besonders glatt zu halten, wurden diese Formen zuvor mit weißer Vaseline DAB 10® (Fa. Lichtenstein Pharmaceutica, Koblenz, Deutschland) eingestrichen.

Die biomechanischen Messungen wurden an der Zwick - Universalprüfmaschine ® (Fa. Zwick GmbH, Ulm, Deutschland) Typ 1455 vorgenommen.

2.1.4 Untersuchungsmaterialien

2.1.4.1 Röntgentechnik

Die Röntgenaufnahmen wurden mit einem Röntgengerät Mobilette Plus ® (Fa. Siemens AG, Erlangen, Deutschland) aufgenommen. Als Röntgenkassetten wurden Kassetten der Firma Duplex® (Fa. Sterling Diagnostic Imaging, England) mit Verstärkerfolie verwendet. Als Röntgenfilm wurde der Cronex 4 Medical X-Ray Film 4® (Fa. DuPont medizinische Produkte, Bad Homburg, Deutschland) im Format 24 x 30 cm verwendet.

Die Filme wurden in dem Entwickler Protec C45 (Compact) 1577® (Fa. DuPont medizinische Produkte, Bad Homburg, Deutschland) mit den dazugehörigen Flüssigkeiten der Firma Cronex entwickelt.

2.1.4.2 Digitalisierte Filmradiographie

Die konventionell entwickelten Röntgenfilme wurden auf der "Work Station" des Pace-Systems DiagnostiX 2048® mittels einer ccd-Kamera digital eingelesen. Dort standen sie für die weitergehende Untersuchung zur Verfügung.

2.1.4.3 Digitale Luminszenzradiographie

Als Kassetten wurden die Röntgenkassetten Digiscan 2H/2C® (Fa. Siemens AG, Erlangen, Deutschland) im Format 24 x 30 cm verwendet. Die Filme wurden nach Belichtung in der radiologischen Abteilung auf der "Work Station" SIENET VA02D2 Magic View® (Fa. Siemens AG, Erlangen, Deutschland) digital eingelesen und anschließend weiterbearbeitet.

2.1.4.4 Bezugskörper

In den biomechanischen Forschungswerkstätten wurde eine Aluminiumtreppe mit zehn Stufen gefertigt. Der Abstand der einzelnen Stufen zueinander betrug 2 mm, so daß die Stufen eine Dicke von 2 mm bis 20 mm hatten (links im Bild auf Abb. 8 und Abb. 9).

Das Aluminiumgemisch bestand aus der Zusammensetzung AlCuMgPb mit der Werkstoffnummer 3.1645 nach DIN 1725 Blatt 1. Die Dichte des Werkstoffes betrug 2,85 Kg/dm³.

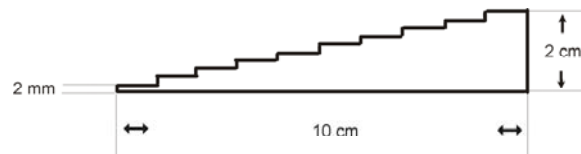


Abbildung 9: schematische Darstellung des Aluminiumkeils

2.2 Methoden

2.2.1 Zeitverlauf

Der linke Hinterlauf wurde am Tag 1 osteotomiert und anschließend mit einem Fixateur externe stabilisiert. Nach einer Latenzperiode von 5 Tagen wurde am 6. Tag p.o. begonnen, den Lauf am Frakturspalt um 2 mm pro Tag auf insgesamt 2 cm in 10 Tagen zu distrahieren. Die Distraction wurde in eine morgendliche und eine abendliche Phase unterteilt, um eine kontinuierliche Streckung zu gewährleisten. Während der anschließenden Konsolidierungsphase wurden die Messungen an den Versuchstagen 16, 17, 18, 19, 21, 23 und 25 vorgenommen.

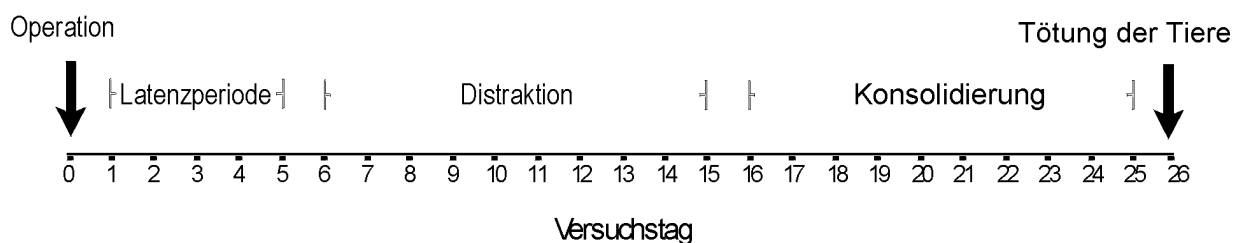


Abbildung 10: Zeitverlauf der Versuchsphase

Die Tiere wurden über die gesamte Versuchszeit antibiotisch mit Tardomyocel® (Fa. Bayer AG, Leverkusen, Deutschland) einem Breitspektrumantibiotikum aus der Gruppe der β -Lactamantibiotika, abgedeckt. Das Medikament wurde alle 3 Tage in der Dosierung von 3 ml intramuskulär appliziert. Zusätzlich wurde den Tieren täglich die Temperatur rektal mittels eines handelsüblichen Thermometers gemessen. Bei Infektionen der Pinaustrittsstellen sowie erhöhter Körpertemperatur über 39,5°C wurde zusätzlich zur intramuskulären Antibiose das Reserveantibiotikum Ciprobay® (Fa. Bayer AG, Leverkusen, Deutschland), einem Gyrasehemmer, intravenös verwendet.

2.2.1.1 Pflege

Die Pinaustrittsstellen der Tiere wurden ab dem 5. p.o. Tag täglich gepflegt. Hierzu wurde zuerst die Schutzvorrichtung des Fixateurs gelöst. Der Fixateur wurde mechanisch mit einem Wasserstrahl und sterilen Pinzetten gereinigt. Anschließend wurde der Halt der Schrauben überprüft und die Schutzvorrichtung wieder befestigt.

Die Ports wurden zur Gewährleistung der Durchgängigkeit mit 10 ml einer NaCl/ Heparin-Lösung geblockt. Die Lösung bestand aus 9 ml NaCl 0,9% Lösung und 1 ml Heparin á 100

internationalen Einheiten.

2.2.1.2 Tötung der Tiere

Am 26. Versuchstag wurden die Tiere mit der Applikation von 40 ml Trapanal® (Fa. Byk Gulden, Konstanz, Deutschland) iv. und anschließend von 40 ml KCl in einer Konzentration von 14% eingeschlafert. Nach Entnahme des Fixateurs erfolgte die Präparation der gesamten Weichteile und der Tibia des linken Hinterlaufes. Die Tibia wurde bis zur Weiteruntersuchung in einer mit NaCl getränkten Kompresse gelagert, um ein Austrocknen zu verhindern. Nach den biomechanischen Messungen standen die Präparate den weiteren histologischen Untersuchungen zur Verfügung.

2.2.2 **Operatives Vorgehen**

2.2.2.1 Prämedikation, Analgesie und Narkose

Die Versuchstiere wurden 2 Stunden vor der Operation mit 3 ml Stresnil® (Fa. Boehringer AG, Mannheim, Deutschland) im., einem Barbiturat, und 3 ml Atropin® (Fa. Braun, Deutschland) im., einem Anticholinergikum, sediert. Als Narkoseeinleitung wurde den Tieren 6-8 ml Trapanal® iv. über das Portsystem verabreicht. Anschließend wurden sie mit einer Tubusgröße zwischen 6 und 7,5 mm (innerer Durchmesser) intubiert. Gegebenenfalls wurde mit Trapanal® nachsediert.

Nach erfolgreicher Intubation wurde den Tieren 1 Ampulle Pancuronium® (Fa. Boehringer AG, Mannheim, Deutschland) iv. als Muskelrelaxans appliziert.

Im Narkoseeinleitungsraum wurden sie nun mit 3-4 ml/ min O₂ beatmet. Das Atemzugvolumen lag bei 400 ml, der Beatmungsdruck bei 20 cm Wassersäule.

Während der Operation wurde die Narkosetiefe mit Trapanal® 3-4 ml/h und Fentanyl® (Fa. Byk Gulden, Konstanz, Deutschland), einem Morphinderivat, 3-4 ml/h gewährleistet. Sobald die Herzfrequenz über 150 Schläge/min stieg, wurde ein Fentanylbolus von 2 ml verabreicht. Ebenso wurden 2 ml Pancuronium® bei Bedarf appliziert. Als Narkosegerät diente der Doppelturm Servo Ventilator 900D® (Fa. Dräger, Deutschland). Intraoperativ wurde das Beatmungsgerät Dräger AV-1® (Fa. Dräger, Deutschland) verwendet.

2.2.2.2 Portimplantation

Den Versuchstieren wurde 10 Tage vor der Osteotomie das Portsystem GPV-AC® (Fa. Access Technologies, Skokie, USA) implantiert, um die Applikation von

Medikamenten und Antibiotika zu vereinfachen.

Der Katheter wurde in der linken V. jugularis externa platziert und anschließend mit Suturpak-Handseide ® (Fa. Ethicon, Johnson-Johnson Intl) fixiert. Die Porttasche wurde im subcutanen Fettgewebe 10 cm kaudal des Unterkiefers angelegt. Das Portsystem wurde mit Vicryl ® 2,0 Subcutannaht in der Subcutis fixiert.

Nach Beendigung der Implantation wurde die Funktionsfähigkeit des Portsystems getestet. Anschließend wurde das Portsystem mit einem Heparinbolus von 3 ml (100 I.E./ ml) geblockt, um eine intraluminale Gerinnung zu verhindern.

2.2.2.3 Osteotomie und Fixateuroperation

Im ersten Schritt erfolgte die Osteotomie der Fibula. Dazu wurde über dem distalen Teil der Fibula von lateral ein Hautschnitt gesetzt und stumpf die Fibula präpariert. Diese wurde mit dem Raspatorium partiell deperiostiert, um anschließend ein circa 1 cm langes Knochenstück freizulegen und dieses mit einer oszillierenden Säge zu resezieren. Danach erfolgte der schichtweise Wundverschluß.

Im zweiten Schritt erfolgte die Implantation des Fixateur externe. Nach Stichinzision wurde die erste Schanzschraube 1 cm über dem distalen Anteil der Tibia platziert. Daran wurde der zusammengesetzte Fixateur achsengerecht angebracht und diente als Führungsschiene für die weiteren Schanzschrauben.

Die nächste Schanzschraube mit Lokalisation am lateralen proximalen Tibiaende wurde entsprechend der Vorrichtung des Fixateurs parallel zur ersten platziert, wobei der Bohrer durch die Tuberositas tibiae knapp unterhalb der ersten Schanzschraube und senkrecht zu dieser gesetzt wurde; die dritte Schraube in gleicher Weise proximal medial. Als letzte Schraube wurde die distale mediale Schanzschraube angebracht, die möglichst senkrecht zur ersten und etwas proximal zu derselben stehen sollte. Hier war besonders auf die Schonung der Strecksehnen zu achten.

Abschließend erfolgt die Kortikotomie der Tibia mit der oszillierenden Säge. Die vollständige Durchtrennung wurde durch eine Drehbewegung des Fixateurs und anschließend mittels Bildwandler kontrolliert. Daraufhin folgte der schichtweise Wundverschluß.

2.2.3 Röntgenuntersuchung

Die Tiere wurden vor Versuchsbeginn mit Trapanal ® iv. 8-10 ml sediert. Nun konnten die Tiere in einer speziellen Hängematte mit freihängenden Hinterläufen in den Versuchsraum getragen werden.

Der Fixateur wurde rechtsbündig in der Mitte der Kassette so plziert, daß das Fadenkreuz des Lichtes in der Frakturzone lag. Markierungen auf der Röntgenkassette dienten als Orientierungshilfen.

Die Belichtung erfolgte mit der Einstellung von 66 kV und 2,5 mAs. Um den Abstand zwischen Röntgengerät und Röntgenkassette bei 100 cm konstant zu halten, wurde eine spezielle Vorrichtung gebaut.

Zu beginnder Messung wurde ein konventionelles Röntgenbild zur Kontrolle der richtigen Positionierung belichtet und vor Ort entwickelt. Zum Ende des Meßversuches wurden die weiteren Röntgenaufnahmen vorgenommen. Insgesamt wurden jeweils zwei konventionelle Röntgenaufnahmen und eine digitale Aufnahme erstellt.

Die digitalen Röntgenbilder wurden an der Befundungskonsole auf dem SIENET VA02D2 Magic View ® (Fa. Siemens Health Services GmbH, Erlangen, Deutschland) eingelesen und ausgewertet. Als Modus wurde der Schulter a.p. ST-Modus gewählt, da dieser die beste Beurteilbarkeit ermöglichte. Die Bilder wurden auf den Archive Servers SIENET Archive Server VA02B ® (Fa. Siemens Health Services GmbH, Erlangen, Deutschland) transferiert und dort auf einer WORM LM 510 654 Megabyte ® (Fa. Maxell, England) abgespeichert.

Die konventionellen Röntgenbilder wurden vor Ort belichtet und zu einem späteren Zeitpunkt am Pace-Rechner DiagnostiX 2048® eingescannt und ausgewertet.

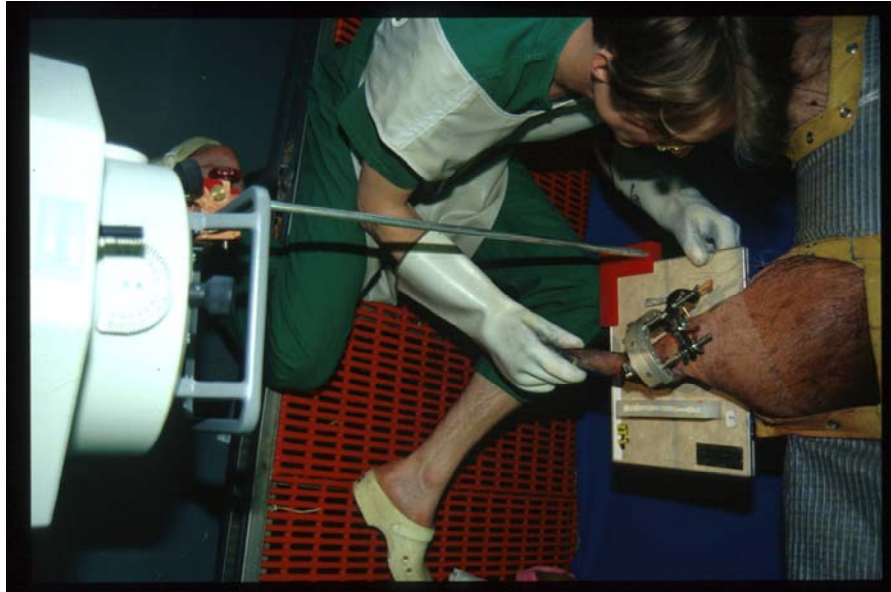


Abbildung 11: Darstellung der Röntgenuntersuchung

Das Knochengewicht wurde als Aluminiumäquivalent EAT bestimmt. Hierfür wurden die Mittelwerte der Helligkeitsverteilung des Knochenregenerates zur besseren Vergleichbarkeit in die Schichtdicke eines vordefinierten Aluminiumkeils umgerechnet.

Auf den Befundungskonsolen der DFR und der DLR wurde hierfür zunächst der Mittelwert der Helligkeitsverteilung der gesamten Distraktionszone bestimmt. Die proximale, distale sowie laterale und mediale Begrenzung der Distraktionszone wurden visuell bestimmt und dieser Bereich als Viereck eingezeichnet. Der Computer berechnete anschließend den Mittelwert der Helligkeitsverteilung.

Der Aluminiumkeil bestand aus zehn Stufen á 2 mm Dicke mit ansteigender Schichtdicke und diente als Vergleich für die Helligkeitsverteilung des Röntgenbildes (siehe Abb. 2.2). Für jede Stufe des Phantoms wurde der Mittelwert der Helligkeitsverteilung in einem Volumen von $0,1 \text{ cm}^3$ bestimmt. Die Helligkeitswerte wurden zu den jeweiligen Schichtdicken in Bezug gesetzt und für jedes Röntgenbild eine spezielle Eichkurve erstellt. Der Kurvenverlauf der Eichkurve wurde nun annäherungsweise mittels einer Regressionsanalyse beschrieben und schließlich das Knochengewicht in Aluminiumäquivalent EAT bestimmt, wobei 1 mm EAT einem Gewicht von 142,5 mg des Aluminiumgemisches entsprach. Die Auswertung der Daten erfolgte mit dem Computerprogramm SPSS® (Fa. SPSS, München, Deutschland).

2.2.4 Biomechanische Messung

Für die destruktive torsionale Messung mußten die Hinterläufe in Beracryl® eingegossen werden. Die Knochen wurden dazu bis zur Weiterverarbeitung in einer mit NaCl-getränkten Kompresse gelagert. Die obere und untere Eingußgrenze wurde auf 1cm nach proximal vom superioren und auf 1cm nach distal vom inferioren Osteotomieband festgelegt. Die Abstandsgröße ergab sich aus der Anordnung der Löcher, die die Schanzschrauben hinterließen.

Der Einguß erfolgte in Metallformen, welche später bei der torsionalen Messung als Halterung der Knochen dienten. Zur Erleichterung der späteren Knochenentnahme wurden die Metallformen mit Vaseline®- Salbe eingerieben. Die Ausrichtung der Knochen war standardisiert. Die Halterung der Knochen erfolgte durch Stative und Klemmschrauben bzw. beim Einguß des zweiten Endes durch die biomechanische Prüfmaschine.

Zwischen allen Arbeitsschritten wurden die Knochen zur Vermeidung der Austrocknung der Präparate mit feuchten Kompressen benetzt und im Kühlschrank bei +4°C gelagert.

In der Zwick-Prüfmaschine wurde der Drehwinkel des Knochens über einen internen Winkelaufnehmer und das Drehmoment für die Drehung über den internen Kraftaufnehmer der Maschine gemessen. Der gesamte Versuchsablauf sowie die Berechnungen zur Steifigkeit wurden über einen mit der Zwick-Prüfmaschine verbundenen Computer gesteuert und dokumentiert. Sämtliche Messungen erfolgten bei Raumtemperatur 20°C +/- 1°C.

Die Knochen wurden senkrecht in der Zwick-Maschine eingespannt. Die Halterung erfolgt in zwei parallel ausgerichteten Metallformen. Während der Messung wurde der Knochen mit einer Vorkraft von 20 N (axiale Dauerlast) und 0,5 Nm Vormoment (torsionale Vorlast) belastet. Der Torsionstest wurde mit einer Prüfgeschwindigkeit von 10°/min durchgeführt. Die Beendigung des Testes erfolgte maschinell. Als Kriterium für den Abbruch diente eine Stagnation des Momentwertes bei gleichzeitigem Anstieg des Winkels. Eine weitergehende plastische Verformung oder ein Bruch des Knochens sollte wegen nachfolgender Untersuchungen der Präparate vermieden werden.

3 Ergebnisse

3.1 postoperativer Verlauf

Bei den meisten Tieren traten lediglich kleinere Pininfektionen auf, welche unter antibiotischer Abdeckung gut kontrolliert werden konnten. Sofort nach der Operation konnten die Tiere die Extremität belasten.

Sechs Tiere mußten von der Studie ausgeschlossen werden. Zwei Tiere erlitten während der Versuchsphase eine Osteomyelitis. Sie wurden an den Versuchstagen 14 und 19 aus der Studie ausgeschlossen. Zwei weitere Tiere wurden im Verlauf der Untersuchung wegen inhomogener Distraction an den Tagen 11 und 14 ausgeschlossen. Zwei Tiere mußten aufgrund eines Datenverlustes während der Versuchsphase ausgeschlossen werden.

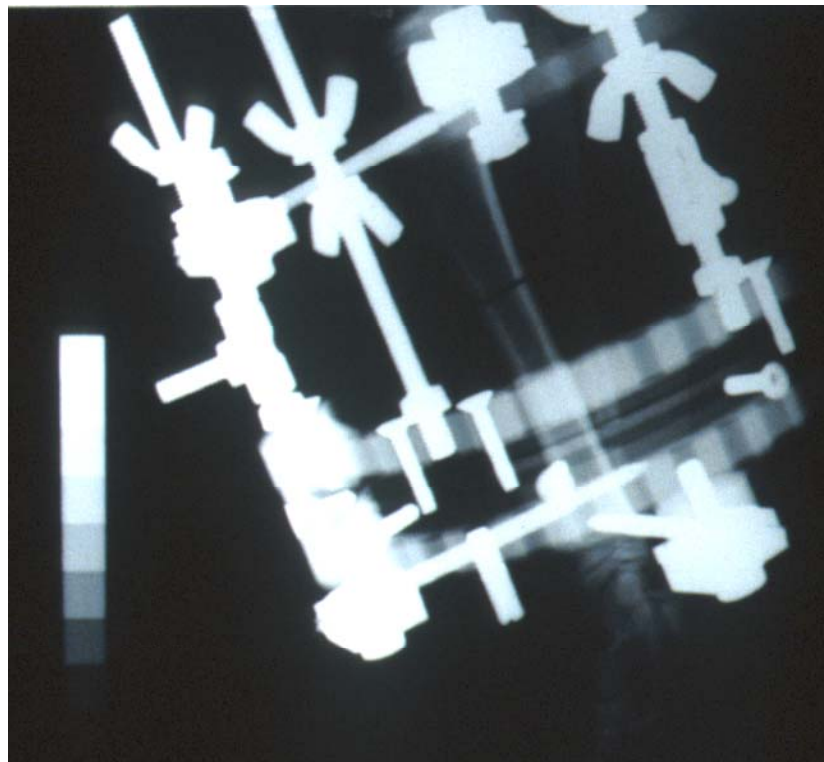


Abbildung 12: postoperative Kontrollaufnahme der Extremität

3.2 Ergebnisse der Röntgenuntersuchung

3.2.1 Festlegung der Röntgenparameter

In Vorstudien zeigte sich, daß das Gewicht des Kallusgewebes gemessen in Aluminiumäquivalent EAT zwischen 4 und 14 mm liegen würde. Für diesen Bereich wurde ein linearer Kurvenverlauf zwischen der Dicke des Phantoms und der Helligkeit des digitalen Röntgenbildes gefordert. Um die geeigneten Parameter für die beiden Verfahren festzulegen, wurden Röntgenaufnahmen von der Aluminiumtreppe bei verschiedenen Stromstärken und Spannungen sowohl für die DFR, als auch für DLR angefertigt.

3.2.1.1 Digitalisierte Filmradiographie

Die folgende Graphik zeigt die einzelnen Kurvenverläufe für die digitalisierte Filmradiographie:

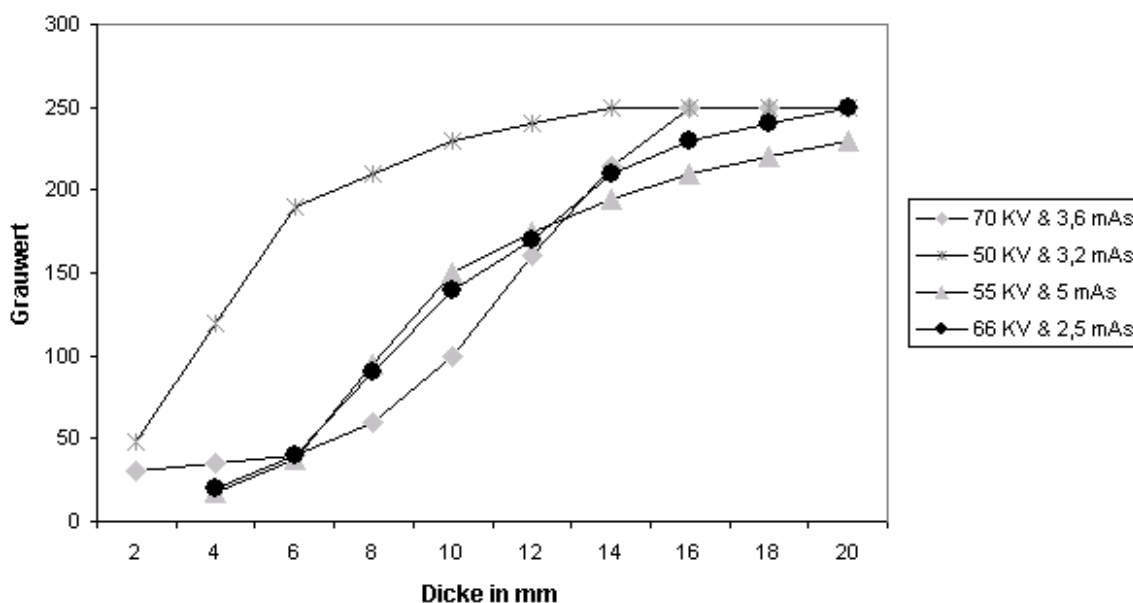


Abbildung 13: Bestimmung der Röntgenparameter für die DFR

Die Kurve mit den Parametern Stromstärke 2,5 mAs und Spannung 66 kV zeigte im Bereich zwischen 4 und 14 mm eine weitgehend lineare Charakteristik, so daß diese Parameter ausgewählt wurden.

3.2.1.2 Digitale Luminszenzradiographie

Die folgende Graphik zeigt die Kurvenverläufe für die digitale Lumineszenzradiographie:

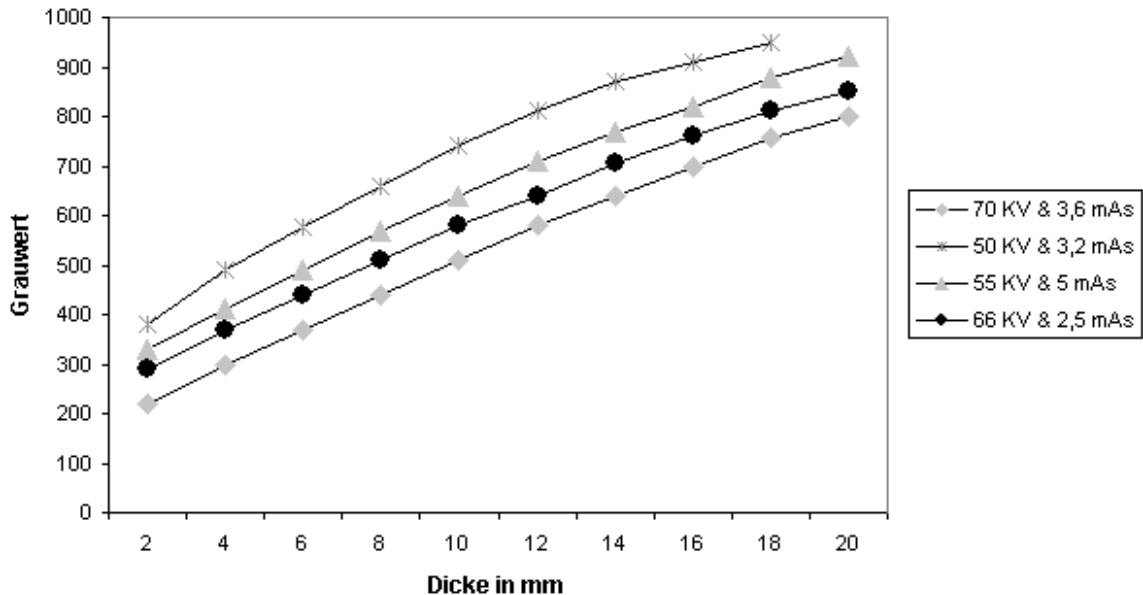


Abbildung 14: Bestimmung der Röntgenparameter für die DLR

Die Kurven für die DLR weisen alle eine annähernd lineare Charakteristik auf. Aus Gründen der Einfachheit wurden daher für die Erstellung der digitalen Röntgenbilder dieselben Parameter wie bei der digitalisierten Filmmradiographie verwendet.

3.2.2 Bestimmung der Kalibrationskurven

Da die Helligkeit der einzelnen Röntgenbilder starken Schwankungen unterzogen ist [28], werden Vergleichskörper benötigt, um quantitative Aussagen über das Knochengewicht zu machen [27]. Als Vergleichskörper wurde in dieser Studie ein Aluminiumphantom mit 10 Stufen zwischen 2 mm und 20 mm verwendet. Die korrespondierenden Grauwerte des Aluminiumphantoms wurden auf einer konstanten Fläche von 0,5 cm² für jede einzelne Stufe auf jeder Röntgenaufnahme gemessen. Anschließend wurden die Grauwerte gegen die entsprechende Stufendicke aufgetragen. Zur Analyse der Kurvenverläufe wurde jeweils eine Regressionsanalyse durchgeführt. Die folgenden beiden Graphiken zeigen exemplarisch eine Eichkurve für die DFR und die DLR.

Für die DFR konnte die beste Annäherung an die gemessenen Grauwerte durch eine kubischen Funktion erzielt werden. Der Korrelationskoeffizient zwischen der tatsächlichen Kurve und der kubisch angenäherten Funktion war jeweils $r \geq 0,99$.

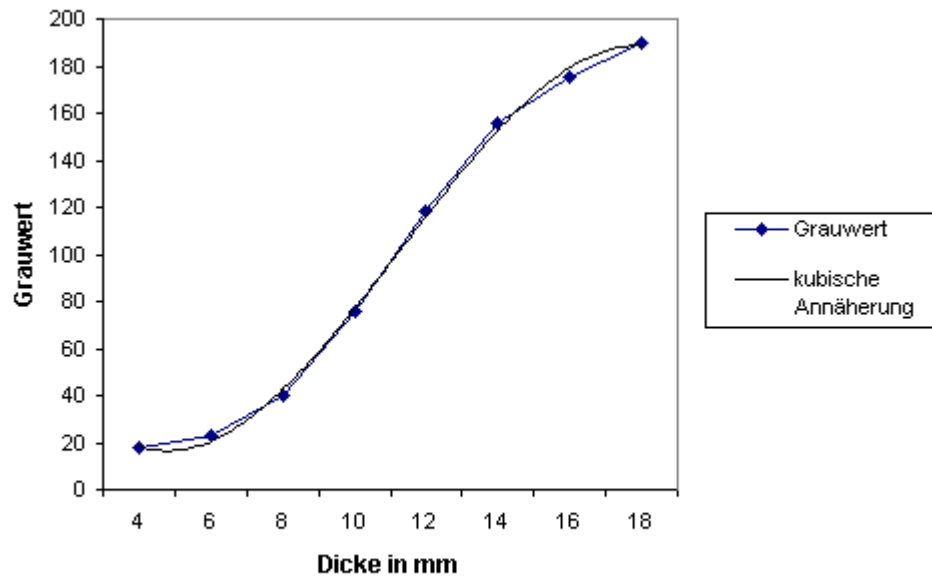


Abbildung 15: Beispiel einer Annäherung an den beobachteten Kurvenverlauf bei der DFR

Bei der DLR zeigte sich, daß die beste Annäherung mit der quadratischen Funktion erreicht wurde. Der Korrelationskoeffizient für die DLR lag bei $r \geq 0,99$.

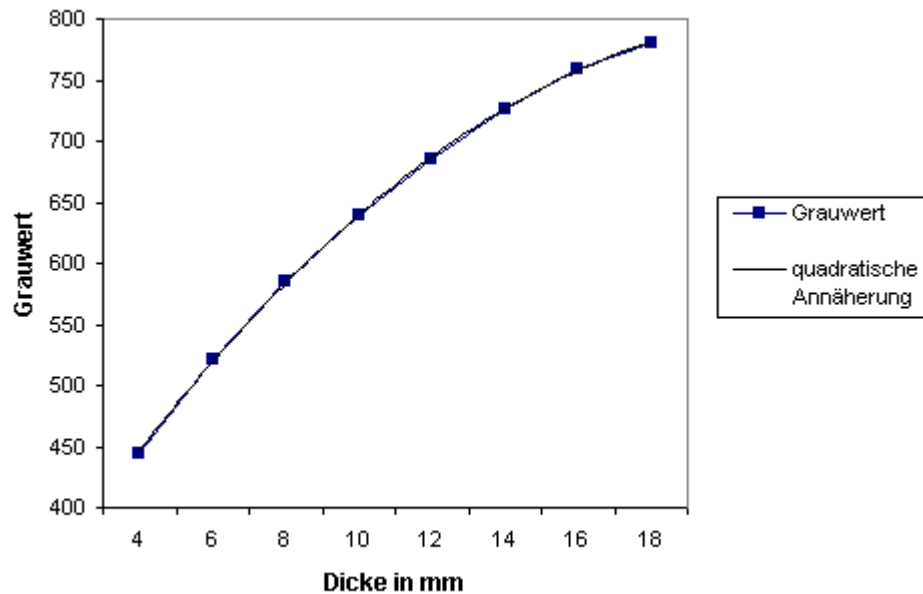


Abbildung 16: Beispiel einer Annäherung an den beobachteten Kurvenverlauf bei der DLR

3.2.3 Ergebnisse der Versuchsphase

3.2.3.1 Meßergebnisse während der Distractionsosteogenese

Der folgende Abschnitt stellt die Meßergebnisse des Knochengewichtes in EAT (mm) für die digitale Filmradiographie und die digitale Lumineszenzradiographie tabellarisch und graphisch dar.

3.2.3.1.1 Ergebnisse der digitalisierten Filmradiographie

Tabelle 1: Ergebnisse der digitalen Filmradiographie für die einzelnen Tiere an den jeweiligen Versuchstagen in EAT (mm)

Tier Nr.	Tag16	Tag 17	Tag 18	Tag 19	Tag 21	Tag 23	Tag 25
1	6,87	7,83	7,21	7,62	7,24	8,15	8,88
2	4,41	4,99	5,23	4,71	5,26	7,17	7,16
3	6,29	5,18	5,93	5,86	5,94	5,85	7,02
4	6,5	5,45	5,68	5,02	6,2	7,54	7,4
5	6,54	7,21	7,59	7,56	7,91	7,8	8,64
6	6,35	6,09	6,16	6,86	6,27	6,62	7,02
7	4,46	4,52	4,4	4,77	4,7	5,32	5,14
8	6,31	6,46	6,07	7,43	7,29	9,32	9,24
9	7,3	6,18	7,28	7,65	8,18	8,65	8,61
10	6,19	6,37	7,22	6,72	7,73	7,73	9,11
11	8,42	8,29	7,69	8,08	8,02	8,3	8,6
12	5,74	6,21	5,51	5,51	5,54	6,28	6,06
13	4,36	4,49	4,76	4,52	5,62	4,94	5,75
14	5,01	5,13	5,41	5,15	5,88	5,89	6,1
15	7,49	7,84	6,97	7,14	7,33	9,25	8,29
16	5,46	5,68	6,01	6,32	7,36	6,83	7,8
17	4,31	4,3	4,62	4,45	4,63	4,54	5,11
18	5,41	6,08	6,06	6,21	6,46	7,16	7,79
19	4,34	4,51	4,35	4,44	4,64	4,74	4,86
20	7,18	6,64	6,97	8,08	8,35	8,67	9,05
21	5,39	5,29	5,58	6,31	8,72	7,57	7,78
22	4,87	4,85	5,21	5,21	5,61	5,44	5,58
23	5,47	5,71	6,43	6,04	7,02	7,52	8,02
24	5,75	5,85	6,97	7,37	7,7	7,47	8,14

Abbildung 17 stellt die Mittelwerte der Testtage für die DFR als Boxplot unter Berücksichtigung des Tageshöchst- und Tagestiefstwertes während der Konsolidierungsphase dar. Anschließend wird überprüft, ob es einen signifikanten Knochengewichtszuwachs (p-Wert unter 0,05) zwischen den einzelnen Versuchstagen gegeben hat. Dieser Signifikanzwert p befindet sich oberhalb der jeweiligen Boxplots. Es zeigt sich ein statistisch signifikanter Knochengewichtszuwachs zwischen Versuchstag 19 und 21, 21 und 23 und 23 und 25.

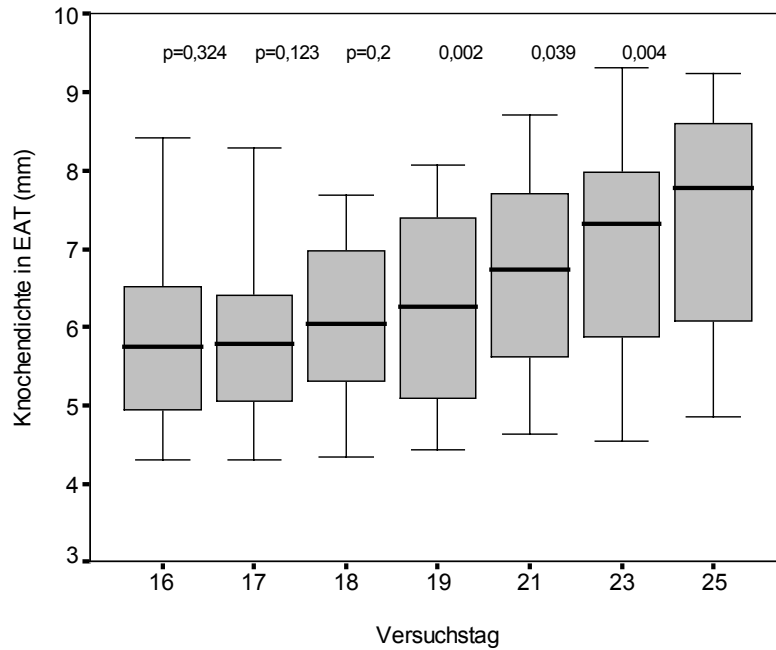


Abbildung 17: Verlaufsbefundung bei der digitalen Filmradiographie

Die Abbildung 18 stellt ein digitalisiertes Röntgenbild dar. Es handelt sich um das Versuchstier 17 am Versuchstag 19. Weiß umrandet ist die Distraktionszone, in der die Grauwertverteilung bestimmt wird. Links im Bild befindet sich das Aluminiumphantom mit seinen zehn Stufen.

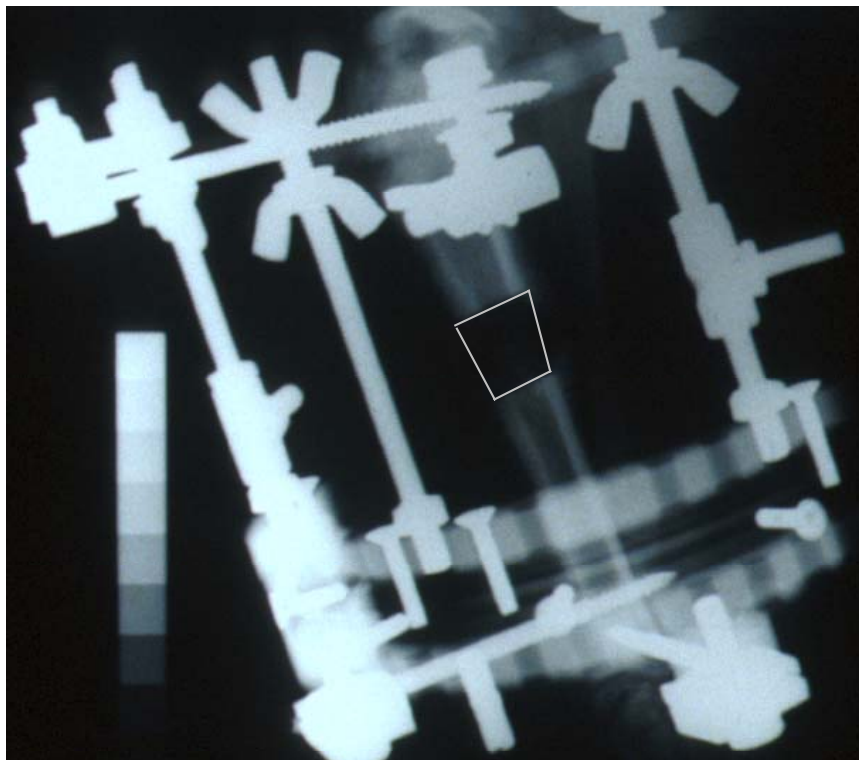


Abbildung 18: Darstellung eines digitalisierten Röntgenbildes am Versuchstag 19 der Meßphase

3.2.3.1.2 Ergebnisse der digitalen Luminszenzradiographie

Tabelle 2: Ergebnisse der digitalen Lumineszenzradiographie für die einzelnen Tiere an den jeweiligen Versuchstagen in EAT (mm)

Tier Nr.	Tag16	Tag 17	Tag 18	Tag 19	Tag 21	Tag 23	Tag 25
1	6,8	7,4	7,7	8,1	8,3	8,5	9,18
2	6,2	6,4	6,8	6,95	6,15	6,41	7,35
3	5,7	5,9	6,1	6,4	6,76	6,95	7
4	5,33	5,4	5,43	5,84	6,08	6,97	7,25
5	6,84	7,46	7,21	8,54	8,28	8,69	8,49
6	6	6,31	6,74	6,24	6,77	6,64	6,9
7	5	4,81	4,72	4,87	5,12	5,46	5,77
8	5,53	5,38	5,35	5,97	6,52	7,31	7,6
9	6,06	5,19	6,16	6,23	6,56	7,28	7,81
10	7,19	7,02	8	8,08	8,31	9,3	9,42
11	7	7,2	7,4	7,69	8,83	9,36	9,86
12	7,26	6,46	6,52	6,59	6,24	7,44	6,78
13	5,03	4,61	5,07	4,89	5,92	5,93	6,72
14	5,67	5,88	6,03	5,99	6,87	6,8	7,08
15	8,36	8	7,73	8,03	8,14	8,92	8,69
16	6,27	5,91	6,68	6,86	7,12	7,33	7,94
17	4,89	4,64	5,04	5,38	5,55	5,39	5,82
18	6,17	6,79	6,78	6,99	7,06	7,78	9,01
19	4,85	4,89	5,18	5,04	5,01	5,25	5,82
20	7,86	7,08	7,34	8,83	8,77	9,57	9,84
21	5,96	5,78	6,26	6,59	7,24	7,85	8,61
22	5,59	5,6	5,46	6,05	5,74	6,49	6,41
23	6,37	6,1	6,73	6,79	6,91	7,42	7,8
24	4,94	6,33	6,66	7,92	7,72	7,3	8,5

Abbildung 19 stellt die Mittelwerte der einzelnen Versuchstage für die DLR als Boxplot dar. Die digitale Lumineszenzradiographie zeigt einen Zuwachs der Knochengewichtes zwischen den einzelnen Tagen von 6,29 mm EAT am ersten Versuchstag, auf 7,9 mm EAT am letzten Versuchstag. Anschließend wird überprüft, ob der Unterschied zwischen den jeweiligen Versuchstagen auch statistisch signifikant ist. Der Signifikanzwert p befindet sich oberhalb der jeweiligen Boxplots im Bild. Hierin zeigt sich ein statistisch signifikanter Zuwachs zwischen allen Versuchstagen. Eine Ausnahme stellt lediglich der Gewichtsunterschied zwischen Versuchstag 15 und 16 dar.

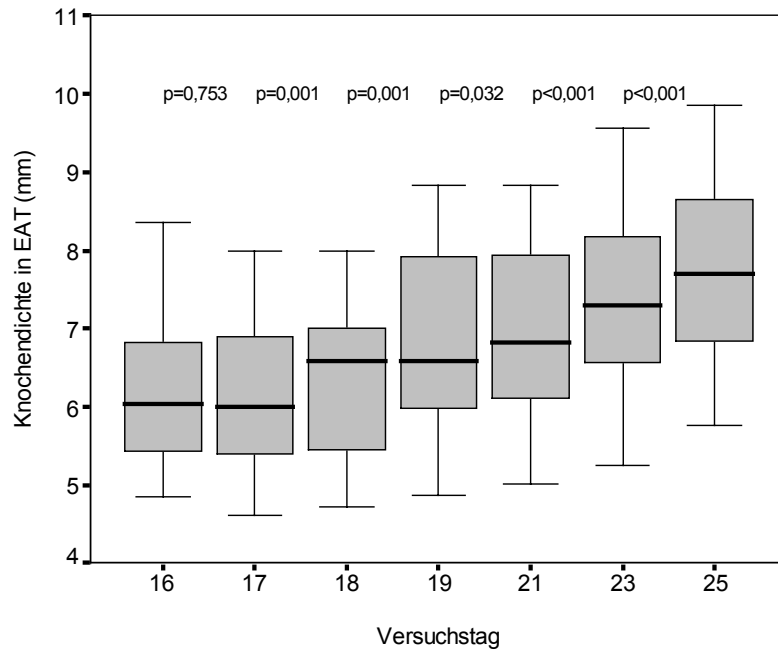


Abbildung 19: Verlaufsbefundung bei DLR

Die folgende Abbildung zeigt ein digitales Röntgenbild. Es handelt sich um das Röntgenbild am letzten Versuchstag von Versuchstier 18. Weiß umrandet ist die Distraktionszone, in welcher die Grauwertverteilung gemessen wird. Links im Bild befindet sich das Aluminiumphantom mit den 10 Stufen.

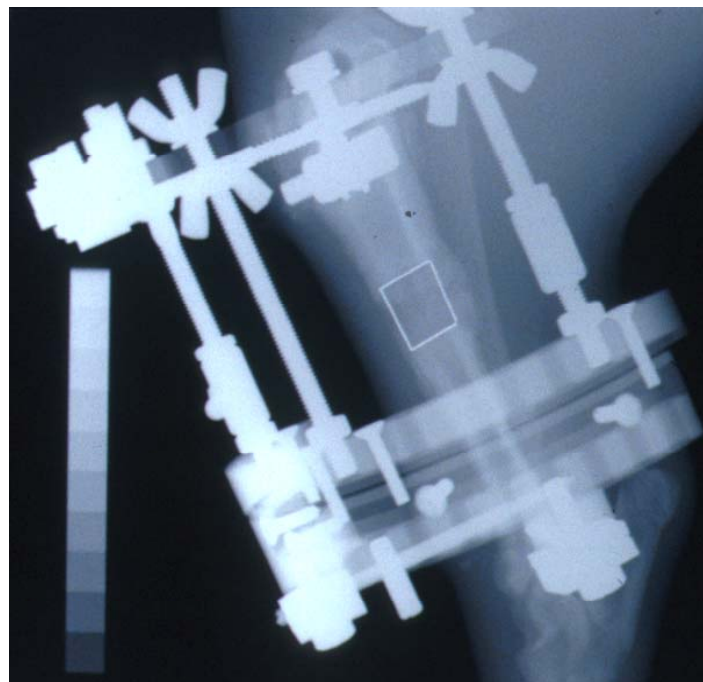


Abbildung 20: Darstellung eines digitalen Röntgenbildes am letzten Tag der Meßphase

3.2.3.2 Ergebnisse der intraindividuellen Messung

Es wurden Knochengewichtsmessungen von einer Testperson an fünf differenten Tagen durchgeführt, um eventuelle Meßschwankungen der dargestellten Methode zu überprüfen. Die Ergebnisse werden sowohl für die DFR als auch für die DLR in den beiden folgenden Tabellen dargestellt. Anschließend wird überprüft, ob statistisch signifikante Unterschiede bestehen. Hierfür wird der zweiwegige Anova-Test nach Friedmann verwendet.

Tabelle 3: Ergebnisse der intraindividuellen Messung für die DFR

Messung Nr.	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Mittelwert	S.D
1.1	6,87	6,86	6,87	6,89	6,87	6,87	0,011
1.2	7,83	7,84	7,83	7,84	7,83	7,83	0,005
1.3	7,21	7,2	7,21	7,21	7,23	7,21	0,011
1.4	7,62	7,64	7,61	7,61	7,63	7,62	0,013
1.5	7,24	7,25	7,24	7,25	7,24	7,24	0,005
1.6	8,15	8,17	8,14	8,16	8,15	8,15	0,011
1.7	8,88	8,88	8,9	8,86	8,87	8,88	0,015
8.1	6,31	6,31	6,31	6,3	6,3	6,31	0,005
8.2	6,46	6,45	6,45	6,47	6,48	6,46	0,013
8.3	6,07	6,07	6,08	6,08	6,1	6,08	0,012
8.4	7,43	7,4	7,42	7,44	7,45	7,43	0,019
8.5	7,29	7,3	7,28	7,27	7,28	7,28	0,011
8.6	9,32	9,32	9,3	9,31	9,33	9,44	0,026

Tabelle 4: Ergebnisse der intraindividuellen Messung für die DLR

Messung Nr.	Tag 1	Tag 2	Tag 3	Tag 4	Tag 5	Mittelwert	S.D.
1.1	6,8	6,79	6,78	6,8	6,81	6,8	0,011
1.2	7,4	7,41	7,4	7,43	7,42	7,41	0,013
1.3	7,7	7,7	7,72	7,71	7,69	7,7	0,011
1.4	8,1	8,11	8,1	8,09	8,08	8,1	0,011
1.5	8,3	8,31	8,32	8,31	8,33	8,31	0,011
1.6	8,5	8,5	8,53	8,51	8,52	8,51	0,013
1.7	9,18	9,2	9,19	9,2	9,18	9,19	0,01
8.1	7,53	7,54	7,53	7,51	7,52	7,52	0,011
8.2	7,38	7,4	7,39	7,38	7,38	7,39	0,009
8.3	7,35	7,35	7,33	7,34	7,35	7,34	0,009
8.4	7,97	8	7,99	7,98	7,95	7,98	0,019
8.5	8,52	8,52	8,52	8,51	8,5	8,51	0,009
8.6	9,31	9,3	9,32	9,31	9,32	9,31	0,008
8.7	9,6	9,64	9,61	9,56	9,6	9,6	0,029

Anhand des Anova-Testes für mehr als zwei abhängige Variablen nach Friedmann kann ein Signifikanzwert von $p = 0,4562$ für die DFR und von $p = 0,2553$ für die DLR festgestellt werden. Somit zeigt sich weder für die DFR noch für die DLR ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Untersuchungstagen 1 bis 5.

3.2.3.3 Ergebnisse der interindividuellen Messung

Es wurden 50 Meßergebnisse einer Testperson mit denen einer anderen Person verglichen. Die Ergebnisse werden für die DFR und für die DLR in den beiden nachfolgenden Tabellen dargestellt. Anschließend werden die Ergebnisse auf statistisch signifikante Unterschiede mit dem Test für zwei verbundene Stichproben nach Wilcoxon untersucht. Der Wilcoxon-Test wird verwendet, da er keine Normalverteilung erfordert und relativ beständig ist gegen starke Ausreißer.

Tabelle 5: Ergebnisse der interindividuellen Messung für die DFR

Messung Nr.	A	B	Messung Nr.	A	B	Messung Nr.	A	B
2.1	4,41	4,4	10.4	6,72	6,72	16.7	7,8	7,82
2.2	4,99	5	10.5	7,73	7,73	21.1	7,18	7,2
2.3	5,23	5,2	10.6	7,73	7,76	21.2	6,64	6,8
2.4	4,71	4,66	10.7	9,11	9,1	21.3	6,97	7
2.5	5,26	5,2	12.1.	5,74	5,78	21.4	8,08	7,96
2.6	7,17	7,2	12.2	6,21	6,23	21.5	8,35	8,4
2.7	7,16	7,31	12.3	5,51	5,5	21.6	8,67	8,7
6.1	6,35	6,35	12.4	5,51	5,53	21.7	9,05	9
6.2	6,09	6,12	12.5	5,54	5,6	24.1	5,75	5,83
6.3	6,16	6,14	12.6	6,28	6,3	24.2	5,85	5,89
6.4	6,86	6,9	12.7	6,06	6,1	24.3	6,97	7,04
6.5	6,27	6,3	16.1	5,46	5,39	24.4	7,37	7,1
6.6	6,62	6,61	16.2	5,68	5,7	24.5	7,7	7,67
6.7	7,02	7,1	16.3	6,01	6	24.6	7,47	7,46
10.1	6,19	6,21	16.4	6,32	6,31	24.7	8,14	8,15
10.2	6,37	6,35	16.5	7,36	7,34	23.7	8,02	8
10.3	7,22	7,23	16.6	6,83	6,82			

Tabelle 6: Ergebnisse der interindividuellen Messung für die DLR

Messung Nr.	A	B	Messung Nr.	A	B	Messung Nr.	A	B
2.1	6,2	6,18	10.4	8,08	8,09	16.7	7,94	8
2.2	6,4	6,35	10.5	8,31	8,3	21.1	5,96	5,98
2.3	6,8	6,88	10.6	9,3	9,34	21.2	5,78	5,8
2.4	6,95	6,94	10.7	9,42	9,42	21.3	6,26	6,25
2.5	6,15	6,13	12.1.	7,26	7,3	21.4	6,59	6,6
2.6	6,41	6,42	12.2	6,46	6,54	21.5	7,24	7,21
2.7	7,35	7,34	12.3	6,52	6,56	21.6	7,85	7,89
6.1	6	6,1	12.4	6,59	6,6	21.7	8,61	8,6
6.2	6,31	6,26	12.5	6,24	6,25	24.1	4,94	4,96
6.3	6,74	6,72	12.6	7,44	7,5	24.2	6,33	6,32
6.4	6,24	6,23	12.7	6,78	6,8	24.3	6,66	6,7
6.5	6,77	6,78	16.1	6,27	6,27	24.4	7,92	7,9
6.6	6,64	6,64	16.2	5,91	5,91	24.5	7,72	7,73
6.7	6,9	6,93	16.3	6,68	6,68	24.6	7,3	7,26
10.1	7,19	7,2	16.4	6,86	5,9	24.7	8,5	8,47
10.2	7,02	6,99	16.5	7,12	7,13	23.7	7,8	7,76
10.3	8	7,95	16.6	7,33	7,31			

Die Ergebnisse des Wilcoxon-Testes zeigen einen Signifikanzwert von $p = 0,1131$ für die DFR und von $p = 0,508$ für die DLR. Es besteht somit weder für die DFR noch für die DLR ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Meßergebnissen von Untersucher 1 und 2.

3.3 Biomechanische Messung

Die Biomechanik ist eine invasive Methode, welche sehr genaue Aussagen über die Belastbarkeit eines Knochens zulässt [54,61,86]. Die Messung der Knochensteifigkeit ist eine Möglichkeit, die mechanischen Eigenschaften des Knochens zu bestimmen. Dabei entspricht die Steifigkeit der einwirkenden Kraft, die benötigt wird, um Knochen innerhalb seines elastischen Bereiches zu verformen [70]. Im Vergleich zur Bestimmung der Knochendichte im Trockengewicht erlaubt sie genauere Aussagen über die Belastbarkeit des Knochens [26].

3.3.1 Meßergebnisse der Biomechanik

Im folgenden werden die Meßergebnisse für die torsionale Steifigkeit und das maximale Drehmoment dargestellt. Die Daten der destruktiven biomechanischen Torsionstestung werden an anderer Stelle ausführlich erläutert, weswegen hier nur die wichtigsten Daten dargestellt werden [53].

Tabelle 7: Meßergebnisse der Biomechanik

Tier Nr.	Torsionale Steifigkeit in Nm/°	Maximales Drehmoment in Nm	Tier Nr.	Torsionale Steifigkeit in Nm/°	Maximales Drehmoment in Nm	Tier Nr.	Torsionale Steifigkeit in Nm/°	Maximales Drehmoment in Nm
1	1,5	8,93	9	1,66	21,07	17	0,1	2
2	0,45	6	10	2,42	24,22	18	2,25	28,91
3	0,3	3,06	11	3,15	30,85	19	0,15	3
4	0,58	10	12	0,5	7,42	20	2,2	28,3
5	1,3	13,73	13	0,3	8,51	21	1,73	15,5
6	0,63	12,87	14	1,07	17,57	22	0,76	8,33
7	0,38	4,73	15	2,3	23,12	23	0,5	9,32
8	1,05	18,8	16	0,86	17,96	24	1,59	11,32

Die Daten zeigen große Unterschiede und erstrecken sich über einen Bereich von 2 bis 31 Nm für das maximale Drehmoment und von 0,3 bis 3,2 Nm/° für die torsionale Steifigkeit.

3.3.2 Ergebnisse der Korrelation der biomechanischen Messungen mit dem EAT

Anschließend werden die EAT-Werte des letzten Versuchstages für die DFR und die DLR mit den Ergebnissen der biomechanischen Messungen verglichen und korreliert. Die Ergebnisse der Korrelation werden zur besseren Veranschaulichung graphisch dargestellt.

3.3.2.1 Biomechanik und DFR

Zwischen der torsionalen Steifigkeit und der digitalisierten Filmradiographie kann ein Zusammenhang mittels einer linearen Regressionsanalyse mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0,71$ (siehe Abbildung 3.10) hergestellt werden. Demzufolge stimmen die Daten der DFR mit der torsionalen Steifigkeit zu 50,4% überein ($r^2 * 100$).

Das maximale Drehmoment lässt sich ebenso mit der digitalisierten Filmradiographie über eine lineare Regressionsanalyse korrelieren, wobei der Korrelationskoeffizient hier $r = 0,69$ beträgt (siehe Abbildung 3.11). Die Ergebnisse der DFR stimmen mit dem maximalen Drehmoment zu 47,6 % überein ($r^2 * 100$).

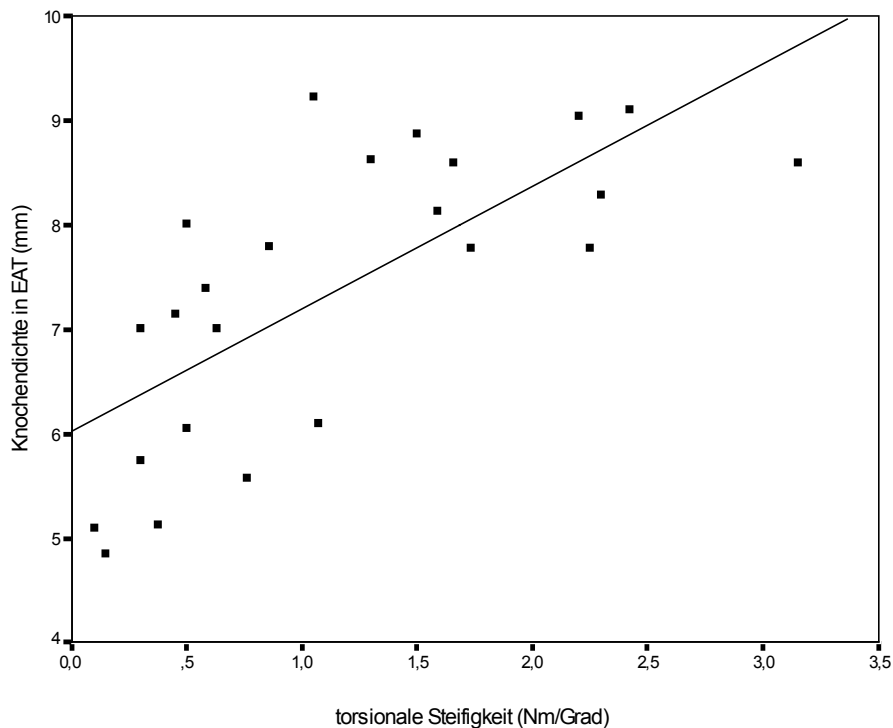


Abbildung 21: Korrelation der torsionalen Steifigkeitsmessung mit der DFR

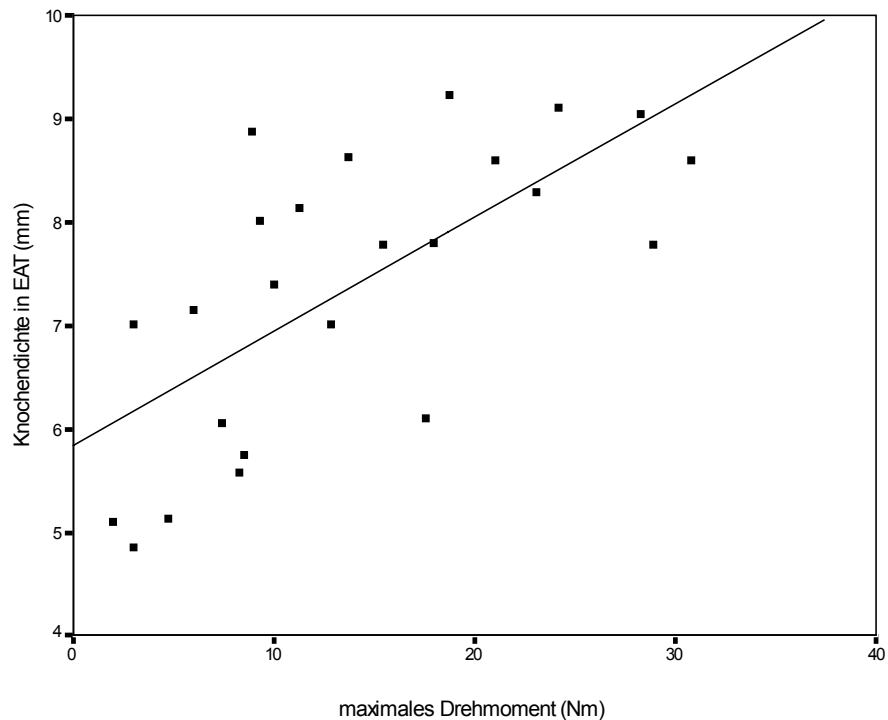


Abbildung 22: Korrelation des maximalen Drehmomentes mit der DFR

3.3.2.2 Biomechanik und DLR

Die Daten der destruktiven torsionalen Steifigkeitsmessung lassen sich mit der digitalen Lumineszenzradiographie ebenfalls über eine lineare Regressionsanalyse mit einem Korrelationskoeffizient von $r = 0,89$ korrelieren (siehe Abbildung 3.12) und stimmen demzufolge zu 79% ($r^2 * 100$) überein.

Die Korrelation des maximalen Drehmomentes mit dem Knochengewicht der DLR ergibt für eine lineare Regressionsanalyse einen Korrelationskoeffizienten von $r = 0,8$ (siehe Abbildung 3.13) so daß die DLR mit dem maximalen Drehmoment zu 64% ($r^2 * 100$) übereinstimmt.

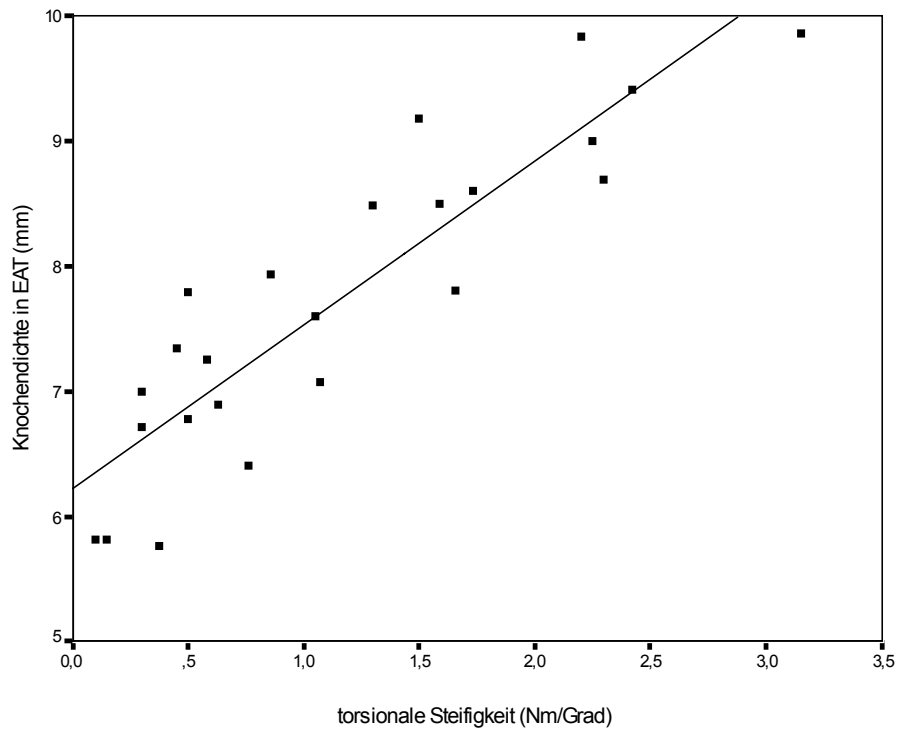


Abbildung 23: Korrelation der torsionalen Steifigkeitsmessung mit der DLR

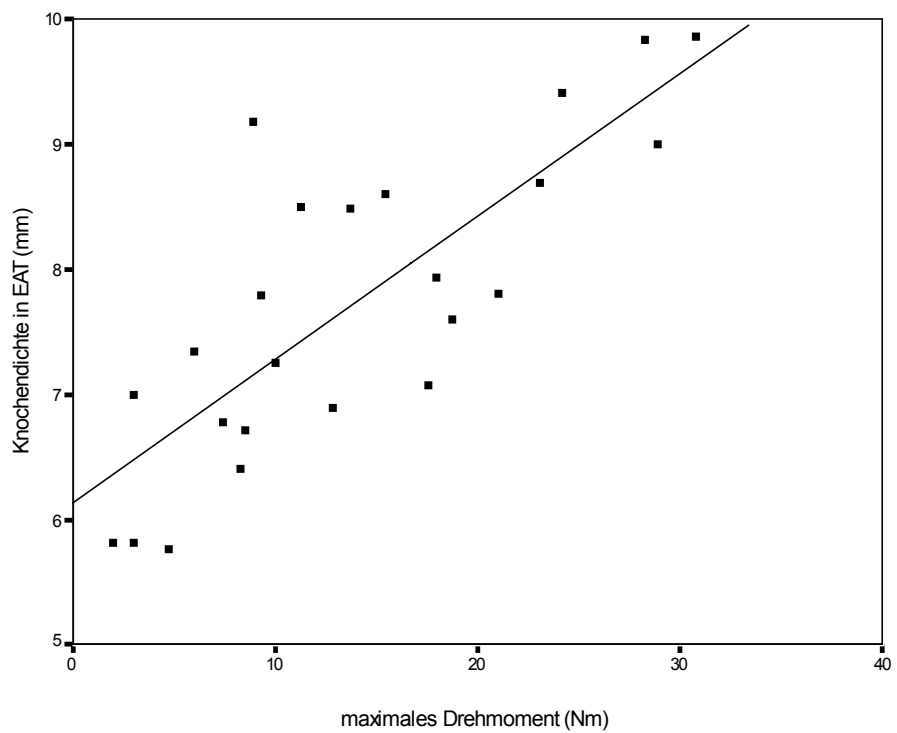


Abbildung 24: Korrelation des maximalen Drehmomentes mit der DLR

4 Interpretation der Ergebnisse

In der Distractionsosteogenese werden objektive, nicht invasive Methoden gesucht, die es erlauben quantitative Aussagen über die Stabilität des Knochenregenerates zu machen und Störungen im Heilungsverlauf aufzeigen. Das Ziel ist eine enge Anpassung der Belastbarkeit des neuformierten Knochens an dessen Steifigkeit zur Optimierung der Distractionsrate und zur besseren Bestimmung des Explantationszeitpunktes [38]. Zudem könnte durch eine frühzeitige Entfernung des Fixateurs die psychische Belastung des Patienten verringert werden.

In einer klinischen Studie erwiesen sich strukturelle Fehler des neuen Knochens als Hauptkomplikation und traten in 10% der Patienten auf [3]. Die wichtigsten Parameter für die Beurteilung der Knochenstabilität sind das Knochengewicht und die Knochendichte. Trotz der Einführung neuerer Techniken zur Bestimmung der Knochenbelastbarkeit erfolgt das bisherige Management während der Distractionsosteogenese allerdings nach wie vor primär klinisch empirisch und mittels konventioneller Röntgenaufnahmen [30].

Bei der Distractionsosteogenese nach Ilizarov wird im Anschluß an eine Kortikotomie eine kontrollierte Distraction durchgeführt [81]. Nach einer Ruhephase von 7 Tagen wird das Kortikotomiehämatom täglich 2-mal um 0,5 mm distrahiert [24]. Durch die Distraction kann der Kallusschlauch verlängert werden, so dass zwischen den beiden Kortikalisenden ein belastbares neues Knochenstück entsteht [24]. Der neuformierte Kallus wächst von den Osteotomieenden aus parallel zur Distractionskraft [2] und resultiert zum Großteil aus membranöser Ossifikation [12]. Zwischen den Distractionsenden bildet sich ein längsgerichtetes Kollagenbündel aus mit einer langsam mineralisierenden Zone am proximalen und distalen Ende [19]. Nach Beendigung der Distraction und unter relativer Kompression überbrückt die Ossifikation schließlich die zentrale Lücke [2]. Im Anschluß wird die Mikro- und Makrostruktur des neuformierten Knochens so umgebaut, daß er histologisch und röntgenologisch nicht mehr von normalem Knochen unterscheidbar ist.

Die Untersuchung von Weichteilgewebe stellt bisher die Hauptindikation der Sonographie des Bewegungsapparates dar [62]. Sie erlaubt jedoch auch die Untersuchung der Verlaufskontrolle bei sekundärer Frakturheilung und nach Spongiosaanlagerung. Ferner ist sie für die Qualitäts- und Strukturbeurteilung bei Osteoporosepatienten geeignet [16]. Der Einsatz der Sonographie in der Distractionsosteogenese erlaubt die Überprüfung der vollständigen Kortikotomie sowie die Längenbestimmung in vier Ebenen. Schwach

organisierte, echogene Zonen sind schon zwei Wochen nach der Osteotomie erkennbar [5,18]. Insbesondere während der frühen Distraktionsphase ist eine qualitative Messung des Knochenregenerates möglich, wodurch die Distraktionsrate adäquat angepaßt werden kann und Ossifikationsdefekte, wie zum Beispiel Zysten, schon in der Entstehungsphase erkennbar sind. Der Ultraschall ist zudem eine strahlungsarme, kostengünstige und einfach anwendbare Methode. Eine exakte Quantifizierung der Knochendichte des Regenerates ist allerdings nicht möglich [11]. Mit zunehmender Konsolidierungszeit werden die Aussagen des Ultraschalls immer spärlicher, da die Möglichkeit des Ultraschalls Knochen zu durchdringen begrenzt ist. Demzufolge ist die Sonographie geeignet, die Distraktionsosteogenese lediglich während der frühen Distraktionsphase zu befunden. Über die weitere Distraction erlaubt sie jedoch keine Aussagen.

Die Dual Energy X-Ray Absorptiometry DEXA ist eine nicht-invasive, strahlungsarme Untersuchungsmethode. Sie wurde entwickelt, um den Mineraliengehalt des Knochens quantitativ zu bestimmen. Während der Distraktionsosteogenese kann der neuformierte Knochen schon innerhalb der ersten ein bis zwei Wochen erkannt werden [65]. Zudem besteht eine gute Übereinstimmung der Knochendichte zu biomechanischen Parametern. So zeigte die mittels DEXA bestimmte Knochendichte eine Übereinstimmung von $r=0,71$ mit dem maximalen Drehmoment in verschiedenen Frakturheilungsstudien auf [61]. Sie bietet daher die Möglichkeit, die Knochendichte bei der Distraktionsosteogenese unter Einhaltung der Meßvorschrift nicht invasiv und quantitativ zu bestimmen [65] und ist daher ein guter prognostischer Faktor, um die biomechanische Stabilität von Röhrenknochen nach Kallsudistraktion zu erfassen [61]. Im Vergleich zum konventionellen Röntgen besitzt die DEXA jedoch eine geringere räumliche Auflösung. Daher dient sie lediglich als ein zusätzliches Hilfsmittel für die Quantifizierung des Heilungsstatus des Regenerates.

Die quantitative Computertomographie qCT ist eine nicht invasive Methode mit hoher Aussagekraft über die mechanische Belastbarkeit des neuformierten Knochens. Peripheres qCT weist einen engen Zusammenhang zwischen der im CT bestimmten Knochendichte und der Mineralisierung des Osteotomiegewebes ($r=0,71$) sowie dem periostalen Kallus ($r=0,78$) nach [4]. Das qCT korreliert gut mit biomechanischen Parametern (r zwischen 0,77 und 0,84) [61] und ist geeignet die mechanische Stabilität in der Frakturheilung in experimentellen Frakturmodellen nachzuweisen [7]. Harp konnte eine sehr hohe Korrelation zwischen der vorhergesagten und der tatsächlich gemessenen axialen Dehnbarkeit des distrahierten Knochens nachweisen. In einem Tiermodell an Hunden konnte er eine Korrelation von $r=0,95$ mit Hilfe der FEA-Annäherung aufzeigen. Aronson konnte in seinen

Studien nachweisen, daß die Dichte des Knochenmineralgehaltes durch die mikroskopische Geometrie und die radiographische Polarität reflektiert werden können. Zudem ist es neben der qMR die einzige derzeitige Methode, die dreidimensionale Bilder ermöglicht. Aus diesen Gründen wurde das qCT zum Goldstandard für die nicht invasiven Knochendichtemessungen erhoben. Obwohl diese Methode sehr gute Ergebnisse erzielt, ist ihre Anwendung durch die hohe Strahlendosis, Metallartefefakte und die relativ hohen Kosten begrenzt [66].

Die Kernspintomographie ist eine nicht invasive Methode, die primär Informationen über die Weichteilzusammensetzung und -funktion erlaubt. Auf den herkömmlichen MR-Bildern wird Knochen mit einem totalen Signalverlust dargestellt. Weiterentwickelte Techniken des Verfahrens erlauben jedoch Informationen über die trabekuläre Struktur des Knochens. Die T2-Wichtung des Bildes erlaubt spezifische Aussagen über die trabekuläre Knochenstruktur und könnte ein wichtiges Werkzeug in der Osteoporosediagnostik sein, was Studien über die Korrelation der Knochendichte und der T2-Relaxationszeit belegen. Im Vergleich mit der im qCT gemessenen vertebralen Knochendichte zeigte die inverse T2-Relaxation der qMR eine Korrelation von $r=0,94$ ($p \leq 0,001$). Dies legt den Schluß nahe, daß spezielle MR-Bilder einheitliche morphologische Informationen über die Trabekelstruktur und -architektur beinhalten. Diese Informationen könnten für die Beurteilung der Knochenstabilität und des Frakturrisikos wertvoll sein. Der hohe Zeitaufwand und die hohen Kosten sind jedoch limitierende Faktoren [17,23].

Die konventionelle Röntgenaufnahme ist nach wie vor die traditionelle Methode, um das Regenerat während der Kallusdistraktion zu verfolgen [30]. Aufgrund der hohen Ortsauflösung, der allgemeinen Verfügbarkeit und den relativ geringen Kosten konnte es durch keine der zuvor erwähnten Methoden verdrängt werden. Im konventionellen Röntgenbild sind erste Zeichen der Knochenneubildung zwischen der dritten und sechsten Woche nach Distraktionsbeginn erkennbar. Anfangs werden erste, flauere, längsgerichtete Distraktionsstreifen sichtbar. Im weiteren Verlauf weist die Distraktionsstrecke eine fünfschichtige Strukturierung auf. In der Mitte befindet sich eine röntgendurchlässige Wachstumszone bestehend aus Kollagenfasern. Angrenzend findet sich eine röntgendichtere Zone, welche der Mineralisationszone entspricht. Am distalen und proximalen Ende schließlich ist eine röntgendurchlässigere Zone erkennbar, welche der Remodelingszone entspricht. Nach Beendigung der Distraktion wird die zentrale Wachstumszone knöchern überbrückt und die Distraktionsstrecke durch eine kortikale Knochenröhre und Knochenmark ersetzt [19].

Während der Distraktionsphase nimmt die Röntgendichte der Distraktionsstrecke bedingt durch eine Volumenzunahme der röntgendurchlässigen, bindegewebigen Wachstumszone ab. Im Zuge der Fixationsphase werden die Mineralisationszonen größer und die Wachstumsschicht zunehmend knöchern durchbaut, wodurch die Röntgendichte ansteigt [33]. Daher ist das konventionelle Röntgenverfahren für die Beurteilung der frühen Distraktionsphase wenig geeignet [30]. Jedoch ist sie gut geeignet die späte Distraktionsphase und die Konsolidierungsphase zu beurteilen. Zudem wird neben der Distraktionszone die gesamte Extremität abgebildet, so daß Achsenfehlstellungen erkannt werden können. Die relativ hohe Strahlenbelastung, die zeitlich verzögerte Darstellung des Kallus sowie die häufig ungenügende Abbildungsqualität stellen jedoch die Nachteile der Methode dar [65].

Die radiologische Messung der Belastbarkeit des Kallusgewebes während der Distraktionsosteogenese ist allerdings bis heute ein ungelöstes Problem. In verschiedenen Studien wurde versucht, die Knochenfestigkeit deskriptiv zu erfassen [1,40,72]. Panjabi wählte in einem Frakturmodell verschiedene Röntgenparameter aus, anhand derer es möglich sein sollte, Rückschlüsse auf die Knochenfestigkeit zu machen. Die Übereinstimmung der Parameter mit den biomechanischen Ergebnissen war allerdings gering [54]. Lane und Sandhu stellten eine einfache Scoringmethode vor [41]. Sie basiert auf der Klassifizierung von drei Röntgenparametern: der Knochenformation, der Frakturlinie und der Knochenneubildung. In weitergehenden Studien konnte diese Auswertung des Standardröntgenbildes als durchaus aussagekräftig im Hinblick auf die Belastbarkeit der Frakturzone bewertet werden [78]. Eine quantitative Aussage war jedoch nicht möglich.

In den letzten Jahrzehnten wurden photometrische Methoden beschrieben, um die Knochendichte radiologisch zu bestimmen [27,36,78]. Sie stellen den Anfang der digitalen Bildweiterverarbeitung dar. Tiedeman wies in einem Frakturmodell an Hunden eine Korrelation zwischen der photometrisch gemessenen Knochendichte und der Rigidität des Knochens nach [78]. Heuck führte die Hydroxyapatitstreppe in die Photometrie ein. Die einfache Ausführung und die geringen Kosten der Röntgen-Photo-Densitometrie sind wichtige Vorteile [28]. Die Meßgenauigkeit des Verfahrens liegt allerdings bei +/- 10%, wobei Spongiosaknochen zur Befundung besser geeignet ist als kortikaler Knochen.

Die Einführung digitaler Weiterverarbeitungsmöglichkeiten des konventionellen Röntgenverfahrens offenbarte neue Möglichkeiten der Quantifizierung des Knochenmineralgehaltes aus dem Röntgenbild. Die digitalisierte Filmradiographie wurde im Rahmen von Bildarchivierungs- und Kommunikationssystemen in die Medizin eingeführt.

Sie ermöglicht die digitale Weiterverarbeitung konventionell erstellter Röntgenaufnahmen [9,10,82]. Verschiedene Methoden der nachträglichen Digitalisierung von konventionell erstellten Röntgenbildern wurden vorgestellt [9]. Die Digitalisierung mittels eines ccd-Scanners zeigte für verschiedene Anwendungsbereiche unterschiedliche Ergebnisse. Für die Frakturdiagnostik wurde in verschiedenen Studien eine minimale Ortsauflösung von 2,5 bis 2,8 LP/mm postuliert [9,54,71]. Die digitalisierte Filmradiographie erreicht diesen Bereich nur grenzwertig mit 2,5 LP/mm. Generell ist sie jedoch für die Frakturdiagnostik geeignet [9]. Gegenüber der konventionellen Röntgendiagnostik mit einer Ortsauflösung von 5 bis 8 LP/mm ist sie jedoch deutlich geringer [87]. Insbesondere die Möglichkeit der digitalen Nachbearbeitung des Röntgenbildes ist allerdings ein entscheidender Vorteil der Methode. So erwies sich die DFR als besonders nützlich bei unterbelichteten Röntgenbildern. Eine erneute Röntgenbelastung des Patienten konnte in experimentellen Studien vermieden werden [9]. Zumindest bei speziellen Fragestellungen kann die DFR bei der Befundung in der Skelettradiographie hilfreich sein. Die Breite und Form der Expositionskurve sind jedoch die limitierenden Faktoren dieses Verfahrens, vorwiegend im Bereich besonders niedriger und hoher Strahlenexposition.

Der Nutzen der DFR für die Knochendichtebestimmung wurde von einigen Untersuchern überprüft. Dabei zeigte die DFR eine Korrelation zwischen der Knochendichte und der Knochenrigidität [36]. Ebenso konnte das Trockengewicht des Knochens mit hoher Genauigkeit vorhergesagt werden ($r=0,999$) [26,36]. Die vergleichende quantitative Photodensitometrie stellt ein bewährtes Verfahren der Knochendensitometrie dar [26]. Als Referenzsystem werden hierfür verschiedene Werkstoffe beschrieben [28,40].

Die Einführung der DLR in die Medizin offenbarte neue Möglichkeiten [74]. Die DLR ermöglicht eine durchgehend digitale Bearbeitung der Röntgenbilder. In zahlreichen Untersuchungen wurde die Methode für verschiedene Anwendungsbereiche mit der herkömmlichen Röntgentechnik verglichen [8,37,80]. Dabei erwies sich die DLR der konventionellen Film-Radiographie als zumindest gleichwertig [59,67,71,84,85]. Andere Studien zeigten sogar eine Überlegenheit des Verfahrens gegenüber herkömmlichen Untersuchungsmethoden [20,85]. Die Wirtschaftlichkeit des neuen Verfahrens wurde mit den Kosten der konventionellen Radiographie verglichen. In Kombination mit PACS-fähigen Versionen erscheint der Einsatz der DLR auch unter ökonomischen Gesichtspunkten zumindest mittelfristig als sinnvoll und kostengünstig [56].

Die DLR ist zudem eine Methode, die aufgrund ihrer annähernd linearen Charakteristik auch im niedrigen und hohen Signalbereich aussagefähig bleibt [77]. Die verbesserte

Effizienz der Methode, das weite dynamische Spektrum und die speziellen Eigenschaften der kompletten digitalen Verarbeitung des Röntgenbildes ermöglichen verlässliche Aussagen in bezug auf die Befundung des Frakturheilungsverlaufes [37,47,50,51,57,59]. Neuformierter Kallus kann besonders früh erkannt werden. Eine digitale Verarbeitung des Röntgenbildes, wie zum Beispiel durch Vergrößerung, ermöglicht die Befundung von besonders kleinen Strukturen. Dies ist insbesondere für die Distractionsosteogenese hilfreich. Ebenso ermöglicht die DLR eine frühe Erkennung von Knochenregeneraten während der Konsolidierungsphase. Auch für die Verlaufsbefundung während der Distractionsosteogenese könnte die DLR eine wichtige Rolle spielen. Neuformierter Kallus könnte aufgrund des speziellen Signalcharakters besonders früh erkannt werden.

Im Rahmen dieser pharmakologischen Großtierstudie wurden die DFR ebenso wie die DLR als Verfahren der digitalen Verlaufsbefundung von Röntgenbildern bei der Distractionsosteogenese nach Ilizarov verwendet. Dabei ging es vor allem um die Fragestellung, ob diese Verfahren zur Quantifizierung und zum Monitoring des neuformierten Knochens während der Distractionsosteogenese geeignet sind. Beide Verfahren erwiesen sich als gut geeignet die Knochenneubildung während der Konsolidierungsphase zuverlässig zu erfassen. Ein Vergleich der beiden Verfahren bezüglich des Knochengewichtszuwachses zwischen den einzelnen Versuchstagen zeigte unterschiedliche Ergebnisse. Für die DFR bestand kein signifikanter Zuwachs zwischen den ersten 4 Versuchstagen. Demgegenüber war der Gewichtszuwachs bei der DLR zwischen allen Versuchstagen mit Ausnahme der ersten beiden Versuchstage signifikant. Die digitalisierte Filmradiographie zeigte eine Übereinstimmung zwischen dem EAT-Wert am letzten Versuchstag und der torsionalen Steifigkeitsmessung von $r = 0,71$. Für das maximale Drehmoment bestand eine Korrelation mit dem EAT-Wert von $r = 0,69$. Die DLR zeigte demgegenüber eine Übereinstimmung des EAT-Wertes der Distractionszone am letzten Tag der Konsolidierungsphase mit der torsionalen Steifigkeit in der Zwickmaschine von $r = 0,89$ und mit dem maximalen Drehmoment von $r = 0,8$.

Für beide Verfahren stellt sich eine bessere Korrelation des EAT mit der torsionalen Steifigkeit, als mit dem maximalen Drehmoment heraus. Diese Beobachtung kann durch die Tatsache bedingt sein, daß die Rigidität der Frakturzone eher anwächst als ihre Festigkeit, wie andere Studien belegen [38].

Im interindividuellen ebenso wie im intraindividuellen Vergleich zeigten sich sowohl für die DFR als auch die DLR keine signifikanten Unterschiede. Demzufolge sind beide Methoden vom Untersucher und auch von Meßschwankungen unabhängig. Die Meßungenauigkeiten

für die DFR und die DLR waren vernachlässigbar.

Die hier beschriebene Methode der Knochengewichtsmessung mittels eines Aluminiumkeils ist demzufolge gut geeignet zur Verlaufsbefundung der Distractionsosteogenese [26,27,36,39,40] und führt zu zuverlässigen Aussagen im Hinblick auf die Steifigkeit des Knochenregenerates. Sowohl die DFR als auch die DLR konnten eine Korrelation zu den biomechanischen Meßergebnissen nachweisen. Im Vergleich der beiden Verfahren zeigt die DLR eine bessere Übereinstimmung mit den biomechanischen Ergebnissen als die DFR. Diese Eigenschaft ist vorwiegend auf die lineare Signalcharakteristik zurückzuführen. Zudem spielt die höhere Bildauflösung eine wichtige Rolle. In dieser Studie zeigte sich eine Übereinstimmung zwischen der torsionalen Steifigkeit und der DLR von $r=0,89$. Insofern ist die torsionale Steifigkeit ein Parameter, der sich gut durch die DLR voraussagen läßt. Im Vergleich zu anderen etablierten Verfahren wie der DEXA und der qCT hat sich diese Methode der Knochendichtebestimmung zumindest in diesem Modell als gleichwertig erwiesen.

In verschiedenen Arbeiten wurde auf die Notwendigkeit des konventionellen Röntgenbildes zur Beurteilung des Heilungsverlaufes des Kallusgewebes während der Kallusdistraction hingewiesen [30,54,63,73,79,]. Auf diese hier dargestellte Weise kann das Knochengewicht des neuformierten Kallusgewebes aus dem Röntgenbild schnell und zuverlässig bestimmt werden, ohne Einbußen für die qualitative Befundung in Kauf zu nehmen. Fehlerquellen sind unter anderem Entzündungen und Verzögerungen während des Heilungsverlaufes, die zu falschen Knochengewichtswerten führen [28]. Daher ist eine Kontrolle des Röntgenbildes mit klinischen Befund unbedingt notwendig.

Trotz der hohen Aussagekraft dieser Methode im Tiermodell kann noch keine Aussage über die Verwendung der Verfahrens beim Menschen gemacht werden. Für die Durchführung des Verfahrens werden besondere Anforderungen notwendig sein. Insbesondere der dickere Weichteilmantel des Menschen könnte die Diagnostik entscheidend beeinträchtigen [28]. Weitere Studien sind daher notwendig, um die Anwendbarkeit dieser Methode für den klinischen Alltag zu überprüfen.

Literaturverzeichnis

- 1) Aggarwal ND, Singh GD, Aggarwal R, Kaur RP, Thapar SP: A survey of osteoporosis using the calcaneum as an index, *Int Orthop*, 1986, *10*, S. 147-153,
- 2) Aronson J, Harrison BH, Charles LS, Harp JH: The histology of distraction osteogenesis using different external fixators, *Clin Orthop*, 1989, *241*, S. 106-116,
- 3) Aronson J, Hogue WR, Flahiff CM, Gao GG et al.: Development of tensile strength during distraction osteogenesis in a rat model, *J Orthop Res* , 2001, *19*, S. 64-69,
- 4) Augat P, Merk J, Genant H K, Claes L: Quantitative assessment of experimental fracture repair by peripheral computed tomography, *Calcif Tissue Int*, 1997, *60*, S. 194-199,
- 5) Bail H, Windhagen H, Kolbeck S, Weiler A, Raschke M: Ultrasound measurement is a strong predictor of torsional bone regenerate stiffness in distraction osteogenesis, *Trans Orthop Res Soc*, 1997, *22*, S. 205,
- 6) Baroncelli GI, Saggese G: Critical ages and stages of puberty in the accumulation of spinal and femoral bone mass: The validity of bone mass measurements, *Horm Res* , 2000, *54*, S. 2-8,
- 7) Böhm AM, Jungkunz B: Bending stiffness of healing fractures can be calculated from quantitative computed tomography, *Eu J Radiol* , 1999, *30*, S. 28-32,
- 8) Braunschweig R, Rether J, Niemeier R, Bauer J: Einsatz der digitalen Speicherfolienradiographie in der Traumatologie, *Unfallchirurg*, 1994, *97*, S. 337-342,
- 9) Buitrago-Tellez C, Wenz W, Friedrich G: Digitale Röntgenbildbearbeitung als Hilfsmittel in der Rechtsmedizin, 1992, *32*, S. 87-89,
- 10) Buitrago-Tellez C: Digitalisierung konventioneller Röntgenaufnahmen, Hrsg.: Albert-Ludwigs-Universität Freiburg: Dissertation, Freiburg im Breisgau, 1992,
- 11) Daniel BL, Waanders NA, Zhang Y et al.: The use of ultrasound mean acoustic attenuation to quantify bone formation during distraction osteogenesis performed by the ilizarov method, *Inv Radiol*, 1994, *29*, *10*, S. 933-939,
- 12) Delloye C, Delfortie G, Coutelier L, Vincent A: Bone regenerate formation in cortical bone during distraction lengthening, *Clin Orthop*, 1990, *250*, S. 34-42,
- 13) Delmas PD : Bone mass measurement: How, where, when and why?, *Int J Fertil*, 1993, *38*, *2*, S. 70-76,
- 14) Doehring W, Urbach D : Die digitale Lumineszenzradiographie (DLR), Teil 1, *Fortschr Med*, 1991, *109*, *30*, S. 610-615,

- 15) Doehring W, Urbach D : Die digitale Lumineszenzradiographie (DLR), Teil 2, Fortschr Med , 1991, 109 , 31, S. 633-638,
- 16) Dubs B: Quantitativer Ultraschall (Osteosonometrie) in der Osteoporosediagnostik, Orthopäde, 2002, 31, S. 176-180,
- 17) Faulkner KG, Glüer CC, Majumdar S et al.: Noninvasive measurements of bone mass, structure, and strength: Current methods and experimental techniques, AJR, 1991, 157, S. 1229-1237,
- 18) Fink B, Krieger M, Schneider T, Menkhaus S, Fischer J Ruether W: Einflußfaktoren auf die Knochenneubildung bei der Kallusdistraction nach Ilizarov, Unfallchirurg, 1995, 98, S. 633-639,
- 19) Fink B, Krieger M, Strauss JM, Opheys C, Fischer J : Die Knochenneubildung bei der Kallus- und der Epiphysendistraktion, Z Orthop, 1995, 133, S. 501-506,
- 20) Fraser RG, Breatnach E, Barnes GT: Digital radiography of the chest: clinical experience with a prototype unit, Radiology, 1983, 148, S. 1-5,
- 21) Frierson M, Ibrahim K: Distraction osteogenesis, Clin Orthop, 1994, 301, S. 19-24,
- 22) Goerke H: Medizin und Technik, Callwey, 1988,
- 23) Grampp S, Jergas M: Radiologic diagnosis of osteoporosis, Radiol Clin North Am, 1993, 31, 5 S. 1133-1145,
- 24) Gruber G, Konermann W: Möglichkeiten und Grenzen der Sonographie bei der Kortikotomie-Kallus-Distraktion, Orthopäde, 2002, 31, S. 172-175,
- 25) Harp JH, Aronson J, Hollis M: Noninvasive determination of bone stiffness for distraction osteogenesis by quantitative computed tomography scans, Clin Orthop, 1994, 301, S. 42-48,
- 26) Heuck F, Schmidt E: Die praktische Anwendung einer Methode zur quantitativen Bestimmung des Kalksalzgehaltes gesunder und kranker Knochen, RöFo, 1954, 93, 6, S. 761-783,
- 27) Heuck F, Schmidt E: Die quantitative Bestimmung des Mineralgehaltes der Knochen aus dem Röntgenbild, RöFo, 1954, 93, 5, S. 523-554,
- 28) Heuck F: Die Meßverfahren zur weiterführenden radiologischen Analyse des Knochens, Radiologe, 1986, 26, S. 280-289,
- 29) Hintze A, Joetten G: Digitale Radiographie, Fortschr Med, 1986, 105, 1, S. 91-97,
- 30) Hughes T, Maffulli N et al.: Imaging in bone lengthening, Clin Orthop, 1994, 308, S. 50-53,
- 31) Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissue, Part I: The

- influence of stability of fixation and soft-tissue preservation, *Clin Orthop*, 1989, 238, S. 249-281,
- 32) Ilizarov GA: The tension-stress effect on the genesis and growth of tissue, Part II: The influence of the rate and frequency of distraction, *Clin Orthop*, 1989, 239, S. 263-285,
- 33) Ilizarov GA: *Transosseus osteosynthesis*, Berlin Heidelberg New York, Springer Verlag, 1992,
- 34) Johnell O: Clinical usefulness of bone mineral density and the health economy consequences of osteoporosis, *Horm Res*, 2000, 54, S1, S. 64-67,
- 35) Kanis JA: Diagnosis of osteoporosis and assessment of fracture risk, *Lancet*, 2002, 359, S. 1929-1936,
- 36) Kalebo P, Strid KG: Radiographic videodensitometry for quantitative monitoring of experimental bone healing, *BJR*, 1989, 62, S. 883-889,
- 37) Klein HM, Wein B et al.: Frakturdiagnostik mit der digitalen Lumineszenzradiographie, *Fortschr Röntgenstr*, 1991, 154, 6, S. 582-586,
- 38) Kolbeck S, Bail H, Weiler A, Windhagen H, Hass N, Raschke M: Digital Radiography. A predictor of regenerate bone stiffness in distraction osteogenesis, *Clin Orthop*, 1999, 366, S. 221-228,
- 39) Korhola O, Kivisaari A: Computed radiography and image workstation from the radiologist's point of view, *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, 1991, 36, S. 139-141,
- 40) Lachman E: Osteoporosis: The potentialities and limitations of its roentgenographic diagnosis, *AJR*, 1955, 74, 4, S. 712-715,
- 41) Lane JM, Sandhu HS: Current approaches to experimental bone grafting, *Orthop Clin North Am*, 1987, 18, S. 213,
- 42) Matthews LS, Kaufer H, Sonstegard DA: Manual sensing of fracture stability: A biomechanical study, *Acta Orthop Scan*, 1974, 45, S. 373-381,
- 43) Maurer HJ, Ziegler E: *Physik der bildgebenden Verfahren in der Medizin*, Berlin Heidelberg New York, Springer-Verlag, 1984,
- 44) Meema HE, Meema S: Postmenopausal osteoporosis: Simple screening method for diagnosis before structural failure, *Radiology*, 1987, 164, S. 405-410,
- 45) Merritt CRB: Computed radiographic imaging using photostimulated phosphors, *Medicamundi*, 1986, 31, 2, S. 45-56,
- 46) Mosekilde L, Bentzen SM, Ørtoft G, Jørgensen J: The predictive value of quantitative computed tomography for vertebral body compressive strength and ash density, *Bone*,

- 1989, 10, S. 465,
- 47) Müller RD, Buddenbrock B, Kock HJ et al.: Digitale Lumineszenzradiographie zur Skelettdiagnostik in der Traumatologie, R_öFo, 1991, 154, 6, S. 575-581,
- 48) Müller RD, John V, Heer V, Voss M, Lohr E: Interactive image postprocessing of digital luminescence radiographs, Electromedica, 1990, 58, 2, S. 48-55,
- 49) Murphy MD: Digital skeletal radiography, AJR, 1989, 152, S. 541-546,
- 50) Murphy MD, Bramble JM et al.: Nondisplaced fractures: spatial resolution requirements for detection with digital skeletal imaging, Radiology, 1990, 174, S. 865-870,
- 51) Murphy MD, Quale JL et al.: Computed radiography in musculoskeletal imaging: State of the art, AJR, 1992, 158, S. 19-27,
- 52) Nicholls PJ, Berg E et al.: X-ray diagnosis of healing fractures in rabbits, Clin Orthop, 1979, 142, S. 234-236,
- 53) Niendorf S: Effekte von STH auf die torsionale Steifigkeit und Festigkeit der Defektzone im Rahmen der Distractionosteogenese (in Bearbeitung), Dissertation, Humboldt-Universität zu Berlin, 2003
- 54) Panjabi MM, Walter SD et al.: Correlations of radiographic analysis of healing fractures with strength: A statistical analysis of experimental osteotomies, J Orthop Res, 1985, 3, 2, S. 212-218,
- 55) Paterson D: Leg-lengthening procedures: A historical review, Clin Orthop, 1990, 250, S. 27-33,
- 56) Peters PE, Dykstra DE et al.: Wirtschaftlichkeitsvergleich zwischen digitaler Lumineszenzradiographie und konventioneller Filmverarbeitung in der Intensivmedizin, Radiologe, 1992, 32, S. 536-540,
- 57) Pettersson H, Aspelin P, Boijesen E et al.: Digital radiography of the spine, large bones and joints using stimuable phosphor, Acta Radiologica, 1988, 29, 3, S. 267-271,
- 58) Phillips JR, Williams JF, Melick RA: Prediction of strength of the neck of femur from its radiological appearance, Biomedical Engineering, 1975, 10, S. 367-372,
- 59) Prokop M, Galanski M, Oestmann JW et al.: Storage phosphor versus screen-film radiography: Effect of varying exposure parameters and unsharp mask filtering on the detectability of cortical bone defects, Radiology, 1990, 177, S. 109-113,
- 60) Raschke MJ, Ficke J et al.: Posttraumatic segmental and soft tissue defects of the tibia treated with the Ilizarov method, Injury Supplement, 1993, 2, S. 45,
- 61) Reichel H, Lebek S, Alter C, Hein W: Biomechanical and densitometric bone properties after callus distraction in sheep, Clin Orthop, 1998, 357, S. 237-246,

- 62) Richter D, Hahn MP et al.: Die sonographische Verlaufskontrolle der Callusdistraktion am Unterschenkel, *Chirurg*, 1996, 67, S. 1152-1159,
- 63) Rockoff SD, Scandrett J, Zacher R: Quantification of relevant image information: Automated radiographic bone trabecular characterization, *Radiology*, 1971, 101, S. 435-439,
- 64) Röntgen WC: Über eine neue Art von Strahlen, Hrsg.: *Ber Phys Med Ges: Würzburg*, 1895, S. 132-141,
- 65) Sabo D, Reiter A, Thomsen M, Pfeil J, Cotta H: Quantitative Verlaufskontrolle der Kallusdistraktion mit der Dualenergie-*röntgenabsorptiometrie DEXA*, *Unfallchirurg*, 1995, 98, S. 559-565,
- 66) Salmas MG, Nikiforidis G et al.: Estimation of artifacts induced by the Ilizarov device in quantitative computed tomographic analysis of tibiae, *Injury*, 1998, 29, 9, S. 711-716, |
- 67) Sanada S, Doi K, Xu XW, Yin FF et al.: Comparison of imaging properties of a computed radiography system and screen-film systems, *Med Phys*, 1991, 18, 3, S. 414-420,
- 68) Schantz JR, Bertolami CN, Nanda R: Photodensitometric evaluation of osseous repair following Le Fort I osteotomy, *J Oral Maxillofac Surg*, 1986, 44, S. 977-986,
- 69) Schedel H, Steger W, Hilbertz T et al.: Reduction of radiation exposure with digital luminescence radiography exemplified by roentgen diagnosis of the pediatric pelvis, *Röntgenpraxis*, 1994, 47, S. 293-296,
- 70) Schmeling A: Semi-invasive "in-vivo" Torsionssteifigkeitsmessungen zur quantitativen Vorhersage der Knochenheilung im Rahmen der Distraktionsosteogenese, *Dissertation*, Humboldt-Universität zu Berlin, 2000
- 71) Schmidt D, Schätzl M, Fink U, Wagershausen T: Vergleich der digitalen Radiographie und der konventionellen Röntgendiagnostik bei der Schulterarthrographie, *Akt Radiol*, 1993, 3, S. 305-308,
- 72) Singh M, Nagarath AR, Maini PS: Changes in trabecular pattern of the upper end of the femur as an index of osteoporosis, *J Bone and Joint Surg*, 1970, 52A, 3, S. 457-467,
- 73) Slomczykowski , Kmiecik M et al.: Digital method of assessing bone radiographs, *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol*, 1995, 60, S. 211-215,
- 74) Sonoda M, Takano M, Miyahara J, Kato-H: Computed radiography utilizing scanning laser stimulated luminescence, *Radiology*, 1983, 148, S. 833-838,
- 75) Stein I: Evaluation of bone density in roentgenogram by use of ivory wedges, *AJR*, 1937, 37, S. 678-682,

- 76) Strecker, Becker U et al.: Unilateral stepwise lengthening osteotomy of the femur, Unfallchirurg, 1997, 100, S. 124-132,
- 77) Takahashi K, Kohda K, Miyahara J: Mechanism of photostimulated luminescence in BaFX:Eu²⁺ (X=CL,Br) phosphors, J Luminescence, 1984, 31 & 32, S. 266-286,
- 78) Tiedeman JJ, Lippiello L, Connolly JF, Strates BS: Quantitative roentgenographic densitometry for assessing fracture healing, Clin Orthop, 1988, 253, S. 279-288,
- 79) Vogt FB, Meharg LS, Mack PB: Use of digital computer in the measurement of roentgenographic bone density, AJR, 1969, 105, 4, S. 870-876,
- 80) Vossenhenrich R, Weigel W, Fischer U et al.: Erfahrungen mit der digitalen Lumineszenzradiographie in der pädiatrischen Radiologie, Fortschr Röntgenstr, 1992, 156, 2, S. 107-111,
- 81) Walker CW, Aronson J et al.: Radiologic evaluation of limb-lengthening procedures, AJR, 1991, 156, S. 353-358,
- 82) Wenz W, Buitrago-Tellez C et al.: Digitalisierung konventioneller Röntgenaufnahmen, Radiologe, 1992, 32, S. 409-415,
- 83) Wenz W, Buitrago-Tellez C et al.: Auswertung fehlbelichteter konventioneller Röntgenaufnahmen nach Digitalisierung, Radiologe, 1993, 33, S. 95-101,
- 84) Wenz W, Laubenberger J: Sportverletzungen als Herausforderung für die moderne Bildgebung, Radiologe, 1989, 29, S. 537-540,
- 85) Wiebringhaus et al.: ROC analysis of image quality in digital luminescence radiography in comparison with current film-screen systems in mammography, Aktuelle Radiol, 1995, 5, S. 263-267,
- 86) Wiedemann M: Callus Distraction: A new Method?, Clin Orthop, 1995, 327, S. 291-304,
- 87) Windolf J, Wernicke E et al.: Konventionelle Röntgendiagnostik in der Traumatologie, Unfallchirurgie, 1989, 15, 2, S. 95-99,
- 88) Young JWR, Kostrubiak IS et al.: Sonographic evaluation of bone production at the distraction site in Ilizarov limb-lengthening procedures, AJR, 1990, 154, S. 125 -128,
- 89) Young JWR, Kovelmann H et al.: Radiologic assessment of bones after Ilizarov procedures, Radiology, 1990, 177, S. 89-93.

Danksagung

Hiermit möchte ich allen für die Unterstützung, die mir während der Zeit meiner Doktorarbeit zu teil wurde, herzlichst bedanken.

Besonderer Dank gilt Herrn PD Dr. med. M.J. Raschke für die freundliche Überlassung des interessanten Themas und die mir jeder Zeit gewährte Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit ebenso wie für die hilfreiche Korrespondenz.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich bei Herrn Dr. med. S. Kolbeck für die Hilfe und Geduld bei der Durchsicht meines Manuskriptes, die Unterstützung bei der statistischen Auswertung und die umfangreiche Hilfe, die mir während der Doktorarbeit zuteil wurde.

Ferner gilt mein Dank den Mitarbeitern der Forschungswerkstätten des Biomechanik-Labors für die Anfertigung der Halterung der Röntgenplatten und des Aluminiumkeils, ohne welche diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Bei Herrn PD. Dr. med. Schröder möchte ich mich für die kritische Durchsicht meines Manuskriptes und die wertvollen Ratschläge bedanken. Ebenfalls bedanken möchte ich mich bei der radiologischen Abteilung für die Hilfe und die Bereitstellung des nötigen Arbeitsplatzes.

Bei allen nicht namentlich erwähnten Doktoranden, ohne deren Zusammenarbeit die Durchführung der D.O.G. I Studie nicht möglich gewesen wäre, bedanke ich mich für die tatkräftige Unterstützung.

Eidstattliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, daß die vorliegende Dissertationsschrift von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfaßt wurde. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Ich versichere, keine außer den angegebenen Hilfsmitteln und Literaturstellen benutzt zu haben.

Mainz, den 21.12.2001

Martin Khan

Lebenslauf

29.4.1973 Geboren in Berlin-Lichterfelde
1979 Einschulung in die Wald - Grundschule in Berlin -
Charlottenburg
1983 Wechsel auf das Evangelisches Gymnasium zum grauen
Kloster
1992 Abitur
1.10.1992 Beginn des Studiums der Humanmedizin an der FU Berlin
1994 Physikum
1995 erstes Staatsexamen an der Freien Universität Berlin
1998 zweites Staatsexamen an der HU Berlin
1999 drittes Staatsexamen an der Universität Tübingen
7/1999 - Arzt im Praktikum an der HNO-Klinik der Universität Mainz
12/2000
seit 1/2001 Assistentsarzt an der HNO-Klinik der Universität Mainz