

Aus der
Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
Charité – Campus Virchow Klinikum
der Humboldt Universität Berlin

eingereicht über das
Institut für Veterinär-Anatomie
des Fachbereiches Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Einfluss von Belastung und einer Implantatbeschichtung auf
die knöcherne Integration von Schanz´Schrauben
(Eine histologische, histochemische und histomorphometrische Studie
im Schafsmodell)

Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Klas Partale
Tierarzt aus Münster

Berlin 2003

Journal-Nr. 2717

Gedruckt mit Genehmigung
des Fachbereichs Veterinärmedizin
der Freien Universität Berlin

Dekan: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg

Erster Gutachter: PD Dr. H. Bragulla

Zweiter Gutachter: Prof. Dr.-Ing. G. N. Duda

Dritter Prüfer: Univ.-Prof. Dr. L. Brunnberg

Deskriptoren: external fixation, pin track infection, pin bone interface, poly(D,L-lactide)
coating, biodegradable coating, remodeling, osteoclast

Tag der Promotion: 23.05.2003

gewidmet

den Schafen

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen.....	6
1 Einleitung	7
2 Stand des Wissens	9
2.1 Biologie der Knochendefektheilung	9
2.1.1 Biologie des Knochens	9
2.1.2 Reaktion auf Defekte	12
2.1.2.1 Entzündung.....	14
2.1.4 Modeling/Remodeling	15
2.2 Biomechanik	17
2.2.1 Allgemeines zur Fixateur externe-Osteosynthese	17
2.2.2 Montage des monolateralen Fixateur externe	18
2.2.3 Belastungen am Pin-Bone-Interface	20
2.3 Einfluss der Osteosynthese	22
2.3.1 Vorteile und Nachteile eines externen Fixateurs	22
2.3.2 Komplikationen.....	24
2.3.2.1 Biologische bedingte Pinlockerung, entzündlich.....	24
2.3.2.2 Mechanisch bedingte Pinlockerung, nicht-entzündlich.....	27
2.3.2.3 Folgen einer Pinlockerung.....	28
2.4 Optimierung des Interfaces: Biomaterialien.....	28
2.4.1 Einsatz von Biomaterialien – Hintergründe	28
2.4.2 Beschichtungen.....	30
2.5 Beurteilung des Schrauben-Knochen-Verbundes.....	33
2.5.1 In vivo Messungen	33
2.4.1.1 Röntgen.....	33
2.4.1.2 Klinische Scores	33
2.5.2 Ex vivo Messungen	33
2.5.2.1 Drehmomente	33
2.5.2.2 Weitere bildgebende Verfahren.....	34
2.5.2.3 Mikrobiologie	35
2.5.2.4 Histologie	36
2.5.2.5 Histomorphometrie	38
2.6 Zusammenfassung und Ziel.....	40
3 Material und Methoden	41
3.1 Wahl des Modells	41
3.2 Versuchsaufbau	42
3.2.1 Aufbau, Operation.....	42
3.2.2 Postoperative Nachbetreuung der Tiere und Datenerhebung.....	46
3.3 Probenentnahme und Aufbereitung.....	47
3.3.1 Tötung.....	47
3.3.2 Entnahme der Knochenproben.....	48
3.3.3 Fixieren und Einbetten der Proben.....	49
3.3.4 Schneiden am Mikrotom	51
3.3.5 Histologische Färbungen.....	51
3.3.5.1 Kombinierte Safranin-Orange/von Kossa-Färbung.....	51
3.3.5.2 Masson- Goldner Trichrom-Färbung	52
3.3.5.3 Enzymhistochemische Darstellung der Osteoklasten.....	53
3.4 Analyse - in vivo	54
3.4.1 Allgemeinprotokoll / Score	54
3.4.2 Pinpflegeprotokoll / Score	55
3.4.3 Radiologie	56
3.5 Analyse - ex vivo	56

3.5.1	Ein- und Ausdrehmomente	56
3.5.2	Mikrobiologie	57
3.5.3	Histologie	58
3.5.4	Histologische Auswertung.....	60
3.5.4.1	Semiquantitative Methode	60
3.5.4.2	Quantitative Methode	62
3.6	Statistik	66
4	Ergebnisse.....	68
4.1	Ergebnisse - in vivo	68
4.1.1	Allgemeinprotokoll.....	68
4.1.2	Pinpflegescore	68
4.1.3	Radiologie.....	69
4.2	Ergebnisse - ex vivo	71
4.2.1	Drehmomente	71
4.2.2	Mikrobiologie	71
4.2.3	Histologische Auswertung.....	73
4.2.3.1	Semiquantitative Methode	73
4.2.3.2	Quantitative Methode	74
5	Zusammenfassung der Ergebnisse	84
6	Diskussion	87
6.1	Tiermodell	88
6.2	Versuchsaufbau	89
6.3	Entnommene Pintrakts.....	91
6.4	Anmerkungen zu den Analysemethoden.....	93
6.4.1	Drehmomente	93
6.4.2	Mikrobiologie	93
6.4.3	Histologie	94
6.4.4	Histochemie	95
6.4.5	Histomorphometrie	95
6.5	Diskussion der Ergebnisse.....	97
6.5.1	Einfluss der Beschichtung	97
6.5.2	Einfluss der Belastung.....	100
6.6	Schlussfolgerung und klinische Relevanz	103
7	Zusammenfassung	105
8	Summary.....	106
9	Literatur	107
10	Anhang	126
11	Danksagung	135
12	Lebenslauf	136
13	Eidesstattliche Versicherung	137

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

Abb.	Abbildung
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
cm	Zentimeter
CT	Computertomographie
d. h.	das heißt
HAP	Hydroxylapatitphosphat
i. m.	intramuskulär
i. v.	intravenös
KbE	koloniebildende Einheiten
KCL	Kaliumchlorid
kDa	Kilodalton
kg	Kilogramm
KGW	Körpergewicht
µg	Mikrogramm
min	Minuten
NaCl	Natriumchlorid
Ncm	Newton Zentimeter
PDLLA	Poly(D,L-Lactid)
PGA	Polyglykolid
PLA	Polylaktid
PLLA	Poly (L-laktid)
p. o.	post operationem
resp.	respektive
ROI	Region of interest
s. c.	subkutan
sog.	sogenannt
SPCP	solution-precipitated calcium phosphate
s. S.	siehe Seite
Tab.	Tabelle
TCP	Tricalciumphosphat
z. B.	zum Beispiel

11 Danksagung

Prof. G. N. Duda möchte ich besonders für die Überlassung des Themas, die intensive Betreuung während der Anfertigung meiner Dissertation und die Möglichkeit einer breiten Förderung danken.

PD Dr. H. Bragulla danke ich für die Unterstützung und die vielfältigen Anregungen, die zur Fertigstellung dieses Manuskriptes geführt haben. Ich möchte ihm für die Möglichkeit danken, diese Arbeit unter seiner Betreuung extern an der Charité durchzuführen zu können.

Weiterhin möchte ich Dr. P. Seebeck für die Einführung in das Thema, die wissenschaftliche Anleitung, die direkte Betreuung dieser Arbeit und die vielen konstruktiven Diskussionen danken. Hanna Schell danke ich im Zuge dessen auch noch für die kollegiale Zusammenarbeit.

Der Dank gilt darüber hinaus allen Mitarbeitern des Labors und meinen Mitdoktoranden/innen, die für ein stets freundliches Arbeitsklima gesorgt haben, im besonderen danke ich Gabriele Hardung und Marzena Princ, die mir immer hilfreich im Histologielaor zur Seite standen und Dr. G. Krummrey, der das Computerprogramm für die histomorphometrische Auswertung geschrieben hat.

Nicht zuletzt danke ich Dr. B. Wegner für die aufopferungsvolle Hingabe der statistischen Aufarbeitung meiner Daten und PD Dr. S. Dahms für die weitere Betreuung des statistischen Teils dieser Arbeit.

Zum Schluss möchte ich noch meinen Eltern von ganzem Herzen für die jahrelange Unterstützung während des Studiums danken.

12 Lebenslauf

PERSÖNLICHE ANGABEN

Name	Partale
Vorname	Klas
Geburtsdatum	24. 06. 1975
Geburtsort	Münster (Westfalen)
Eltern	Dr. med. vet. Brigitte Partale Dr. med. vet. Volker Partale

SCHULISCHE AUSBILDUNG

1981 - 1985	Martin-Luther Grundschule, Münster
1985 - 1991	Pascalgymnasium, Münster
1991 - 1992	Winters High School, Kalifornien, USA (US High School Diploma)
1992 - 1994	Pascalgymnasium, Münster (Allgemeine Hochschulreife)

ZIVILDIENST

1994 - 1995	Individuelle Schwerstbehindertenbetreuung / Caritas e.V., Münster
-------------	---

UNIVERSITÄRE AUSBILDUNG

1995 - 1997	Studium an der Veterinärmedizinischen Universität in Budapest, Ungarn (Abschluss des Physikums)
1997 - 2001	Studium an der Freien Universität Berlin (Abschluss des dritten Teils der Tierärztlichen Prüfung am 13.02.2001)
1998 - 2000	Studienbegleitende Praktika: Pets Unlimited Veterinary Hospital, San Francisco, USA; Veterinary Medical Teaching Hospital, University of California Davis, USA Fleischuntersuchungsstelle Kassel-Golzsig, Dahme Spreewald Institut für Veterinärpathologie, Freie Universität Berlin
03/2001	Erhalt der Approbation
04/2001	Beginn der Dissertation, Erhalt eines Forschungsstipendiums der Charité
seit 01/2002	wissenschaftlicher Mitarbeiter der Unfall- und Wiederherstellungschirurgie an der Charité/Virchow Klinikum der Humboldt-Universität zu Berlin

13 Eidesstattliche Versicherung

Die vorgelegte Arbeit ist ohne unzulässige Hilfe Dritter von mir selbst verfasst worden und stellt - auch in Anteilen – keine Kopie anderer Arbeiten dar. Verwendete Hilfsmittel und Literatur sind vollständig angegeben.

Berlin, den 23.05. 2003

Klas Partale