

überreicht durch **HAKO MED GmbH**

Knochenheilung und dynamischer Interferenzstrom (DIC) – Erste vergleichende tierexperimentelle Studie an Schafen

Teil I: Experimentelles Vorgehen und histologische Ergebnisse

Teil II: Physikalische und chemische Ergebnisse

W. A. Laabs¹, E. May¹, K.-D. Richter², H. J. Höhling³, J. Althoff³,
P. Quint³ und A. Hansjürgens⁴

¹ Unfallchirurgische Abteilung Kreiskrankenhaus Detmold (Chefarzt: Prof. Dr. E. May),
Akademisches Lehrkrankenhaus der Universität Münster, D-4930 Detmold

² Tierexperimentelle Abteilung der Universitätskliniken Münster
(Leiter: Priv.-Doz. Dr. K.-D. Richter), und

³ Institut für Medizinische Physik der Universität Münster
(Direktor: Prof. Dr. Pfefferkorn), D-4400 Münster

⁴ In Zusammenarbeit mit Prof. Dr. Ing. K. Meyer-Waarden, Institut für Biokybernetik
und Biomedizinische Meßtechnik, Universität Karlsruhe, D-7500 Karlsruhe

Knochenheilung und dynamischer Interferenzstrom(DIC) – Erste vergleichende tierexperimentelle Studie an Schafen

Teil I: Experimentelles Vorgehen und histologische Ergebnisse

Bone Healing and Dynamic Interferential Current (DIC)

Summary. The aim of this investigation was to clarify the influence of dynamic interferential current (DIC). Two sinusoidal currents of medium frequency are superimposed within the body to determine the reactive changes of bone healing after osteotomy. An osteotomy was performed on the radius and ulna of the right foreleg of 34 'black-head breeding sheep'. The radius shaft was deperiostalized and unstably fixed with a four-hole AO-plate leaving a gap of at least 1 mm width. DIC of different mA-values has used to treat 24 sheep 3 times per week for 10 min. The other 10 animals were not treated with DIC but used as control animals. The different results of our clinical, radiological, histological and chemical analyses to date indicate that callus formation is accelerated by the application of DIC. The fracture callus of treated animals is strongly mineralized.

Key words: Experimental study – Sheep – Transversal osteotomy – Instable osteosynthesis – Influence of dynamic interferential current – Noninvasive procedure – Bone healing.

Zusammenfassung. Ziel der Untersuchung war es, einen möglichen Einfluß von dynamischem Interferenzstrom ((*Dynamic Interferential Current*, DIC) auf die reaktiven Veränderungen bei der Knochenheilung nach operativer Durchtrennung zu prüfen. Bei 34 Schwarzkopfschafen wurden Radius und Ulna der rechten Vorderextremität osteotomiert, der Radiuschaft deperiostalisiert und

mit einer 4-Loch-AO-Platte überbrückend, unter Belassung eines mindestens 1 mm breiten Spaltes, *instabil* fixiert. Bei 24 Schafen behandelten wir mit dynamischem Interferenzstrom (DIC). Die übrigen Tiere dienten der Kontrolle. Die bisher gewonnenen Ergebnisse der klinischen, radiologischen, histologischen und chemischen Untersuchungen weisen auf ein dichteres Callusgefüge mit beschleunigt ablaufenden Mineralisierungsprozessen unter DIC-Behandlung in diesem Tierversuch hin.

Einleitung und Problemstellung

Die Kenntnisse um die Beeinflussung der Callusbildung in ihren verschiedenen Stadien durch elektrische Ströme sind heute noch lückenhaft. Seit Entdeckung des piezoelektrischen Effektes am Knochen [15] wurden Versuche mit Gleichströmen [4, 14, 35], Wechselströmen [10], elektrodynamischen Potentialen [3, 4, 20, 22, 23, 25, 34] sowie Interferenzstrom [17] zur Beeinflussung der Knochenheilung durchgeführt. Auf Experimente, die mit anderen Methoden als mit elektrischer Energie durchgeführt wurden, um die Beeinflussbarkeit der Knochenheilung zu untersuchen, wird nicht eingegangen. Die unterschiedlichen elektrischen Stimulationsverfahren und die verschiedenartigen tierexperimentellen Ansätze bei Fröschen [33], Ratten [6], Kaninchen [13, 17, 24] und Schafen [35] erschweren die Vergleiche im Hinblick auf das elektrisch induzierte Osteogeneseverhalten. Darüberhinaus ist die Auswahl der Parameter bei vielen Untersuchern uneinheitlich. Klinisches Verhalten, Röntgenverläufe, vergleichend anatomische Befunde und histologische Kriterien sind ebenso wichtig wie elektronenmikroskopische, chemisch-analytische und biochemische Auswertungen der strombehandelten Gewebe. Aus diesem Grund sollten uns tierexperimentelle Untersuchungen mittels standardisierter, reproduzierbarer Versuchsanordnung in die Lage versetzen, eine Bewertung des elektrisch stimulierten Gewebes vorzunehmen.

So wurde das klinische Bild mit den entsprechenden feinstrukturellen Zellveränderungen in Beziehung gesetzt. Es galt zu klären, ob mit Hilfe des DIC in den Stoffwechsel eingegriffen und eine Beschleunigung der Knochenheilung im Vergleich mit unbehandelten Kontrolltieren erreicht werden kann.

Eigene klinische Beobachtungen während der dynamischen Interferenzstrombehandlung (DIC) von Patienten mit traumatisch bedingten Weichgewebsveränderungen wie Ödemen und Hämatomen ergaben in Fällen mit gleichzeitig bestehenden Frakturen Hinweise auf eine derartige Wirkung. In der vorliegenden tierexperimentellen Studie wurde der Versuch unternommen, die klinischen Erfahrungen am Patienten im Tiermodell zu objektivieren.

Material und Methode

Tiermaterial

Als Versuchstiere dienten 34 reinrassige, 6 Monate alte Schwarzkopfschafe mit einem Durchschnittsgewicht von 37,6 kg. Für die Bewertung der Versuche erschien es uns wesentlich, jugendliche Großtiere mit einem ausgeprägten Bewegungsbedürfnis zu verwenden, um einerseits möglichst

ungünstige Voraussetzungen für die Knochenheilungsvorgänge aufgrund ständiger Belastung der operierten Extremität zu erzielen und andererseits Röhrenknochen zur Verfügung zu haben, die etwa den Verhältnissen am Menschen entsprechen.

Durchführung der Querosteotomie

Der operative Eingriff erfolgte in Nembutal-Narkose unter sterilen Kautelen. Es wurde mit der oscillierenden Säge eine glattrandige Querosteotomie von Radius und Ulna in Schaftmitte des rechten Vorderbeines gesetzt und mit einer 4-Loch-AO-Platte unter Belassung eines mindestens 1 mm breiten Spaltes instabil versorgt. Ein Drehmomentschlüssel wurde nicht verwendet, da er in den meisten Kliniken nicht zum Standardinstrumentarium gehört.

Mit dem Osteotomiespalt wurde eine Instabilität durch Fehlen interfragmentärer Kompression erzeugt. Außerdem entstand eine Schädigung der ossären Blutversorgung, sowohl intramedullär und cortical, als auch periostal, da im gesamten Radiuschaftbereich das Periost zirkulär abgeschoben wurde, ohne es zu entfernen. Hiermit wurde ein reproduzierbares Modell geschaffen, an dem die Wirkung von dynamischem Interferenzstrom auf die osteogene Reparatoren geprüft werden sollte.

Versuchsablauf nach Querosteotomie

Gruppe I: Kontrollgruppe, 10 Tiere; Querosteotomie ohne DIC-Behandlung.

Gruppe II: 12 Tiere; Querosteotomie mit DIC-Behandlung von 12 mA (therapeutischer Bereich) 3mal wöchentlich jeweils 10 min.

Gruppe III: 12 Tiere; Querosteotomie mit DIC-Behandlung von 60 mA (maximale Geräteleistung) 3mal wöchentlich jeweils 10 min.

Dynamischer Interferenzstrom und seine Anwendung

Dynamischer Interferenzstrom (Dynamic Interferential Current, DIC) entsteht im Körper durch Superposition zweier mittelfrequenter, für sich allein reizunwirksamer Sinusströme von 4000 bzw. 4100 Hz, die dem Körper über zwei auf der Haut liegende Elektrodenpaare zugeführt werden. Die Elektroden sind so anzulegen, daß sich die beiden Stromkreise kreuzen. Die therapeutisch nutzbare Frequenzdifferenz beider Ströme liegt zwischen 0 und 100 Hz, die durch geräteseitig vorgegebene Schaltmöglichkeiten – empirischen Erfahrungen folgend – variabel einstellbar sind. Wir benutzten ausschließlich die Schaltung von 90–100 Hz (“sedativ dämpfend, analgesierend”) und wählten als DIC-Quelle ein Nemectrobyn 8 (Hersteller: Deutsche Nemectron GmbH, Karlsruhe, Baujahr 1978).

Um den Ablauf der Reparationsvorgänge im Osteotomiespalt verfolgen zu können, war es notwendig, unbehandelte und DIC-behandelte Tiere in Folge zu untersuchen.

Für die Gruppe der mit DIC-therapierten Tiere war es vorab Voraussetzung, die Intensität und Ausdehnung des Interferenzstromfeldes im Osteotomiespalt überhaupt erst einmal nachzuweisen. Zu diesem Zwecke brachten wir eine eigens hierfür entwickelte zweipolige Mikroelektrode¹ intraoperativ vor Hautverschluß so in den Osteotomiespalt ein, daß ihre Spitze auf dem Querschnitt der Markhöhle des Radius lag. Nach Meßvorgang und Röntgendokumentation wurde die Elektrode entfernt und im weiteren Versuchsablauf nicht mehr verwendet.

Um eine postoperative Achsabknickung der operierten Extremität zu vermeiden, – insbesondere während der kritischen Aufwachphase, bei der die Tiere heftige Aufstehversuche unternahmen – legten wir unmittelbar postoperativ einen nach Aushärtung aufgeschnittenen Rundgips (Tutor) von der Fessel bis zum Olecranon an. Für die radiologischen Verlaufskontrollen und die Interferenzstrombehandlungen konnte dieser mit zirkulären Heftpflastertouren zusammengehaltene Gips leicht entfernt und anschließend wieder angelegt werden. Zur Interferenzstromapplikation wurden beide Elektrodenpaare auf die intakte, etwas angefeuchtete Haut gelegt und derart fixiert, daß die Osteotomiezone im Kreuzpunkt beider Stromkreise lag (Abb. 1). Die Schafe befanden sich während der Behandlung in

1 Termistor, eingebaut in einer Injektionskanüle und mit Araldit eingegossen

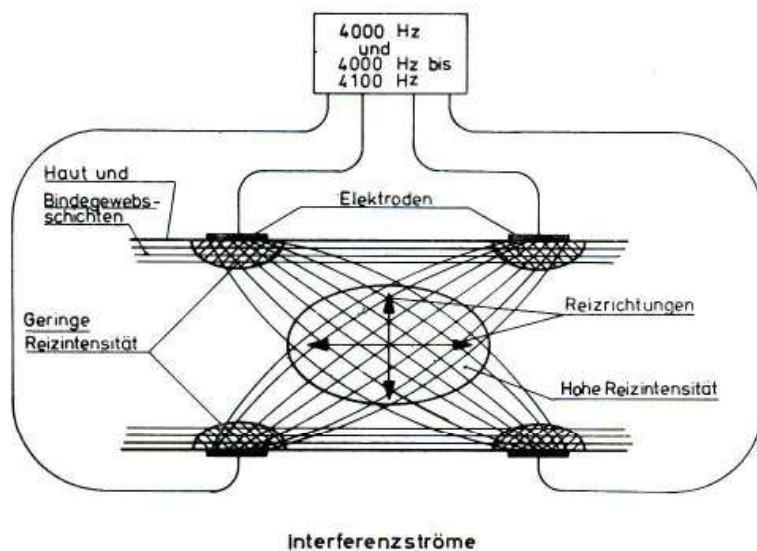


Abb. 1
Schematische Darstellung der Elektrodenanlage und des in der Extremität entstehenden DIC-Feldes. (n. Hansjürgens)

Rückenlage. Die Tiere der Gruppe II (12 mA) tolerierten die DIC-Behandlung im therapeutischen Bereich² mit körperlicher Ruhe, insbesondere ohne jegliche Zeichen einer Schmerzreaktion.

In der Gruppe III (60 mA – maximale Geräteleistung) wurden jeweils alle Tiere vor der DIC-Applikation in einen leichten Rauschzustand versetzt (Rompun[®]), weil diese Interferenzstromstärke *über dem therapeutischen Bereich* lag und zu Schmerzäußerungen, Unruhe und Streckkrämpfen an den Extremitäten führte.

Für die Beurteilung der Knochenheilungsvorgänge bei dem Kontrollkollektiv und den mit dynamischem Interferenzstrom behandelten Gruppen wurden am *lebenden Tier Röntgenverlaufskontrollen* durchgeführt. Klinisch beobachteten wir Wundheilung und *Belastungsverhalten* an der osteotomierten Extremität. Die erste DIC-Applikation erfolgte nach pp-Wundheilung am 6. Tag (Gr. II) resp. am 7. Tag (Gr. III) postoperativ und wurde 3mal wöchentlich bis zur 6. Woche nach DIC-Behandlungsbeginn fortgesetzt. Daraus resultierte eine Serie von maximal 19 DIC-Behandlungen. Die Röntgenkontrollen erfolgten jeweils unmittelbar vor jeder DIC-Behandlung. Die gesamte Versuchsdauer betrug 16 Wochen. Über diesen Zeitraum hinweg seziierten wir aus jeder Gruppe 1 Tier, jeweils um den 13., 15., 17., 21., 25. und 28. Tag sowie nach 5, 6, 7, 12 und 16 Wochen.

Unabhängig von der Untersuchung des Osteogeneseverhaltens im Verlauf der ossären RepARATION des Osteotomiespalt wurde bei den am Versuchsende noch lebenden Tieren am Tage vor der Schlachtung das Temperaturverhalten im Unterzungenbereich, auf der Haut, im mittleren Hautnarbenbereich, sowie nach Einführen der Thermo-sonde am metallischen Implantat gemessen.

Präparation des Gewebes für morphologische und chemische Untersuchungen

Unmittelbar *postmortal* wurde die exartikulierte Vorderextremität von der Haut befreit. Nach der bimanuellen Prüfung der Biegebelastbarkeit der operierten Extremität wurde mit Hilfe eines Bohrstan- zylinders Gewebe aus dem Osteotomiespalt und dem Callusmantel für die elektronenmikroskopischen und chemischen Untersuchungen entnommen. Die chemischen Analysen erfolgten an Frischgewebe oder an schockgefrorenem, gefriergetrocknetem Material, entsprechend den Vorschriften wie bei Althoff et al. [1, 2], Quint u. Höhling [27] und Quint et al. [29] angegeben. Dabei wurden sowohl Einzelstücke am Osteotomiespalt als auch homogenisiertes Callusgewebe der Callusmanschette darüber untersucht. Für die histologische Untersuchung wurden Radius und Ulna mit den umgebenden Weichteilen in 10%igem Formalin fixiert. Aus dem Frakturbereich sägten wir Längs- und Querschnitte heraus, entkalkten mit RDO, fertigten 5 – 7 µ dicke Paraffinschnitte an und färbten mit HE, Azan, PAS, sowie nach Goldner und Ladewig.

² Als therapeutischer Bereich der DIC-Applikation gilt eine Intensität, die *unterhalb* der Schmerzempfindung liegt

Ergebnisse

Die Intensität und Ausdehnung des endogenen DIC-Feldes in der Osteotomiezone konnte mittels der Mikroelektrode oscillographisch aufgezeichnet werden. Die gesamten Messungen wiesen bei allen Tieren eindeutig richtungsabhängig die größte Interferenzstromfeldstärke im Osteotomiespalt auf. Dabei stellte sich heraus, daß sowohl die Inhomogenitäten des lebenden Gewebes als auch die bei der Osteosynthese eingebrachten metallischen Implantate mit hoher Leitfähigkeit keinen nennenswerten Einfluß auf die DIC-Feldverteilung etwa i.S. einer Abschirmung ("shadowing") hatten.

Die Vollbelastung der operierten Extremität erfolgte bei allen DIC-behandelten Tieren bis zu 6 Tagen eher, als bei denen der Kontrollgruppe. Entsprechend zeigten die Röntgenbilder eine Callusentwicklung, die eine frühere Frakturfestigung erwarten ließ (Abb. 2 und 3).

Das bestätigten auch die histologischen Befunde. Die Callusmanschette zeigt nach DIC-Applikation im Querschnitt dichter gelagerte und im einzelnen auch breitere Knochenbälkchen mit gleichmäßiger Mikroarchitektur, sowie einen höheren Mineralisierungsgrad (Abb. 4 und 5). Im Längsschnitt sind bei Tieren der Gruppe II zu einem Zeitpunkt, wo bei den Kontrolltieren noch größere Anteile von Binde- und Knorpelgewebe in der Osteotomiezone angetroffen werden, bereits medulläre und periphere Überbrückungen des Osteotomiespales nachzuweisen (Abb. 6 und 7). Die corticale Konsolidierung erfolgt zu einem wesentlich späteren Zeitpunkt.

Die histomorphologischen Befunde an der proximalen und distalen Resektionsfläche der Radiusfragmente weisen ein voneinander zu unterscheidendes Reparationsverhalten auf. Entsprechend der relativ besseren vasculären Versorgung des *proximalen* Radiusfragmentes beginnt an der Corticalis der kontinuierlich fortschreitende Heilungsvorgang mit zellulärer Aktivität in den Haversschen Kanälen. An der *distalen* Resektionsfläche jedoch ist zum gleichen Zeitpunkt eine entsprechend effektive zelluläre Aktivität noch nicht nachweisbar. Bereits nach 18 Tagen erkennt man bei den behandelten Tieren an der proximalen Läsionsstelle rege Osteoclastenaktivität, die distal zu diesem Zeitpunkt noch fehlt und hier erst 14 Tage später auftritt. Parallel dazu weisen die Haversschen Systeme nur im proximalen Fragment gesteigerten Umbau auf. In ihrem perivascularären zarten Bindegewebe lassen sich Osteoclasten nachweisen, die Osteone in Richtung auf die Resektionsfläche erweitern und gemeinsam mit Osteoclasten der Osteotomiezone „Osteone eröffnen“ (Abb. 8).

Die bereits zu diesem Zeitpunkt nachweisbare Dreischichtung des Gewebes im Osteotomiespalt (Abb. 9) bleibt während des gesamten Reparationsvorganges bis zur abgeschlossenen knöchernen Überbrückung des Defektes erkennbar, und zwar begrenzen eine proximale „Bälkchenschicht“ (Zone I) und eine distale „Vacuolenschicht“ (Zone III) eine breite, mittlere „Fibrocytenschicht“ (Zone II). Hierzu sei im einzelnen gesagt:

Zone I: An die proximale Resektionsfläche, die im äußeren Generallamellenbereich bereits „eröffnete Osteone“ zeigt, schließt sich eine etwa $\frac{1}{4}$ des Osteotomiespales

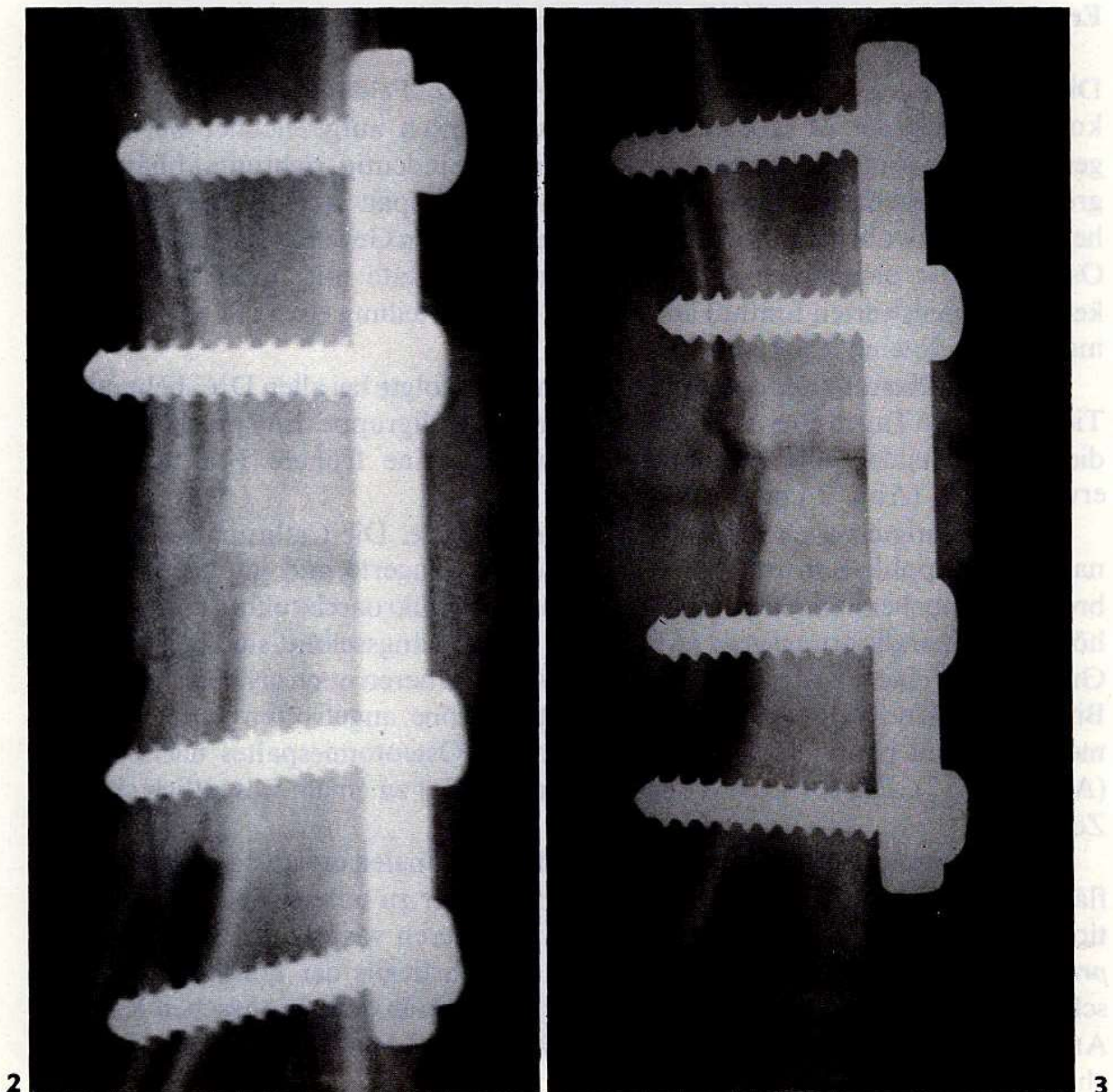


Abb. 2 und 3. Seitliche Röntgenaufnahmen von Radius und Ulna in mediolateralem Strahlengang 48 Tage nach der Operation. Radius mit 4-Loch-AO-Platte *instabil osteosynthetisiert*. **Abb. 2.** Tier aus Gruppe II (12 mA DIC). Knöcherne Überbrückung des Osteotomiespaltes, durchgehender Callus. **Abb. 3.** Tier aus Gruppe I (ohne DIC). Fehlende Überbrückung des Osteotomiespaltes, Spaltbildung im Callus

einnehmende Schicht mit Spongiosabälkchen an. Zeichen von Calcifizierung und Ossifizierung werden nebeneinander sichtbar.

Zone II: Es folgt eine etwa über die mittlere Hälfte des Osteotomiespaltes ausgedehnte zweigeteilte Schichtung mit hochaktiven fibrocytären Zellelementen. Die proximale Hälfte dieser Zone zeigt breite Gewebsspalten (Lymphe?) ohne Blutzellen, während die distale wieder stark vascularisiert (Erythrocyten) ist und pericapillär Mitosenreichtum bietet. Knochensägereste (nach Osteotomie) sind ausschließlich im distalen mittleren Schichtanteil vorhanden.

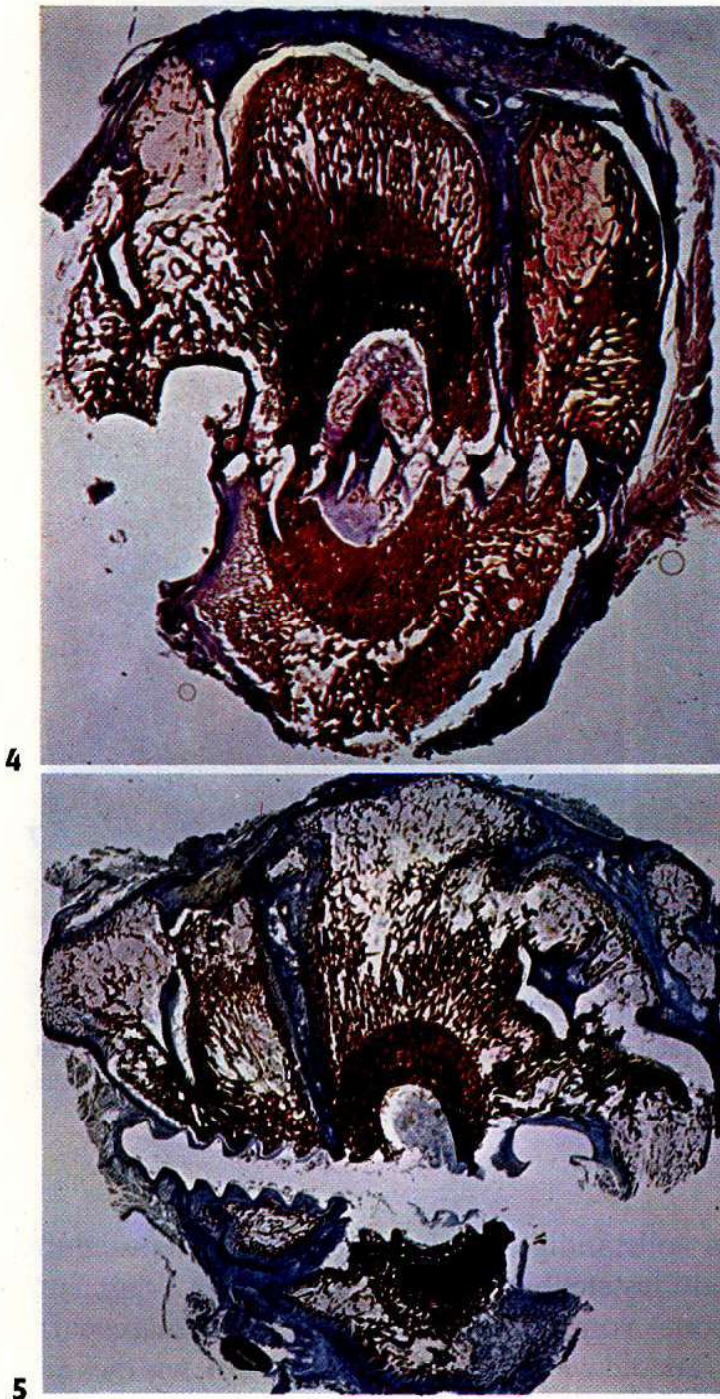


Abb. 4 und 5

Querschnitt durch Radius und Ulna in Höhe der dritten AO-Schraube von proximal (gleiche Präparate wie Abb. 2 und 3); 48 Tage nach der Operation; Färbung: Azan; Vergrößerung ca. 2fach. **Abb. 4** (mit DIC). Compacta des Radius vom Callus nicht abgrenzbar. Fließender Übergang zwischen Radius und Callus mit gleichem Mineralisierungsgrad. Gleichmäßige Mikroarchitektur aus *dichtgelagerten, breiten Knochenbälkchen*, Platten- und Schraubenlager bindegewebig eingeschleitet. **Abb. 5** (ohne DIC). Compacta des Radius vom geringer mineralisierten Callus deutlich abgrenzbar. Unruhige Mikroarchitektur mit *zarten Knochenbälkchen*. Platten- und Schraubenlager bindegewebig eingeschleitet

Zone III: Die an die distale Resektionsfläche angrenzende Schicht ist durch Zellarmut und Vacuolenreichtum charakterisiert. Die Kollagenfaseranteile dieser Zone überspannen bogenförmig die ganze Breite der Corticalis von medullär nach peripher zu.

Mit zunehmend verbesserter Gefäßversorgung der distalen osteotomienahen Zone wiederholen sich die proximal wesentlich früher zu beobachtenden Vorgänge in gleicher Weise. Einen qualitativen Unterschied des ossären Reparationsgewebes gibt es bis zum Versuchsende nicht. Auch im distalen Teil des interfragmentären Spaltes bildet sich zunächst Geflechtknochen aus, der dann mit zunehmender Belastung erst Lamellenaufbau zeigt. In histologischen Längs-

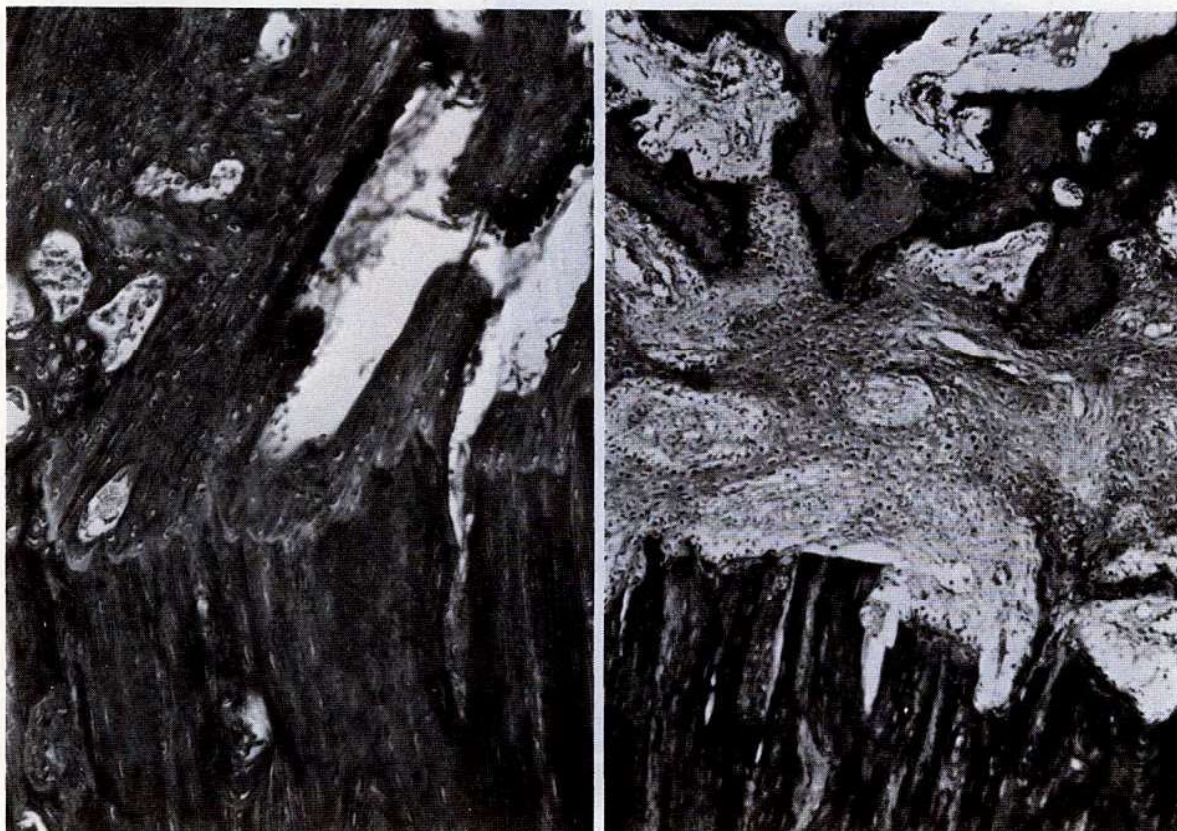
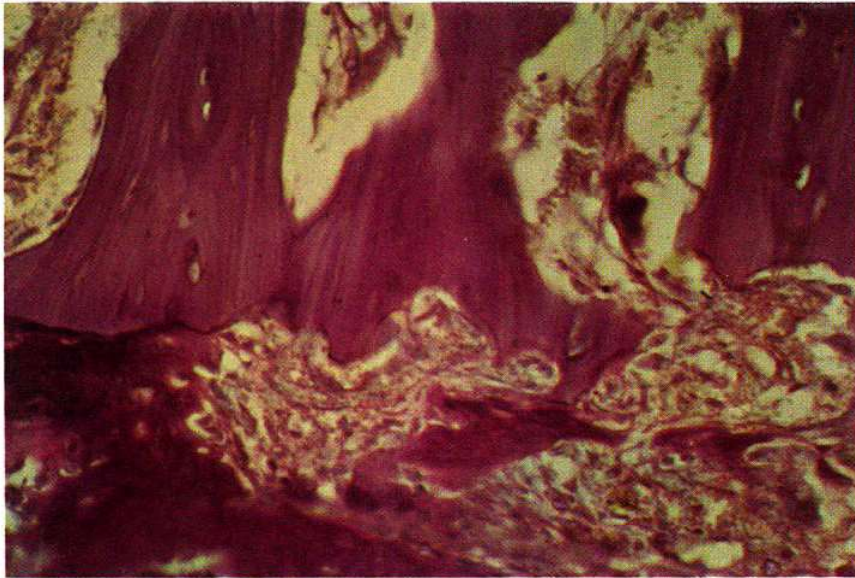


Abb. 6 und 7. Längsschnitt durch die Osteotomiezone 48 Tage nach der Operation; Färbung: Azan; 120 \times . (Gleiche Tiere wie Abb. 2, 3, 4 und 5). **Abb. 6.** Tier aus Gruppe II (12 mA DIC). Distale Resektionsfläche: Überbrückung des Osteotomiespaltes mit neugebildetem Lamellenknochen; belastungsangepaßte, ausgerichtete interfragmentäre Osteone gehen in Haverssche Systeme der Compacta über; sekundäres Mark. **Abb. 7.** Tier aus Gruppe I (ohne DIC). Distaler Resektionsfläche liegt straffes Binde- und Knorpelgewebe an; keine knöcherne Überbrückung; unterschiedliche Mineralisation von Kollagenfaserzügen im Callusblastem, nur proximal Spongiosabälkchen mit Geflechtknochenstruktur

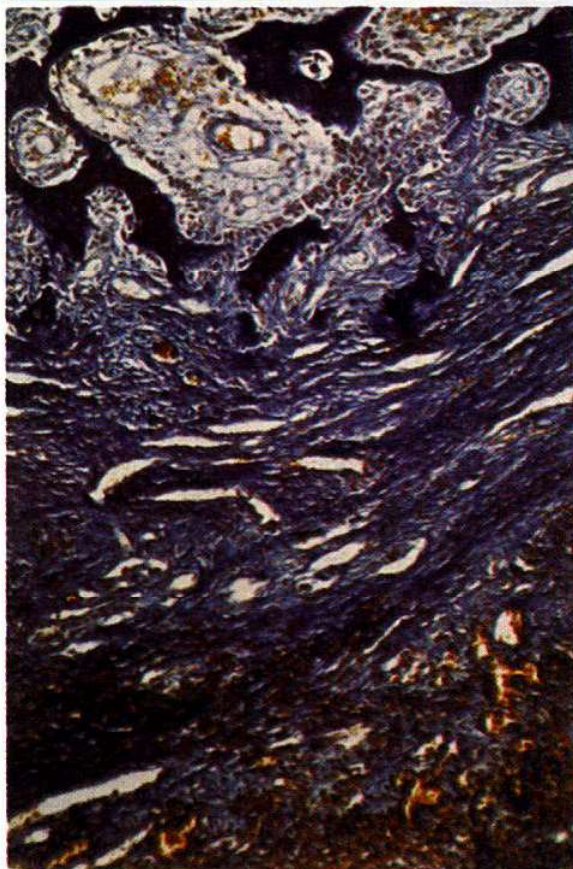
schnitten (Abb. 10) ist proximal ein vollständiger, lückenloser Osteonenanschluß über den ganzen Compactaquerschnitt feststellbar, während am distalen Fragment in regelmäßigen Abständen Osteone vom knöchernen Anschluß ausgespart bleiben. Letzteren nämlich liegt das Osteoid wie „darübergegossen“ auf, wie dies an den zarten, spaltförmigen Freiräumen in der Abb. 10 zu erkennen ist. Im reparativen Mesenchymalblastem des Osteotomiespaltes lassen sich keine Zellen mit PAS-positiven Granulationen nachweisen. Die Osteocyten in der osteotomie-nahen Compacta des Radius weisen bei den mit DIC-behandelten Tieren erweiterte Lacunen auf und zeigen reichlich PAS-positive Granula. Kollagenfaserbündel durchziehen das hochaktive fibrocytäre Reparationsgewebe im Osteotomiespalt unter Aussparung einzelner Areale anfangs etwa parallel zur Osteotomieoberfläche, später der Belastung angepaßt etwa in Längsrichtung des Radius.

Die Kollagenfasern bilden ein dreidimensionales Netzwerk mit längs, quer und in der dritten Dimension verlaufenden Zügen, so daß die Fasern in alle Richtungen des Raumes orientiert sind.

Die der Calcifizierung nachfolgende Ossifikation schreitet frontartig mit dem Aussprossen der Capillaren fort. Diese wachsen von medullär und/oder peripher



8



9

Abb. 8 (mit DIC).

Längsschnitt durch proximale Resektionszone 18 Tage nach der Operation; Färbung: PAS, 168 \times . Erheblich erweiterte Haverssche Kanäle, z. T. zur Osteotomiezone hin eröffnet. Lockeres, perivaskuläres Bindegewebe begleitet ein in den Osteotomiespalt ausgesproßtes Gefäß, an dem ein mehrkerniger Osteoclast haftet.

Abb. 9 (ohne DIC).

Längsschnitt durch das Gewebe des Osteotomiespalt 18 Tage nach der Operation, Färbung: Ladewig; 67 \times . Schichtenartiger Aufbau des interfragmentären Gewebes mit vascularisationsabhängiger Ausdifferenzierung des reparativen Blastems (Zone I mit Spongiosabälkchen, Zone II mit überwiegend fibrocytären Zellelementen; Zone III mit kleinlumigen Vacuolen

sowie aus den Haversschen Systemen des proximalen Fragmentes und zeitlich um 2–3 Wochen verzögert, auch aus der distalen Corticalis in den Osteotomiespalt ein. Gleichzeitig beobachtet man peripher und medullär Gefäße, die den Defekt zusammen mit den dortigen Callusformationen überbrücken.

Nach frühzeitiger endostaler und peripherer Überbrückung der Läsionsstelle ist aus der instabilen Osteosynthese durch einseitige Plattenosteosynthese eine zusätzliche Verstärkung durch mindestens 2 periostale und 1 endostale Säule entstanden.



Abb. 10

Längsschnitt durch den Osteotomiespalt 48 Tage nach der Operation (gleiches Tier wie Abb. 4), Färbung: Azan; $24\times$; partielle Entkalkung mit RDO. Verbindung der Fragmentenden durch neugebildetes, stark vascularisiertes Knochengewebe. Fließende Übergänge zwischen proximaler Compacta und interfragmentärem Callus. An der distalen Resektionsfläche wechseln sich mit der Radiuscompacta kommunizierende Osteone und scharf gezeichnete, nicht überbrückte Partien ab

Die „Callusstreben“ entstehen an 2 gegenüberliegenden Polen des Knochenrohres. Vergleicht man den etwa ovalären Querschnitt des Radius mit einer Elypse, so ordnen sich diese Callusstreben um beide Schnittpunkte der Hauptachse mit der Compacta an. Eventuell ist der zwischen Radius und Ulna gebildete Brückencallus als weitere Säule aufzufassen. Diese Längsverstrebungen bewahren die Osteotomiezone vor übermäßigen Rotations-, Scher- und Zugkräften, die durch Belastung der Extremität möglich sind. Starke ad axim-Dislokationen verhindert der aufgeschnittene Tutor. Die innige Verzahnung der drei äußeren Generallamellen der Radiuscompacta mit dem peripheren Callus in den statisch wesentlichen Bereichen, entspricht einer Verbundbauweise, mit deren charakteristischen Stabilitätsmerkmalen.

Die genannten Callusverstreben weisen in ihrem Feinaufbau zunächst eine radiär zur Compacta ausgerichtete Lamellenstruktur auf (T-Träger-Prinzip), die erst zu einem späteren Zeitpunkt dreidimensional verstrebt wird.

Zwischen den genannten Callusverstrebnungen finden sich weitere Callusformationen, die sich in ihrem Aufbau dadurch unterscheiden, daß sie nicht die genannten Formationen zeigen. Sie scheinen mit ihrer unruhigen Spongiosaarchitektur keine wesentliche statische Funktion zu haben. Dieser Callus wird vorzeitig als der in den Verstrebnungszonen gelegene Callus abgebaut.

Die endostale Callusbildung beginnt proximal früher als distal. In beiden Fragmenten erkennt man in Abhängigkeit von der Gefäßversorgung die Markhöhle ausfüllende Spongiosabälkchen-Verstrebnungen. Sie können sich in Höhe der Osteotomiezonen vereinigen, wenn in der proximalen und distalen Markhöhle medulläre Callusformationen vorhanden sind. Fehlen diese distal, so überqueren die Trabekel aus dem proximalen Markraum die Osteotomiezone und verschmelzen mit der osteotomienahen Innenfläche der Compacta des distalen Fragmentes.

Im proximalen Markraum werden keine Knorpelzellen angetroffen, wohl aber im distalen — in Arealen mit mangelhafter Capillarisation, d. h. im Niveau der Läsion und unmittelbar darunter. Somit finden wir proximal ausschließlich desmale Ossifikation und distal sowohl chondrale, als auch desmale Knochenbildung nebeneinander.

Hinweise dafür, daß mechanische Kräfte in diesem Modell Schädigung oder Zerstörung des neugebildeten Callus verursacht hätten, gab es in keinem Fall. Die Ausdifferenzierung des Reparationscallus ist ausschließlich abhängig von der Vascularisation.

Die reparativen Vorgänge bei den DIC-behandelten Tieren und den Kontrolltieren unterscheiden sich hinsichtlich des Ablaufes der Heilungsvorgänge nicht. Diese sind jedoch bei den DIC-Tieren im einzelnen früher zu erkennen und weisen in jeder Phase einen höheren Grad an Zellaktivitäten auf.

Beispiel

Während die osteotomienahen Corticaliszone bei den unbehandelten Tieren z. B. nach 13 Tagen noch fast reaktionslose Osteocyten mit pyknotisch exzentrisch gelegenen Zellkernen in den schmalen, länglich spindelförmigen Knochenzellhöhlen zeigen, beobachtet man bei den DIC-Tieren sowohl proximal als auch distal stark erweiterte Lacunen, in denen mittelständige prall-ovale Zellkerne [30] ihre Aktivität durch aufgelockerte Struktur anzeigen.

(Literatur s. Teil II)

Knochenheilung und dynamischer Interferenzstrom (DIC). — Erste vergleichende tierexperimentelle Studie an Schafen

Teil II: Physikalische und chemische Ergebnisse

Bone Healing and Dynamic Interferential Current (DIC)

Summary. In the course of supplementary physical and chemical investigations of the influence of *Dynamic Interferential Current* (DIC) on bone healing 24 black-head sheep were subjected to transversal osteotomy of the radius. After an instable osteosynthesis the site was exposed to repeated therapy with DIC of varying mA intensity. (Methodological details are described in part I.) DIC therapy resulted in altering the temperatures in the treated tissue, dependent on the mA intensity. Further associations were verified between DIC intensity and the occurrence of hydroxyprolin, an amino acid specific collagen, which also reflected increased calcifying activity. Measurements of the calcium and phosphorus levels in the regenerated (newly forming) bone tissue documented full mineralization in the DIC-treated animals at a much earlier date than in the untreated controls that had undergone similar operations. Whether DIC specifically stimulates osteogenesis within “healing” bones is still unclear.

Key words: Behavior of tissue temperature under DIC — Hydroxyproline — Calcifying activity — Calcium — Phosphorus levels — Degree of mineralization.

Zusammenfassung. Zusätzlich wurden physikalische und chemische Untersuchungen über den Einfluß von dynamischem Interferenzstrom (DIC) auf die Knochenheilung durchgeführt, nachdem bei 24 Schwarzkopfschafen eine Querosteotomie des Radius vorgenommen worden war. Nach instabiler

Osteosynthese wurde die Osteotomiezone wiederholt mit DIC verschiedener mA-Stärken behandelt. (Methodische Einzelheiten sind in Teil I beschrieben). Die Behandlung mit dynamischem Interferenzstrom führte im behandelten Gewebe zu steigenden Temperaturen, die von den mA-Stärken abhängig waren. Weiterhin wurden Zusammenhänge zwischen DIC-mA-Intensität und dem Vorkommen von Hydroxyprolin, einer kollagenspezifischen Aminosäure, nachgewiesen, welches eine erhöhte Calcifizierungsaktivität zur Folge hatte. Messungen des Calcium- und Phosphorgehaltes im neugebildeten Knochengewebe wiesen bei den mit DIC behandelten Tieren vollständige Mineralisation zu einem viel früheren Zeitpunkt als bei den unbehandelten, nach gleichem Verfahren operierten Kontrolltieren auf. Ob DIC einen spezifischen Reiz auf die Knochenneubildung heilender Knochen ausübt, ist noch nicht vollständig geklärt.

Untersuchung des Temperaturverhaltens während der DIC-Behandlung

Bei keinem der mit DIC-behandelten Tiere ließen sich Anzeichen von Gewebsschädigung klinisch oder histologisch nachweisen, auch nicht in unmittelbarer Umgebung des AO-Materials. Transcutane Messungen mit hochempfindlichen Thermosondern ergaben über den Gesamtzeitraum der DIC-Applikation reproduzierbare Temperaturänderungen am metallischen Implantat und dessen umgebenden Weichgewebe in Höhe der Osteotomiezone. Um mögliche Störeffekte durch Unruhe der Tiere auszuschalten, führten wir alle Messungen am ruhiggestellten Tier (1 ml Rompun® i.m.) durch. Bei einsetzender Therapie mit 12 mA zeigte der Kurvenverlauf in der ersten Minute stets einen Temperaturabfall im Mittel um $1,2^{\circ}\text{C}$ ($n = 5$), um nach 12minütiger Behandlung etwa wieder den Ausgangswert zu erreichen (Abb. 11). 1 min später (eine längere Behandlungsunterbrechung brachte, wie der Vorversuch ergab, keine nennenswerten Unterschiede) erhielt dasselbe Tier die maximale Geräteleistung von ca. 60 mA appliziert. Dies führte stets zu einem Temperaturanstieg, der nach 4 min über dem tierspezifischen Normbereich lag (mittlere Normtemperatur für Schafe $38,5 - 39,0^{\circ}\text{C}$) und nach 11 min $40,5^{\circ}\text{C}$ erreichte. Die Hauttemperatur änderte sich analog zur Temperatur, die in der Osteotomiezone gemessen wurde.

Diese Messungen wurden zusätzlich zu den oben genannten Messungen mit gesonderten Elektroden für Hauttemperaturmessungen vorgenommen. Die Temperatur der Hautoberfläche sank nach Behandlungsende relativ rasch ab.

Bei der außerdem geprüften Unterzungentemperatur konnten bei unseren Messungen keine Temperaturschwankungen registriert werden.

Die Oberfläche der mit DIC-behandelten metallischen Implantate selbst zeigte keine Anzeichen von Korrosion oder entsprechenden metallischen Veränderungen.

Ergebnisse der chemischen Analysen

Die Resultate der histologischen Analysen lassen sich biochemisch über den Verlauf der Calcifizierungsaktivität sowie analytisch-chemisch durch Calcium und

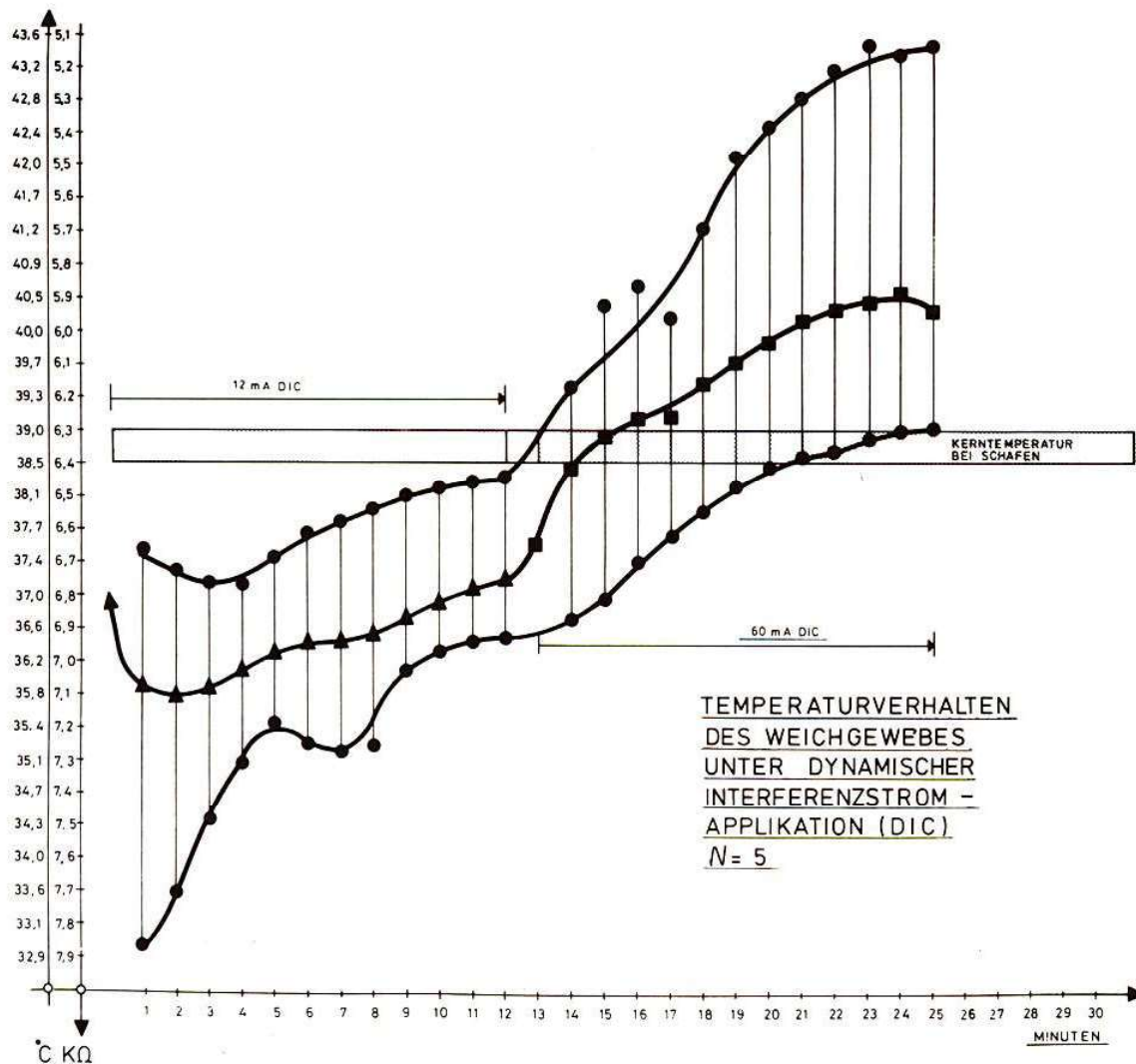


Abb. 11. Temperaturverhalten in Implantathöhe bei 12 mA- und anschließender 60 mA-DIC-Applikation mit Angabe der Extremwerte zu jedem Zeitpunkt der Messung; $n = 5$

Phosphorbestimmungen in den Bohrstanzzylindern aus der Osteotomiezone quantifizieren.

Das biochemisch nachweisbare Auftreten einer extrazellulären Phosphatase im Verlauf der Hartgewebsbildung dürfte den Zeitpunkt der ersten Mineralisierungsphase der kollagenreichen Matrix markieren. Deshalb kann die Aktivität des Enzyms pro Masse kollagenreicher Matrix, aus der sie extrahiert wurde, als Calcifizierungsaktivität angesehen werden. Die Matrix wird hier gleich Kollagen gesetzt. Der Gehalt an Kollagen wurde über eine Hydroxyprolinbestimmung (Hyp-Bestimmung) ermittelt. Die Abbildung zeigt den Verlauf der „Calcifizierungsaktivität“ in Abhängigkeit von der Zeit (Abb. 12). Es fällt auf, daß das *Maximum dieser Aktivität bei allen drei Meßreihen zum gleichen Zeitpunkt* nach ungefähr 2,7 Wochen auftritt. Es ist deutlich, daß die Intensität der Calcifizierungsaktivität unterschiedlich hoch ist. Bei den Tieren der Gruppe III (60 mA = maximale Geräteleistung) ist sie ca. $10 \times$ — und bei den Tieren der Gruppe II (12 mA) ist sie 2mal höher als die der unbehandelten Kontrolltiere.

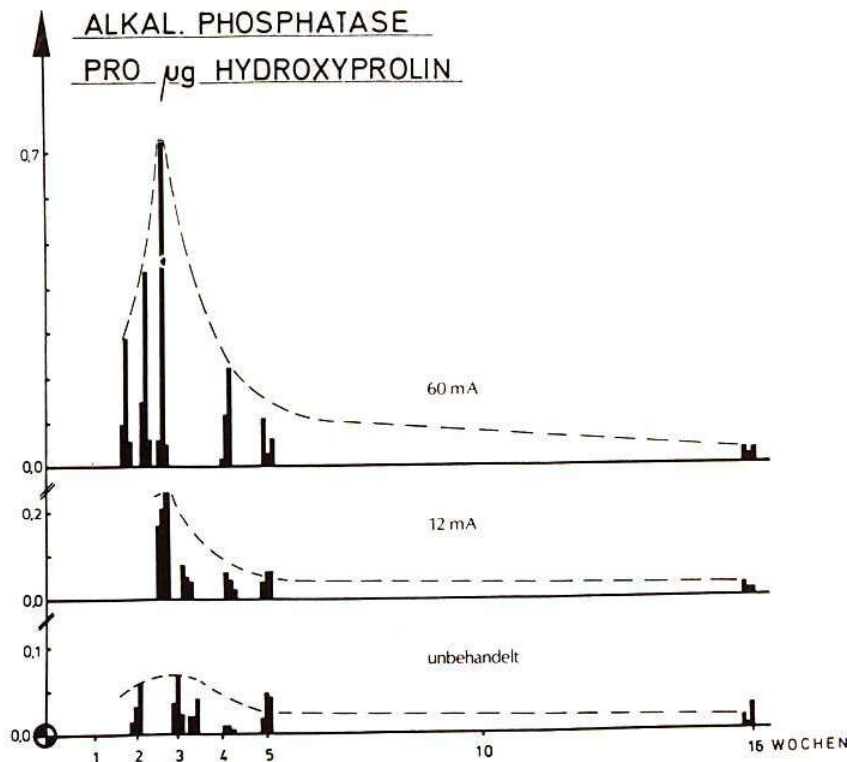


Abb. 12. Extrazelluläre alkalische Phosphataseaktivität bezogen auf die Kollagenmatrix (hier wiedergegeben durch den Hydroxyprolingehalt) nach dynamischen Interferenzstrombehandlungen unterschiedlicher Stärken in Abhängigkeit von der Zeit. Diese Größe kann als *Parameter für die Calcifizierungsaktivität* angesehen werden, gemessen wurde im distalen Bereich nahe der Osteotomiezone (linker Balken eines Dreierblocks), in der Osteotomiezone selbst (mittlerer Balken) sowie im proximalen Bereich nahe der Osteotomiezone (rechter Balken)

Die analytisch-chemischen Elementbestimmungen ergaben, daß die Calcium- und Phosphor-Gehalte des Callus am Osteotomiespalt bei den Tieren mit DIC-Applikation insgesamt schneller zunehmen als bei den Kontrolltieren (Abb. 13). Davon ausgenommen ist die Anfangsphase bis zu 3 Wochen postoperativ, da in diesem Zeitraum die Mineralisierung erst eingeleitet wird, angezeigt durch die erhöhte Aktivität der alkalischen Phosphatase. In dem Zeitraum von 3 – 6 Wochen nehmen die Calcium-Gehalte nach DIC-Applikation (12 mA) nahezu kontinuierlich zu. Der Ca-Gehalt beträgt z. B. 6 Wochen postoperativ 18,5 % Ca ($\pm 0,32$ s, $n = 8$) und der Phosphor-Gehalt liegt bei 8,5 % P ($\pm 0,32$ s). Diese Werte entsprechen somit nahezu denen von ausmineralisiertem Knochenmaterial. Der deutlich niedrigere Calciumgehalt im neugebildeten Knochengewebe der Kontrolltiere erklärte den auffällig geringeren Mineralisierungsgrad des Callus in dieser Gruppe, verglichen mit den DIC-behandelten Tieren. 6 Wochen postoperativ wurde z. B. im Callus der Kontrolltiere über der Osteotomiezone nur 7,4 % Ca ($\pm 0,37$ s, $n = 8$) und 3,4 % P ($\pm 0,31$ s) ermittelt. Eine „Vollmineralisierung“ ließ sich bei den mit 12 mA DIC-behandelten Tieren in der 7. Woche mit 20,4 % Ca ($\pm 0,49$ s, $n = 6$) und 9,2 % P ($\pm 0,51$ s) nachweisen (zum Vergleich: Der Callus der unbehandelten Tiere enthielt zum gleichen Zeitpunkt 13,2 Ca ($\pm 0,51$ s, $n = 6$) und 6,1 % P ($\pm 0,45$ s).

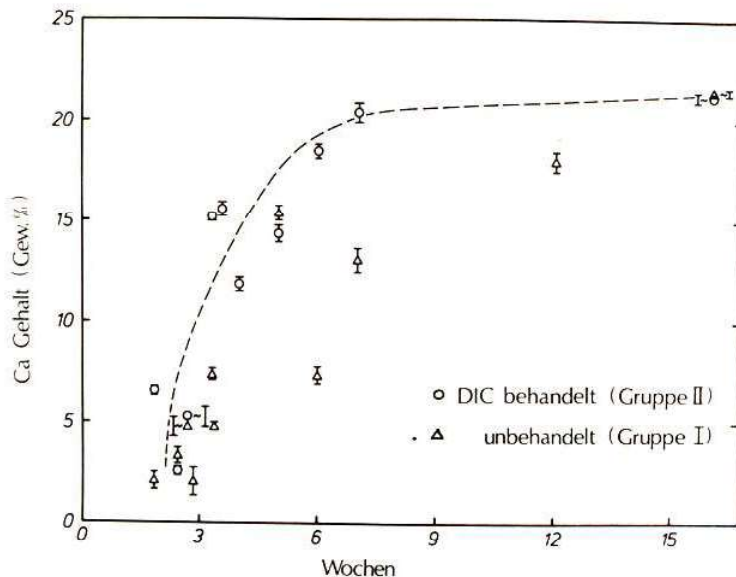


Abb. 13. Chemische Analyse des Callusgewebes über dem Osteotomiespalt (Ca). Kontrollierter Mineralisierungsablauf bei allen Tieren. Mineralisierungsgrad erreicht bereits nach ca. 5 Wochen bei den DIC-behandelten Tieren knochenähnliche Werte (ca. 20 % Ca.)

In der Gruppe III (60 mA = maximale Geräteleistung) erfolgte eine Ausmineralisierung des Callus bereits nach 27 Tagen mit 19,0 % Ca ($\pm 0,13$ s, $n = 8$) und 9,5 % P ($\pm 0,20$ s).

Am Versuchsende nach 16 Wochen waren die Calcium- und Phosphor-Gehalte bei allen 3 Tiergruppen gleich. Das Gewebe der Gruppe I enthielt 21,5 % Ca ($\pm 0,14$ s, $n = 12$) und 10,4 % P ($\pm 0,14$ s), das von Gruppe II 21,3 % Ca ($\pm 0,22$ s, $n = 13$) und 10,2 % P ($\pm 0,24$ s), und der Callus von Gruppe III enthielt 21,5 % Ca ($\pm 0,36$ s, $n = 12$) und 10,1 % P ($\pm 0,05$ s).

Diskussion

Die Beeinflussung von Knochenheilungsvorgängen durch Behandlung mit „elektrischem Strom“ ist weiterhin ein aktuelles Thema, da bislang die bekannten elektrischen Stimulationsverfahren mit Gleich- und Wechselströmen letztendlich für die Klinik nicht die in sie gesetzten Erwartungen erfüllten.

Bei den einleitend erwähnten verschiedenen methodischen Verfahren wurden sowohl Gleich- und Wechselströme, als auch Interferenzströme mittels Elektroden appliziert, die in den Knochen und/oder in die Weichteile implantiert wurden [7, 9, 17, 20, 22, 26, 35, 36]. Nur das von Bassett u. Mitarb. [5] entwickelte Gerät zur Applikation elektromagnetischer Potentiale arbeitet als nichtinvasives Therapieverfahren, d. h. ohne operativ implantierte Elektroden.

Die Effektivität elektromagnetischer Potentiale bei der Behandlung verzögert heilender Frakturen und Pseudarthrosen wird kontrovers beurteilt.ENZLER u. Mitarb. [12] sahen an Beagle-Hunden unter elektromagnetischer Stimulation nach Bassett „zur Beschleunigung der Heilung des Knochens... *keine Wirkung*.“

Schmitt-Neuerburg u. Mitarb. [32] beobachteten „mit reinen elektromagnetischen Feldern“ ebenfalls bei Beagle-Hunden keine Wirkung. Sie empfehlen jedoch

„in Verbindung mit einer sachgerechten chirurgischen Therapie niederfrequente Wechselstrompotentiale mit implantiertem Überträger für die Behandlung verzögert heilender Frakturen und oligotropher Pseudarthrosen“ (Verfahren nach Kraus-Lechner).

Demgegenüber ergaben Umweltstudien, daß solchen Menschen, die starken elektromagnetischen Feldern der Umwelt ausgesetzt waren, „bislang keinerlei biologische Reaktion“ zugeordnet werden konnte, die exakt auf diese Felder zurückzuführen wären [18].

Im Gegensatz zu den oben genannten Behandlungsmethoden wollten wir in unserer Studie ein dynamisches Interferenzstromfeld im Osteotomiebereich durch *auf der Haut* liegende Elektroden erzeugen. Dieses nicht invasive Verfahren wäre in seiner Anwendung einfach und hätte darüber hinaus den Vorteil, daß das Operationsrisiko und die Gefahr lokaler Infektionen entfielen.

Bevor die Knochenheilung unter dynamischer Interferenzstromeinwirkung unter diesen Bedingungen untersucht werden konnte, mußte der Interferenzstrom im Weichgewebe und an der Knochenläsion erst einmal verifiziert werden; denn bislang gab es trotz fast 30jährigem therapeutischen Einsatz des Interferenzstromes am Patienten keine Untersuchungen darüber, ob das theoretisch vermutete Interferenzstromfeld sich im lebenden Gewebe überhaupt aufbaut. Nach Engelbrecht „ist letztendlich eine sichere Aussage über die tatsächlich im Gewebe vorhandenen Stromqualitäten nicht zu machen“ [11].

Einer Klärung auch dieser Frage sollten unsere Untersuchungen dienen. Mit Hilfe von Mikroelektroden konnten wir über Oscillographenkontrollen *in vivo* bei 24 Schafen reproduzierbar nachweisen, daß tatsächlich ein endogenes dynamisches Interferenzstromfeld im lebenden Gewebe durch Überlagerung der über 2 Stromkreise aus dem Nemectrobyn N 8-Gerät, Baujahr 1978, zugeführten mittelfrequenten Ströme entsteht. Bündelungen an spitz zulaufenden Metallimplantaten konnten entgegen der Mitteilung von Scott (1953) nicht nachgewiesen werden. Entgegen der Annahme Engelbrechts konnten wir somit erstmals ein dynamisches Interferenzstromfeld im lebenden Körper nachweisen und erste Hinweise auf das Verhalten an metallischen Implantaten geben. Damit erfüllten wir die Forderung von Friedenberg [13], daß ein „kontrolliertes System notwendig ist, um konstanten Strom über einen längeren Zeitraum zu erzeugen“, wenn die elektrisch stimulierte Osteogenese untersucht werden soll.

Hierzu ist zu ergänzen, daß Meyer-Waarden und Hansjürgens (1980)¹ an unserer Versuchsanordnung mitarbeiteten. Sie ermittelten physikalisch sowie mathematisch mit computergestützten Rechenmodellen und deren graphischer Darstellung, daß die richtungsabhängige Feldverteilung des dynamischen Interferenzstromes weder durch Inhomogenität des lebenden Gewebe noch durch metallisches Osteosynthesematerial beeinflußt wurde. (Hierüber soll gesondert berichtet werden.)

Abschirmungen des Osteotomiebereiches („shadowing“) wie Bassett u. Mitarb. [5] dies für elektromagnetische Felder in Gegenwart von metallischen Implantaten beschrieben haben, konnten beim DIC-Verfahren nicht nachgewiesen werden.

1 Persönliche Mitteilung

Neben therapeutischen Effekten sind auch unerwünschte Nebenwirkungen zu prüfen. Bei keinem unserer Versuchstiere wurden Zellschädigungen durch DIC-Anwendungen im Knochengewebe oder in dem umgebenden Weichteilmantel beobachtet [21], obwohl ein typisches Temperaturverhalten unter DIC-Anwendung am metallischen Implantat und dessen Umgebung gemessen werden konnte.

Engelbrecht u. Mitarb. (1978) glauben am Beispiel einer 75jährigen Patientin beobachtet zu haben, „daß es durch Interferenzstrombehandlung zur Lockerung von Gelenk-Endoprothesen“ kommt und halten es für möglich, daß „der Interferenzstrom speziell zwischen Metall- und Kunststoffschichten einen mechanischen Abrieb, also eine Lockerung hervorrufen kann.“ Wir können dagegen nach einem Beobachtungszeitraum von ca. 8 Jahren Prothesenlockerungen bei Patienten, die nach alloarthroplastischer Versorgung der Hüftgelenke mit dynamischem Interferenzstrom behandelt worden sind, diese Feststellung nicht bestätigen.

Gleiches galt für Patienten, die nach Extremitätenfrakturen mit Metallimplantaten versorgt und anschließend mit dynamischem Interferenzstrom behandelt worden waren.

Im Gegenteil, die Patienten gaben nach dynamischer Interferenzstromapplikation (DIC), der im therapeutischen Bereich² mit Nemectrodyn-Geräten N 8 ab Baujahr 1973 verabreicht wurde, Schmerzlinderung und relativ rasch zunehmende Beweglichkeit der operierten Gelenke an, die auch beibehalten wurde.

Sollte „ein mechanischer Faktor im oberen therapeutischen Bereich eine entscheidende Rolle spielen“, der nach Engelbrecht u. Mitarb. (1978) mit „feinen und groben, sehr schnell aufeinanderfolgenden Muskelzuckungen, die zu Schwingungen im Metall führen könnten“, zu erklären sei, so muß diese Art der Einwirkung gleichfalls für alle entsprechend behandelten Extremitäten zutreffen, gleichgültig ob es sich um ein mit Endoprothese versorgtes Gelenk oder um eine mit Metallimplantaten osteosynthetisierte Extremitätenfraktur handelt.

Unser Tierversuch war so angelegt, daß dieser „mechanische Faktor“ bei den mit 60 mA DIC behandelten Tieren auftreten mußte, denn der entsprechenden Mitteilung von Engelbrecht u. Mitarb. (1978) folgend wurde unser Nemectrodyn-Gerät „auf die höchste Stufe eingestellt“. Die Applikation dieser höchsten vom Gerät erzeugten dynamischen Interferenzstromintensität von 60 mA tolerierten die Tiere ausschließlich unter Ausschaltung des Bewußtsein (Rompun®), worunter es bei allen Tieren für ca. 1 – 2 min zu Streckkrämpfen der Extremitäten und des Rumpfes kam. Unter den auf diese Weise erzeugten extremen Belastungen von Knochen- und Osteosynthesematerial durch sich rhythmisch maximal kontrahierende und wieder entspannende Muskeln der Extremitäten hätten an den Grenzen zwischen implantiertem Metall und Knochen die von den o. g. Autoren als Ursache für die Lockerungen angeschuldigten „Wechselspannungen“ auftreten können. Ein dem ‚Mikroabrieb‘ zwischen Metall und Knochenzement vergleichbarer Mechanismus ist unter diesen Versuchsbedingungen an der Grenzfläche zwischen AO-Schrauben und dem Röhrenknochen zu erwarten.

Wir konnten dennoch feststellen, daß im Tierversuch unsere klinischen Beobachtungen bestätigt wurden, d. h. sämtliche Osteotomien heilten komplikationslos aus, ohne daß es zu Implantatlockerungen kam.

2 Als therapeutischer Bereich für die dynamische Interferenzstrombehandlung galt für uns eine mA-Intensität, die unterhalb der Schmerzempfindung lag.

Wenn weiterhin von Engelbrecht u. Mitarb. (1978) nach Tierversuchen an Göttinger Minischweinen eine „zwischen Metall und Palacos“ beobachtete „Bindegewebsschicht“ nur „bei den drei mit Nemectrolyn behandelten Prothesen“ und nicht bei den vier Kontrolltieren gesehen worden war, so ist festzustellen, daß wir bei unseren insgesamt 55 operierten Schafen, einschließlich der Kontrollgruppen (ohne DIC), die im Rahmen anderer hier nicht zur Diskussion stehenden Fragestellungen untersucht wurden, gleichbreite bindegewebige Ummantelungen sämtlichen AO-Materials bei allen Tieren unabhängig von der Gruppenzugehörigkeit und der dynamischen Interferenzstrombehandlung gesehen haben.

In der Klinik sind bindegewebig eingescheidete Osteosynthesematerialien nach länger zurückliegenden Operationen ebenso bekannt, wie bindegewebige Membranen zwischen Prothesenschaft und Palacos, die dann nachzuweisen sind, wenn sich beim Prothesenwechsel der Schaft mühelos aus dem Palacos-Lager herausziehen läßt. Diese Erfahrungen konnten in Fällen ohne jede Interferenzstrombehandlung gemacht werden. Wir hatten klinisch und tierexperimentell keinen Hinweis dafür, daß die Entstehung einer das Metall umhüllenden Bindegewebsschicht ihre Ursache speziell in der Interferenzstromeinwirkung haben könnte. Huggler u. Schreiber (1978) geben in ihrer Monographie über die „Alloarthroplastik des Hüftgelenkes“ insgesamt zehn „mögliche Ursachen der Implantatlockerung“ an, bezeichnenderweise ohne Hinweis auf Interferenzstrom. Ein wesentlicher Grund für Prothesenlockerungen zwischen Prothesenschaft und Palacos und Knochengewebe ist zweifellos grundsätzlich in einer Instabilität zu sehen, wobei manche Ursache nicht zu klären ist, insbesondere nicht das „initiale Ereignis der Prothesenlockerung“ (Huggler, Schreiber 1978). Diskutiert werden könnten als mögliche Ursachen für das gelockerte Implantat bei den mit Interferenzstrom behandelten Minischweinen der Engelbrechtschen Untersuchung einmal ein ungenügender Palacos-Prothesenkontakt oder Brüche resp. Infraktionen des Palacos-Mantels. Darüberhinaus dürfte auch die „speziell angefertigte totale Knieprothese“ ihre spezifischen Probleme beim gewählten Versuchstier aufwerfen, insbesondere bei der geringen Zahl von acht implantierten, einschließlich der drei mit Interferenzstrom behandelten Prothesen dieses Types. U. E. ist die Annahme Engelbrecht's, daß von „Interferenzstrom eine Schädigung von Gelenkendoprothesen“ ausgeht, nicht haltbar.

Da keine Hinweise über die Art des Interferenzstromes (statischer Interferenzstrom; dynamischer Interferenzstrom), der den Tieren zugeführt wurde, gemacht worden sind, bleibt die Frage offen, mit welcher Stromqualität und mit welchem Gerätetyp (Baujahr) die Resultate erarbeitet worden sind. Möglicherweise handelte es sich um ein Interferenzstrom-Gerät, das den heutigen technischen Anforderungen nicht mehr entspricht. Die Ergebnisse wären dann nicht vergleichbar, wobei wir uns der Problematik der Vergleichbarkeit von tierexperimentell gewonnenen Ergebnissen untereinander und bei verschiedenen Species, aber insbesondere bei der Übertragung dieser Ergebnisse auf den Menschen bewußt sind.

Anzeichen osteolytischer Vorgänge, wie dieses z. B. nach Gleichstromapplikation an der implantierten Anode von Digby, Weigert [8, 35] u. a. beobachtet wurde, konnten wir an unserem Material nicht feststellen. Bei den Kontrollen wie bei den DIC-behandelten Tieren fehlten elektrolytische Veränderungen der Metallimplantate, die bei mittelfrequenter Wechselstromapplikation nach wie vor diskutiert werden [19].

Einen therapeutischen Effekt des DIC auf die Frakturheilung nachzuweisen, gestaltet sich wesentlich schwieriger. Aufgrund eigener histomorphologischer und chemischer Untersuchungsergebnisse kommen wir zu der Schlußfolgerung, daß bei der vorgestellten Versuchsanordnung die einzelnen Phasen der Knochenbruchheilung bei allen unseren untersuchten Tieren identisch sind.

Bei den mit DIC behandelten Tieren ließ sich die Entwicklung des heilenden Knochengewebes jeweils um etwa 6 Tage früher mit strukturell dichterem Aufbau und höherem Mineralisationsgrad nachweisen. Es wurde in allen Gruppen unabhängig von der DIC-Behandlung beobachtet, daß sich mit zunehmender Mineralisierung des Callus bestimmte Elementverhältnisse in nahezu gleicher Weise charakteristisch verändern, wie das für andere mineralisierende kollagenreiche Systeme gefunden wurde. So nehmen nach Übergang vom unmineralisierten in den mineralisierten Zustand die Mg/Ca- und CO₂-Verhältnisse in gleicher Weise ab und die Ca/P-Verhältnisse zu, wie es Quint u. Mitarb. [28] für die Knorpelmineralisation der Epiphysenfugen, die Sehnenmineralisation an der Putentibia und die Mineralisation des Prädentins gefunden haben [29, 30].

Der Calcifizierungsbeginn des kollagenreichen Gewebes in der gesamten Regenerationszone der Querosteotomie ist durch das Auftreten der für das Kollagen spezifischen Aminosäure Hydroxyprolin [16] gekennzeichnet. Gesteigerte Kollagensynthese korreliert mit erhöhten Hydroxyprolin-Werten. Unter hoher DIC-Intensität (Gruppe III, 60 mA) lassen sich Werte mit einem Faktor von 10 und unter 12 mA-Applikation (Gruppe II) mit einem Faktor von 2 gegenüber der Kontrollgruppe verifizieren.

Nach dem bisher gesagten benötigt die Knochenbruchheilung offensichtlich in allen Fällen – behandelt wie unbehandelt – eine zeitlich konstante Anlaufphase, die nicht durch DIC-Behandlung beeinflussbar ist. Eine Beschleunigung des Knochenheilungsprozesses tritt erst in einer 2. Phase auf, die nur durch eine starke Erhöhung der Aktivität der mit Verkalkung „beauftragten“ Zellen erklärt werden kann.

Wenn aufgrund unserer bisherigen klinischen, radiologischen, histologischen und chemischen Untersuchungsergebnisse unter DIC-Einfluß beim Schaf eine bis zu 6 Tagen früher auftretende volle Tragfähigkeit des Knochens ermittelt wurde, so beruht das offensichtlich auf der schnelleren Entwicklung eines besser strukturierten Callus. Insbesondere entstand gegenüber der Vergleichsgruppe bei den mit DIC behandelten Tieren eine Callusform, die durch lamelläre Callusstreben in „säulenförmigen Verstärkungen“ am cranio-medialen und caudo-lateralen Umfang mit dickeren und dichter gelagerten Trabekeln mit gleichmäßigerer Mikroarchitektur und beschleunigter Mineralisierung charakterisiert war. Der Markraum, die Compacta und das Gewebe zwischen abgelöstem Periost und äußerer Compacta-oberfläche des Radiuschaftes nehmen sämtlich aktiv an den knöchernen Regenerationsvorgängen teil.

Aus dem Markraum und dem subperiostalen Bereich einwachsende Bindegewebszellen vergrößerten sich im Osteotomiespalt und erschienen hier als osteoaktive Zellen, d. h. Osteoblasten und Osteoclasten, erst an der Oberfläche der Resektionsstellen des Radius. In Abhängigkeit von der relativ besseren Gefäßversorgung kann es an der proximalen Schnittfläche damit früher als distal zu schleichender Substitution und lacunärem Abbau des Knochens gekommen sein, wobei über die „Eröffnung“ und Erweiterung der Osteone der Anschluß der mit dem Bindegewebe eingesproßten Gefäße an das endocompactäre Gefäßsystem ermöglicht wurde. Hierdurch könnte eine raschere Resorption des Hämatoms, das die Knochenläsion umgab, erklärt werden, ein Vorgang, der bei den DIC-behandelten Tieren deutlicher in Erscheinung trat. Die Unterteilung des knöcher-

nen Regenerationsgewebes im Osteotomiespalt in 3 Zonen könnte als Ausdruck unterschiedlicher Aktivitätszustände der nicht gleichzeitig verknöchernden Zellverbände in Abhängigkeit von der jeweils aktuellen Vascularisationsdichte interpretiert werden.

Diese Befunde bringen wir mit der Einwirkung des dynamischen Interferenzstromes in Zusammenhang. Zu ähnlichen Ergebnissen kamen Güttler u. Kleditzsch [17], die ebenfalls eine schnellere und deutlichere Callusbildung bei Kaninchen unter Interferenzstrom-Stimulation, allerdings über *implantierte Schraubenelektroden* lediglich an Hand von Röntgenbildern beobachteten.

Zusammenfassend stellen wir aufgrund tierexperimenteller Untersuchungen fest, daß bislang nicht geklärt ist, ob der dynamische Interferenzstrom (DIC) einen „spezifischen Reiz“ auf die Osteogenese heilender Knochen ausübt und wo sein Ansatzpunkt zu suchen ist. Bislang kann gesagt werden, daß die nicht einschnittartig gegeneinander abgrenzbaren „Phasen“ der Knochenheilung qualitativ in allen Gruppen einheitlich sind, wobei die unter DIC behandelten Tiere einen zeitlich vorgezogenen Ablauf erkennen ließen. Quantitativ unterschieden sich die mit DIC behandelten Tiere sowohl in Abhängigkeit von der zugeführten DIC-Intensität untereinander als auch gegenüber den Kontrolltieren. Ein beschleunigter kontrolliert ablaufender Mineralisierungsprozeß des Callusgewebes war unter DIC-Applikation in diesem Tierversuch anzunehmen.

Ursache dieser Feststellungen könnte in einem verstärktem Reiz auf das Gefäßbindegewebe bestehen, wobei z. Z. noch offen bleiben muß, ob der dynamische Interferenzstrom mittelbar oder unmittelbar einwirkt.

Über weitere Einzelergebnisse unserer tierexperimentellen Studie soll zu einem späteren Zeitpunkt berichtet werden.

Literatur

1. Althoff J, Quint P, Höhling HJ (1978) Activation and specificity of alkaline phosphatase of a mineralizing collagen-rich system, *Experientia* 34:692
2. Adams E (1970) Metabolism of proline and of hydroxyproline. *Int Rev Connect Tiss Res* 5:1
3. Babayan R, Hahn W, Bensien H (1979) Mikrowellen und Knochenbruchheilung. *Med Welt* 30:1224
4. Bassett CAL, Pawluk RJ, Becker RO (1964) Effects of electric currents on bone in vivo. *Nature (London)* 204:652
5. Bassett CAL, Mitchell SN, Norton L, Caulo N, Gaston SR (1979) Electromagnetic repairs of nonunions, electrical properties of bone and cartilage, experimental effects and clinical applications. Grune & Stratton Inc, New York, p 605
6. Becker RO, Spadaro JA (1972) Electrical stimulation of partial limb regeneration in mammals. *Bull, NY, Acad Med*, 58:627
7. Becker RO (1978) Electrical osteogenesis — pro and con, *Calcif Tiss Res* 26:93
8. Digby PSB (1966) Mechanism of calcification of mammalian bone. *Nature (London)* 212:1250
9. Dwyer AF (1974) Direct current stimulation in spinal fusion. *Med J Aus* 1:73
10. McElhaney JH, Stalnaker R, Bullard R (1968) Electric fields and bone loss of disuse, *J Biomech* 1:47
11. Engelbrecht H, Einfeldt H, Eggers Chr, Hintz B (1978) Gefährdung von Gelenkendoprothesen durch Interferenzstrom. *Z Phys Med* 7:113–119
12. Enzler MA, Waelchli-Suter C, Perren SM (1980) Prophylaxe der Pseudarthrose durch magnetische Stimulation? *Unfallheilkunde* 83:188
13. Friedenber ZB, Kohanim M (1968) The effect of direct current on bone. *Surg Gynecol Obstet* 127:97

14. FriedenberG ZB, Harlow MC, Brighton CT (1971) Healing of non-union of the medial malleolus by means of D.C.: A case report. *Trauma* 11:883
15. Fukada E, Yasuda I (1957) On the piezoelectric effect of bone. *J Physiol Soc Jpn* 12:1158
16. Ganström G, Linde A (1976) A comparative study of alkaline phosphatase in calcifying cartilage, odontoblasts and animal organ. *Calcif Tiss Res* 22:231
17. Güttler P, Kleditzsch J (1979) Die Anregung der Callusbildung durch Interferenzströme. *Dtsch Gesund Wes* 34:91
18. Hauf R (1980) Elektromagnetische Felder in unserer Umwelt. *Medica* 5:371
19. Jantsch H (1979) Über mittelfrequente Reizströme. Ref 84. Kongr Dtsch Gesellsch Phys Med Rehabil, Hannover
20. Kraus W, Lechner F (1972) Die Heilung von Pseudoarthrosen und Spontanfrakturen durch strukturbildende elektrodynamische Potentiale. *Münch Med Wochenschr* 114:1814
21. Laabs WA (1978) Application of interferential current in treating traumatological injuries of the musculoskeletal system and degenerative rheumatic affections. XIV. World Congress of SICOT, Kyoto, Japan
22. Lechner F (1974) Die Behandlung von Knochenbruchheilungsstörungen mit elektrodynamischen Potentialen, *Monatsschr Unfallheilk* 77:245
23. Lechner F, Oeller G, Ascherl R (1979) Behandlung infizierter Pseudarthrosen mit der elektrodynamischen Feldtherapie, *Fortschr Med* 97: 20:943
24. Minkin C, Poulton BR, Hoover WH (1968) The effect of direct current on bone. *Clin Orthop* 57:303
25. Niemeyer HJ (1972) Elektrophysiologie und nichtthermische, pulsierende, elektromagnetische Energie bei der Gewebeteilung. *Beitr Société Française d'électrothérapie*, Paris, 24.4.1972
26. Paterson DC, Carter RF, Maxwell GM, Hilliert TM, Ludbrook J, Savage JP (1977) Electrical bone-growth stimulation in an experimental model of delayed union. *Lancet* 1278
27. Quint P, Höhling HJ (1979) Mikromethode zur Bestimmung von Calcium, Magnesium, Carbonat und Phosphat in biologischem Material. *Fresenius Z, Anal Chem* 296:411
28. Quint P, Höhling HJ, Althoff J, Laabs WA, Boyde A (1979) Enrichment of magnesium and carbonate in mineralizing collagen-rich systems, *J Dent, Res* (im Druck) vorgetragen 16th Annual Meeting Continental European Division International Association for Dental Research, September 1979, Athen
29. Quint P, Althoff J, Höhling HJ, Boyde A, Laabs WA (1980) Characteristic molar ratios of magnesium, carbon dioxide, calcium and phosphorus in the mineralizing fracture callus and predentine. *Calcif Tissue Int* 32:257
30. Quint P, Althoff J, Höhling HJ (1980) Enrichment of CO₂ and magnesium in early stages of biomineralization. *Experientia* 36:151
31. Remagen W (1970) Calciumkinetik und Knochenmorphologie. Thieme, Stuttgart
32. Schmitt-Neuerburg KP, Stürmer KM, Kehr H, Ullrich D, Hirche H (1980) Die Wirksamkeit elektromagnetisch induzierten Wechselstroms auf die Einheilung autologer Spongiosatransplantate bei atrophischen Schaftspseudarthrosen. *Unfallheilkunde* 83:195
33. Smith SD (1974) Effects of electrode placement on stimulation of adult frog limb regeneration. *Ann NY Acad Sci* 238:500
34. Stürmer KM, Kehr H, Militzer K, Schmitt-Neuerburg KP, Seidel K, Hirche H (1979) Ergebnisse der elektromagnetischen Behandlung infizierter Defektpseudarthrosen ohne und mit Spongiosaplastik im Rechts-Links-Versuch am Ulnaschaft des Beagle, in Beeinflussung der Knochenbildung durch elektromagnetische Potentiale. 3. Schriftenreihe d. Berufsgenossenschaftlichen Forschungsinstitutes für Traumatologie, Frankfurt/M.
35. Weigert M (1973) Anregung der Knochenbildung durch elektrischen Strom. *Unfallheilkunde* 115:1
36. Wilhelm K, Feldmeier Ch, Hauer G (1974) Die Behandlung von Navikulare-Frakturen und Navikulare-Pseudarthrosen mit elektrischen und magnetischen Potentialen. *Münch Med Wochenschr* 116:2191

Eingegangen am 20. Februar 1981