

6. Zusammenfassung

Der Ersatz großer Knochendefekte stellt in der Chirurgie nach wie vor ein aktuelles Problem dar. Die autologe Knochentransplantation ist für diese Indikation unumstritten die Methode der ersten Wahl. Durch die limitierte Verfügbarkeit sowie die Risiken des erforderlichen Zweiteingriffs bei der Gewinnung des autogenen Transplantats ist es nötig, Alternativen zu diesem klassischen Knochentransplantationsverfahren zu entwickeln. Beim Einsatz von allogenen und xenogen gewonnenen Materialien besteht einerseits eine Infektionsgefahr, andererseits stellt die Abstoßungsreaktion des Immunsystems des Empfängers ein Problem dar. Daher konzentrieren sich die wissenschaftlichen Bemühungen auf die Entwicklung von synthetisch hergestellten, biokompatiblen Knochenersatzstoffen, welche bei verschiedenen Indikationen bereits mit wechselndem Erfolg experimentell und klinisch eingesetzt werden.

In der vorliegenden Arbeit sollte geklärt werden, ob der resorbierbare CaPO_4 -Zement α -BSM der Firma Merck einen 3 cm langen diaphysären Tibiasegmentdefekt beim Schaf zuverlässig überbrückt, es zu einer Resorption des Zements sowie zu einem Remodelling des neugebildeten Knochens kommt.

Es wurden 17 ausgewachsene Schwarzkopfschafe, eingeteilt in 2 Gruppen, über einen Zeitraum von sechs (Sechs-Monatsgruppe) und 12 Monaten (12-Monatsgruppe) beobachtet. In Intubationsnarkose wurde jeweils ein linksseitiger 3 cm langer osteoperiostaler Tibiasegmentdefekt gesetzt, mit einem sonderangefertigten, unaufgebohrten, statisch verriegelten Tibianagel aus Titan stabilisiert und mit 15 g Biobon® aufgefüllt. Bei der 12-Monatsgruppe wurden die Metallimplantate nach 8 Monaten operativ entfernt, bei den Sechs-Monatstieren erfolgte keine Metallentfernung.

Für die zeitliche Zuordnung und Beurteilung der Knochenneubildung wurde eine Röntgendokumentation in zwei Ebenen postoperativ und nach ein, drei, sechs und 12 Monaten sowie zusätzlich bei den 12-Monatstieren nach Metallentfernung (8. Monat post-OP) durchgeführt. Zur visuellen Darstellung der Knochenumbau-dynamik wurde eine polychrome Fluoreszenzmarkierung durchgeführt. Die Tiere erhielten eine intravenöse Applikation von Tetracyclin, Alizarin und Calcein nach ein, drei und sechs Monaten. Mittels der Mikroradiographie sollte die Resorption des Knochenersatzmaterials im Verhältnis zur Knochenneubildung bestimmt werden. Die Stabilität der neugebildeten Knochen wurde durch biomechanische Tests ermittelt. Zur morphologischen Beurteilung der Tibiae dienten histologische Schnitte nach Masson-Goldner und Toluidinblau.

6. Zusammenfassung

Von den 17 Versuchstieren mussten sechs Schafe vor Versuchende euthanasiert werden. Bei drei dieser Tiere brach der Marknagel in den ersten vier Wochen, bei einem Tier trat eine proximale Tibiaschaftsprengung während der 2. Röntgenkontrolle auf, ein Tier entwickelte eine hochgradige Osteomyelitis mit einhergehender Osteolyse innerhalb von zwei Monaten postoperativ und ein Tier zeigte keine reparative Reaktion auf das Trauma.

Die Euthanasie der Schafe fand nach sechs (fünf Schafe) und 12 Monaten (sechs Schafe) statt. Zur Vorbereitung der biomechanischen Tests wurden unmittelbar nach der Tötung beide Tibiae exartikuliert, die Weichteile reseziert und bei den Sechs-Monatstieren das Osteosynthesematerial explantiert. Anschließend wurden sowohl die operierten Tibiae als auch die nicht operierten Schienbeine unter Torsionstest bis zum Bruch belastet. Dabei wurden die Parameter Drehmoment, Bruchwinkel sowie die Torsionssteifigkeit im prozentualen Vergleich zur intakten Gegenseite (normiert auf 100 %) wurden ermittelt.

	Drehmoment [%]	Bruchwinkel [%]	Steifheit [%]
6-Monatsiere	122 ± 23,6	103,5 ± 23,8	128 ± 12,3
12-Monatsiere	121,9 ± 16,3	114,8 ± 18,6	108,3 ± 21,4

Röntgenologisch wurde ein zunehmender Abbau des Knochenersatzmaterials beobachtet, bei gleichzeitiger Ausbildung eines zunächst voluminösen, im Verlauf dann aber zunehmend kortikalisierten Kallus. Die visuelle und computergestützte Interpretation der Mikroradiographieröntgenaufnahmen bestätigte diese Beobachtung. Nach sechs und 12 Monaten Versuchsdauer waren von dem ursprünglich verpflanzten Material lediglich einzelne Fragmente (unter 2,6 % der Gesamtfläche) erkennbar. Die Farbstoffmarkierung ergab, dass die Neubildung und Mineralisierung des Knochens aus peri- und endostaler Richtung einsetzt, wobei die Umbauprozesse ihre größte Stoffwechselaktivität nach sechs Monaten ebenfalls in den Peripheren Bereichen zeigten. Die histologischen Präparate zeigten in beiden Versuchsgruppen einen vitalen Knochen ohne inflammatorische Zellinfiltration. Die Sechsmonatsgruppe hatte einen juvenilen lamellären Knochen mit geringem Geflechtknochenanteil ausgebildet. In der Zwölfmonatsgruppe konnte ein ausgereifter lamellärer Knochen ohne Geflechtknochenanteil nachgewiesen werden.

Der Knochenzement Biobon® wird also ab sechs Monaten nahezu komplett durch biomechanisch voll belastbaren Knochen ersetzt, welcher auch nach Entfernung des

6. Zusammenfassung

Osteosynthesematerials eine Stabilität aufweist, welche der intakten Seite zumindest ebenbürtig ist. Die mechanischen Eigenschaften des α -BSM machen allerdings eine stabilisierende Osteosynthese während der Heilungsphase erforderlich.

7. Summary

Frank Zaiikkas

Resorbable Calcium Phosphate Cement Alpha BSM in a Sheep Tibia Segmental Defect. Results after Six and Twelve Months Observation Time

Up to now substitution of large bony defects remains a major problem in orthopedic surgery. The transplantation of autologic bone material is still the first choice. The restricted availability as well as the necessity of the second surgery for harvesting the autologic bone material are the disadvantages. Therefore alternatives have to be developed. Using allogenic and xenogenic graft, the risks of infection on the one hand or the graft versus host reaction on the other hand are inherent and may lead to complications on the healing processes. Recent investigations focus on developing synthetic, biocompatible bone substitutes.

This study examines if the resorbable CaSO_4 -cement α -BSM (Fa. Merck) can reliably bridge a 3 cm large diaphysical segmental defect in sheep tibiae. Furthermore the resorption of the cement and the remodelling of built bone tissue is investigated after an observation time of six and 12 months.

Altogether 17 adult blackhead female sheep were divided into two groups (six- and twelve-month group). Under general anaesthesia, a three-centimetre gap of the left tibia was created and stabilized with a specially designed unreamed titan tibia nail. The defect was filled with 15 g Biobon®. In the twelve-month-group the intramedullary rods were removed after eight months. In the six-month-group the rods were not removed until euthanasia.

Radiographics of the operated limbs were taken immediately postoperative after 4 weeks, 3 months, 6 months, after rod removal and after twelve months in two flats. In order to assist in histological analysis, fluorescent bone labels were administrated intravenously after one (Tetracyclin), three (Alizarin) and six (Calcein) months.

Using micrographic analysis the resorption of bone cement in proportion to new built bone tissue should be determined. The stability of the treated tibia was tested by biomechanical assay. Histological slices of the tibiae were stained according to Masson-Goldner and Toluidinblue for morphological evaluation.

Six animals had to be killed before finishing the examinations. Three of them had a broken implant within the first four weeks, one showed an irregular proximal tibia fracture, another one severe osteomyelitis and the last one did not react to the bone substitute.

7. Summary

At the end of every single period the animals were killed, both tibiae explanted, the marrow nails removed and torsionally examined in horizontal comparison.

	Torsion [%]	Angle [%]	Stiffness [%]
6-Month-Sheep	122 ± 23,6	103,5 ± 23,8	128 ± 12,3
12- Month-Sheep	121,9 ± 16,3	114,8 ± 18,6	108,3 ± 21,4

X-ray controls showed a progressive degradation of α -BSM with simultaneous development of a voluminous and later remodelling callus.

The six- and twelve-month-groups had small remnants of the original grafted material (below 2,6 % of the total area). The fluorescent bone labels pointed out a mineralisation and new development of bone from peri- and endostal direction. The highest tissue activity was observed in peripheral areas after six months.

The histological slices showed in both groups a vital bone without inflammation cells. The six-month-group built a juvenile lamellar bone with rarely areas of woven bone. The slices of the twelve-month-group showed a mature lamellar bone.

α -BSM will be replaced nearly completely by fully stress able biomechanical bone. The new built bone showed approximately the same stress resistance as the non treated leg after the withdrawal after the osteosynthetic material. Due to the mechanical properties of α -BSM a stabilising osteosynthesis is necessary during healing process.