

Aus der Orthopädischen Klinik
(Direktor: Prof. Dr. sc. med. J. Hellinger),
dem Direktorat für Planung und Ökonomie
(Direktor: Dr. oec. Frank)
Abt. MTE
(Leiter: Dr. Ing. P. Güttler)
der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden
und dem Zentralinstitut für Festkörperphysik und Werkstofforschung
der Akademie der Wissenschaften der DDR
(Direktor: Prof. Dr. rer. nat. O. Henkel)

Zum Einfluß der Elektrostimulation auf die Bildung und Organisation von Knochengewebe bei der Frakturheilung der Kaninchentibia

Von J. HELLINGER, J. KLEDITZSCH, Th. MÜLLER, W. POMPE, H.-J. SIX,
Th. SCHUBERT, L. BEER und P. GÜTTLER

Herrn OMR Prof. Dr. sc. med. E. Sander zum 60. Geburtstag

Zusammenfassung

Auf der Grundlage tierexperimenteller Studien werden die Einflußfaktoren und Wirkmechanismen der Elektrostimulation beim bipolaren Rechteckimpuls und beim Interferenzverfahren an Hand einiger standardisierter Auswerteverfahren, wie z. B. der Mineralanalyse mit ^{125}J oder der Prüfung der Bruchlast im 3-Punkt-Biegeversuch mit Bestimmung der akustischen Emission, der Bruchfestigkeit bzw. Bruchzähigkeit untersucht.

Unter den gewählten Versuchsbedingungen kommt es unter Elektrostimulation zu einer beschleunigten Mineral- und damit Kallusbildung. Relativ unabhängig davon läuft die biomechanische Organisation des neugebildeten Gewebes ab. Für eine Stimulation der biomechanischen Organisation des Knochengewebes ist eine definierte Beziehung zwischen Geometrie des elektrischen Feldes und der Wachstumsrichtung des Knochens herzustellen.

Summary

On the basis of animal experimental studies the influence factors and therapeutic mechanisms of the electrical stimulation with square topped pulse and the interference procedure were examined in the light of some standardized evaluating procedures, such as mineral analysis with ^{125}J or the examination under the 3-point bending test with determination of the acoustic emission, the breaking strength and breaking toughness, respectively.

When employing the chosen test conditions, there is an accelerated mineral- and therewith callus formation occurring under electrical stimulation. The biomechanical organization of the newly formed tissue occurs relatively independent on the electrical stimulation. For a stimulation of the biomechanical organization of the bone tissue a defined relation between the geometry of the electrical field and the growth direction must be established.

Problemstellung

Die Elektrostimulation der Osteogenese wird seit langem im Tierversuch erforscht und auch klinisch am Menschen zur schnelleren Heilung von Frakturen, Pseudarthrosen und Korrekturosteotomien angewendet (4, 12, 13, 22). Dennoch bestehen gegenwärtig noch offene Fragen hinsichtlich der zu wählenden Art des elektrischen Feldes, der optimalen Stimulationsdauer sowie der zu erreichenden Effekte bei der Unterstützung der Osteo-

genese. Ein möglicher Zugang zum Verständnis der Wechselwirkung von Elektrizität und Knochenwachstum wird durch folgende 2 Befunde eröffnet:

1. Die von Wolff 1884 (24) getroffene Feststellung von der Formierung der Kollagen-Apatit-Struktur des Knochens im Sinne einer optimalen Anpassung an die funktionelle mechanische Belastung.
2. Die von Fukada und Yasuda (8) experimentell nachgewiesene Piezoelektrizität des Knochens.

Da ein Mechanismus der direkten, richtungsorientierten Einflußnahme mechanischer Spannungen auf biologische und biochemische Vorgänge im Knochengewebe schwer vorstellbar ist, liegt die Vermutung nahe, daß stets elektrische Potentiale als Informationsvermittler wirken (3, 9). Die Elektrostimulation wäre also als eine Stimulation des zur Osteosynthese notwendigen mechanischen Reizes zu verstehen. Angesichts der heterogenen, stark anisotropen Knochenstruktur ist es von vornherein klar, daß es schwerfallen dürfte, durch Applikation elektrischer Felder den physiologischen Fall optimal nachzubilden.

Nach Bur, 1976 (5), Grundjian u. Chen, 1974 (10) liegt die Kopplungskonstante d_{14} für den piezoelektrischen Effekt von makroskopischen Knochenproben in der Größenordnung von 0,1 bis 0,3 pC/N (z -Achse parallel zur mittleren Orientierung der Osteone). Für ein einzelnes Osteon liegt sie bei etwa 1 pC/N und schließlich für eine einkristalline kalzifizierte Kollagenanordnung (Lamelle) bei 2,7 bis 3 pC/N.

Als mikrostrukturelle Ursachen für die Piezoelektrizität sind die Polarität der α -Ketten sowie Polarisierung von Wasserstoffbrückenbildungen zwischen einzelnen Molekülketten des Tropokollagen, dem kristallinen organischen Grundbaustein des Knochens anzusehen (2, 5, 7, 10). Daneben sind mögliche Kopplungseffekte zwischen den Kollagenmolekülen und den Hydroxylapatitkristallen (1, 5, 16) wirksam. Phänomenologisch ergibt sich ein noch nicht vollständig überschaubarer Zusammenhang zwischen mechanischen Spannungen und elektrischen Feldern im Knochen (15, 17).

Das Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, auf der Grundlage von tierexperimentellen Studien die genannten Einflußfaktoren und Wirkmechanismen weiter einzugrenzen. Um zu einer möglichst umfassenden Beurteilung der Vorgänge bei der Elektrostimulation zu kommen, wird ein breites Spektrum von Methoden zur Charakterisierung der entstandenen Knochenstruktur herangezogen. Aus der Sicht der klinischen Anwendung der Elektrostimulation wird dem Auffinden von Aussagen zur Zeitabhängigkeit der Prozesse besondere Aufmerksamkeit gewidmet. Damit verbunden ist die Frage nach einer optimalen Stimulationsdauer in Abhängigkeit von speziellen elektrischen Charakteristika.

Mit Hilfe von Mikroelektrodenuntersuchungen ist es Pollack et al. sowie Iannacone et al. (14, 23) gelungen, die elektrische Feldverteilung in Knochenproben unter Biege- und Kompressionsbehandlung zu messen. Im Bereich von Osteonen wurden Mikrofelder festgestellt, die die Zylindersymmetrie des Osteons widerspiegeln. Bei den Biegeproben wurde außerdem eine negative Aufladung der Druckseite gegenüber der Zugseite gemessen. Das stimmt mit den Erfahrungstatsachen überein, daß einerseits Zugspannungen zu Knochenabbau und Druckspannungen zur Knochenneubildung führen und andererseits bei Stimulation mit Gleichstrom an der Kathode Knochenaufbau und an der Anode Knochenabbau stattfindet.

Material und Methode

Bei 160 Kaninchenbastarden beiderlei Geschlechts wurde in Thiogenal- bzw. Hexobarbital-Narkosen die linke Tibia mit einem Eisensägeblatt manuell distal der Tuberositas tibiae osteotomiert, so daß ein 1 bis 1,5 mm breiter Spalt entstand. Nach erfolgter Osteotomie wurde mit einer Verbrugge-Zange eine teflonisolierte T-Platte des Kleinfragmentinstrumentariums der AO an der Tibia fixiert. Die T-Platte fixierten wir mit je zwei 3,5 mm Kortikalis-

schrauben, so daß bei achsensgerechter Stellung eine stabile Osteosynthese erzielt werden konnte. Die Schrauben trugen ebenfalls Teflonüberzüge. Proximal und distal der T-Platte wurden Elektroden implantiert. Die verschiedenfarbigen Elektrodenkabel wurden mit einer V2A-Stahlnadel subkutan zwischen beide Schulterblätter und dort durch die Haut geführt. Diese Kabel waren für den Anschluß von Impulsstimulatoren vorgesehen. Bei 112 Kaninchen erfolgte eine Elektrostimulation im Nieder- bzw. Mittelfrequenzbereich, 48 erhielten keine Elektrostimulation. 11 Tiere ohne jegliche Operation dienten dem Vergleich.

Die gewählte Elektrodenanordnung ist Abbildung 1 zu entnehmen. Als Elektrodenmaterial wurde rostfreier Stahl verwendet. Die Elektrostimulation erfolgte zum einen mit bipolaren Rechteckimpulsströmen. Der zeitliche Mittelwert einer Impulsperiode war Null. Für das Verhältnis von Impulsdauer t_d zu Impulspause t_p wurden 2 charakteristische Werte gewählt. Das sogenannte Tastverhältnis

$$v = t_d / (t_d + t_p) \text{ betrug } 1:2 \text{ bzw. } 1:10.$$

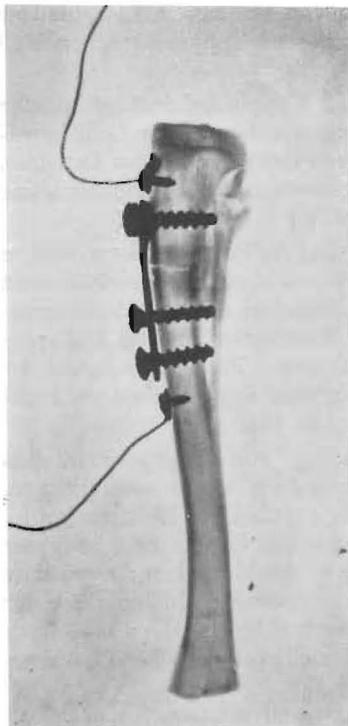


Abb. 1. Röntgenbild einer Kaninentibia nach der Operation, 24. postoperativer Tag, mit liegendem Fixations- und Elektrodenmaterial (Teflonisolation nicht sichtbar), bipolare Stimulation

Tabelle I

Zusammenfassung gewählter Parameter zur Elektrostimulation

Frequenz (Hz)	Tastverhältnis	Impulsdauer (s)	Stromstärke (μA)	Tieranzahl
1	1: 2	-	± 50	10
1	1: 2	0,5	± 25	9
1	1:10	0,1	± 50	9
10	1: 2	0,05	± 25	8
10	1: 2	-	± 50	10
Interferenz 1 = 3900 2 = 4000	— $\sin (2 - 1) t$	0,02	10^3	16
Keine Stimulation:				27

Indem für die Impulsfrequenz $f = (t_p + t_a)^{-1}$ 1 Hz bzw. 10 Hz Verwendung fanden, variierte die biologisch relevante Impulsdauer in einem relativ weiten Bereich ($t_p = 0,5$ s; 0,1 s; 0,05 s, Tabelle I).

Die Stromstärken für die Erregungen betragen $\pm 25 \mu\text{A}$ bzw. $\pm 50 \mu\text{A}$. Neben dieser bipolaren impulsförmigen Stimulation wurde durch Überlagerung von zwei sinusförmigen Strömen mit Frequenzen von 3900 Hz und 4000 Hz ein Interferenzfeld zur Stimulation verwendet (11). In diesem Fall betrug die Stromstärke 1 mA. Diese für Elektrostimulation ungewöhnlich hohe Stromstärke erklärt sich daraus, daß auf Grund der Elektrodengeometrie und des externen Generators nur die Frage der schnellstmöglichen Kallusbildung im Vordergrund stand.

Während die Impulsstimulation mit 1 Hz bzw. 10 Hz als Dauerstimulation über einen Zeitraum von 3 bis 5 Wochen erfolgte, konnte der Interferenzstrom aus gerätetechnischen Gründen nur für 4 Std. je Tier täglich in dem gleichen Zeitraum durchgeführt werden.

Zur Einschätzung der Wirkung der verschiedenen Elektrostimulationsarten wurden neben der nichtosteotomierten rechten Tibia des jeweiligen Versuchstieres auch Proben zur Auswertung herangezogen, bei denen die Heilung des Osteotomiespaltes ohne Elektrostimulation erfolgte. Zur Beurteilung der entstandenen Knochenbildung wurden folgende Methoden herangezogen:

- manuelle Prüfung der Osteotomie nach der Tötung der Tiere auf Stabilität
- röntgenographische Übersichtsaufnahme der Tibia im unmittelbar postoperativen Zustand sowie nach Tötung der Tiere
- Knochenmineralanalyse mittels Absorptionsmessungen von monochromatischer Gammastrahlung (^{125}J) an verschiedenen Punkten in der Nachbarschaft des Osteotomiespaltes sowie an vergleichbaren Punkten der rechten Tibia
- szintigraphische Untersuchung der Mineralisation unter Verwendung von $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Diphosphonat
- Histologie und Histomorphometrie nach polychromer Sequenzmarkierung des Wachstums-, Umbau- und Heilungsprozesses des Knochens durch Injektion von Tetraverine, Alizarinkomplexon, Fluorexon, Xylenolorange sowie Calcein in definierten Zeiträumen nach der Operation
- Festigkeitsbestimmungen unter Verwendung des Dreipunktbiegeversuches an präparierten Tibiae
- Schallemissionsuntersuchungen bei der Biegebelastung bis zum Bruch
- rasterelektronenmikroskopische Untersuchungen der Knochenstruktur im Bereich der Elektrostimulation.

Resultate und Diskussion

Aus den Resultaten dieses Untersuchungsspektrums soll hier ein ausgewählter Vergleich erfolgen, um eine Standardbestimmung und einen Ausblick zu ermöglichen.

Die Analyse¹ der Verteilung des Knochenmineralgehaltes im Bereich des Osteotomiespaltes an der linken Tibia läßt die Unterschiede in der Wirkung einzelner Stimulationsarten deutlich werden.

Durch Absorption monochromatischer Gammastrahlung (^{125}J) an definierten Meßstellen der Kaninchentibiae wurde bei 99 Tieren die Mineralsalzkonzentration bestimmt.

In Abbildung 2 ist der relative Mineralanteil, bezogen auf denjenigen des nichtstimulierten gesunden Knochens, für verschiedene Meßstellen aufgetragen. Das durchgängig Werte größer als Eins annehmende Verhältnis weist darauf hin, daß im Heilungsprozeß ein größerer Volumenanteil zusätzliches Mineral eingelagert wird.

¹ Die Untersuchungen wurden dankenswerterweise in der Orthopädischen Klinik der Martin-Luther-Universität Halle (Direktor: Prof. Dr. med. habil. M. R. Matzner) ermöglicht

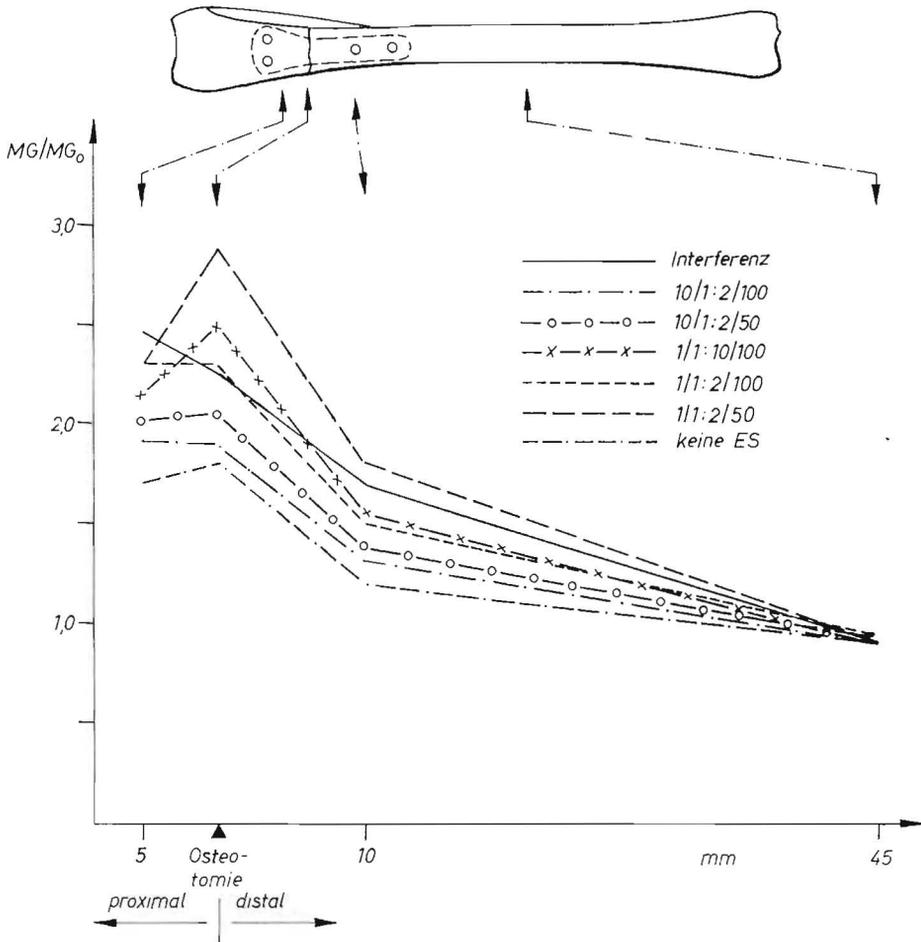


Abb. 2. Normierter Mineralanteil MG/MG_0 an den verschiedenen Meßstellen in den gewählten Untersuchungsgruppen. (Bezeichnung der Gruppen: Impulsfolgefrequenz, Tastverhältnis, Stromstärke in μA) – keine Elektrostimulation 27 Tiere,

- 1 Hz/v = 1: 2/±25 μA = 9;
- 1 Hz/v = 1: 2/±50 μA = 10;
- 1 Hz/v = 1:10/±50 μA = 9;
- 10 Hz/v = 1: 2/±25 μA = 8;
- 10 Hz/v = 1: 2/±50 μA = 10;
- Interferenz = 16 Tiere

Hierbei handelt es sich strukturell um ein Kallusgewebe, dessen Struktur jedoch stark von der Stimulationsart abhängt und erst über größere Zeiträume hinweg zur eigentlichen Kompakta umgebaut wird (Abb. 3–6). Die zeitliche Zunahme des Mineralanteiles in Abhängigkeit von der Stimulationsart ist Abbildung 7 zu entnehmen. Diese statistisch signifikanten Ergebnisse der Beziehung MG/MG_0 (absoluter Mineralgehalt nach Normierung) in Abhängigkeit von der postoperativen Zeit wurden als Polynominalregressionen dargestellt (Tabelle II). Ebenso wie in den vorhergehenden Bildern wird deutlich, daß die Anregung mit relativ langen Impulsreihen sowie das Interferenzverfahren zu einer beschleunigten Mineralisierung führen. Wie man den rasterelektronenmikroskopischen Aufnahmen entnehmen kann, unterscheiden sich die entstandenen Gewebe deutlich hinsichtlich Porosität und Gefügeausbildung. Um ihre mechanische Wirksamkeit zu

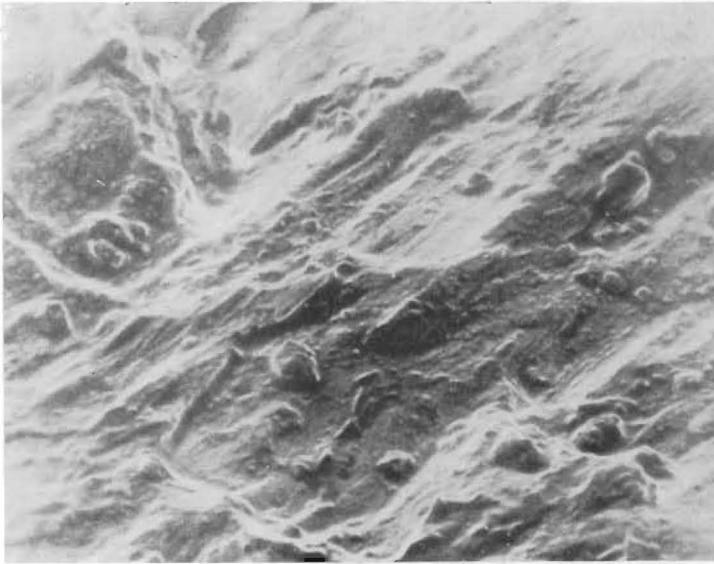


Abb. 3. Bruchfläche einer Kaninchtibia ohne vorherige Operation. Mikrorisse nach 3-Punkt-Biegebelastung im Rasterelektronenmikroskop (Vergr. = 300:1)
 $F_{\max} = 770 \text{ N}$, $N_{AE} = 61$

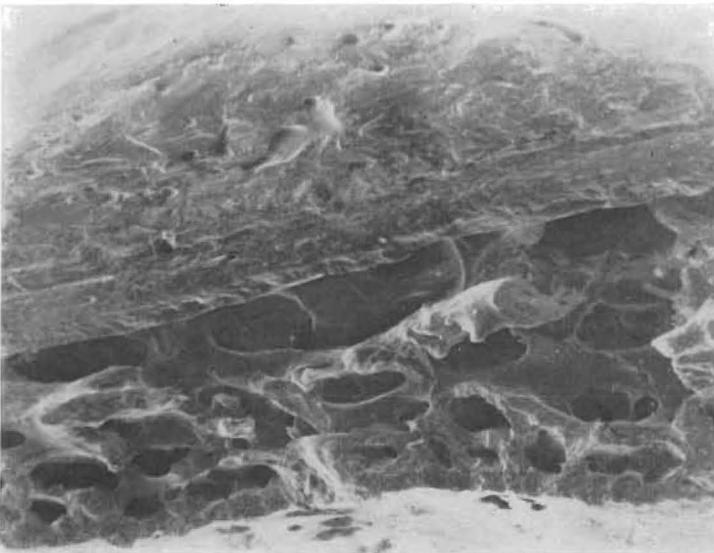


Abb. 4. Keine Elektrostimulation, 34. postoperativer Tag. Bruchfläche nach 3-Punkt-Biegebelastung im Rasterelektronenmikroskop (Vergr. = 360:1)
 $F_{\max} = 362 \text{ N}$, $N_{AE} = 63$
 Obere Bildhälfte: Kompakta, untere Hälfte: Kallus mit deutlich ausgebildeten Hohlräumen (Wachstumsstruktur)

beurteilen, wurden für die einzelnen Stimulationsarten in Abhängigkeit von der Stimulationsdauer Dreipunktbiegebelastungen der präparierten Knochen vorgenommen. So konnte bei 76 Tieren (keine Operation 10 Tiere; keine Elektrostimulation 16; 1 Hz 23;

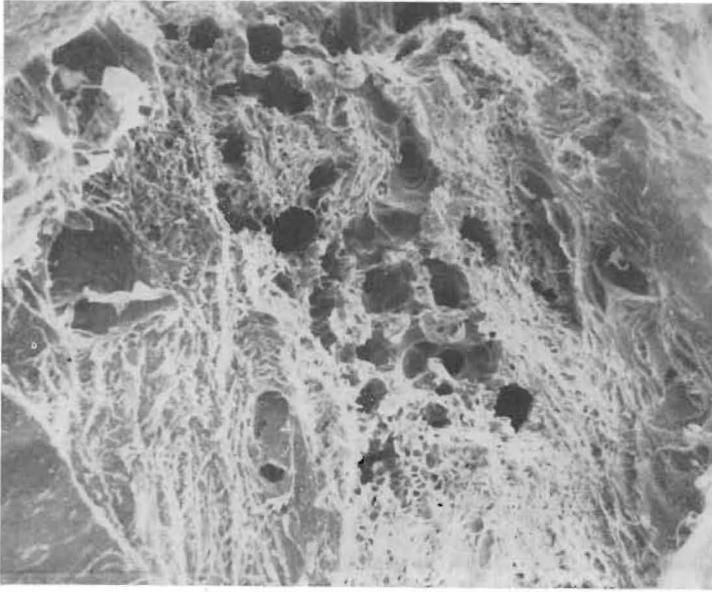


Abb. 5. Stimulation mit 10 Hz, $v = 1:2$, $\pm 25 \mu\text{A}$. 34. postoperativer Tag. Kallus und neu-gebildete Knochenstruktur, zunehmender Anteil an feinporiger bzw. Faserstruktur (Raster-elektronenaufnahme, Vergr. = 120:1)
 $F_{\text{max}} = 330 \text{ N}$, $N_{\text{AE}} = 592$

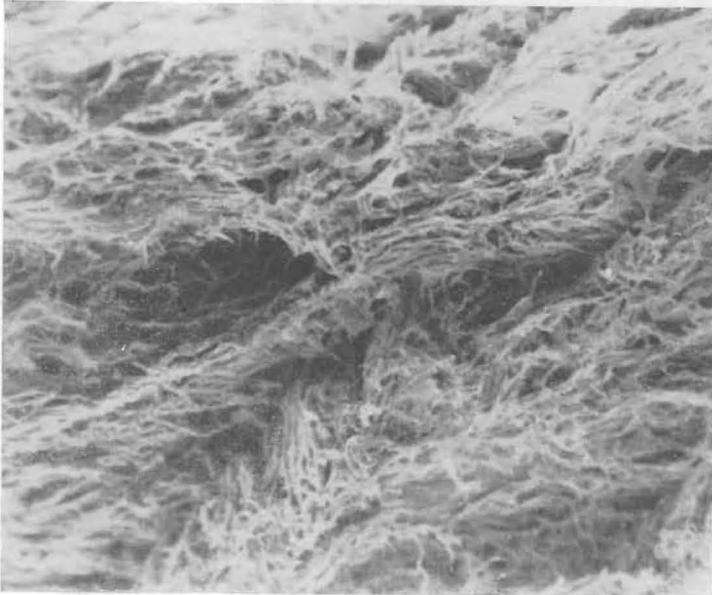


Abb. 6. Stimulation mit 1 Hz, $v = 1:2$, $\pm 25 \mu\text{A}$. 33. postoperativer Tag, Kallus, stark aus-gebildete Faserstruktur (Rasterelektronenaufnahme, Vergr. = 360:1)
 $F_{\text{max}} = 640 \text{ N}$, $N_{\text{AE}} = 78$

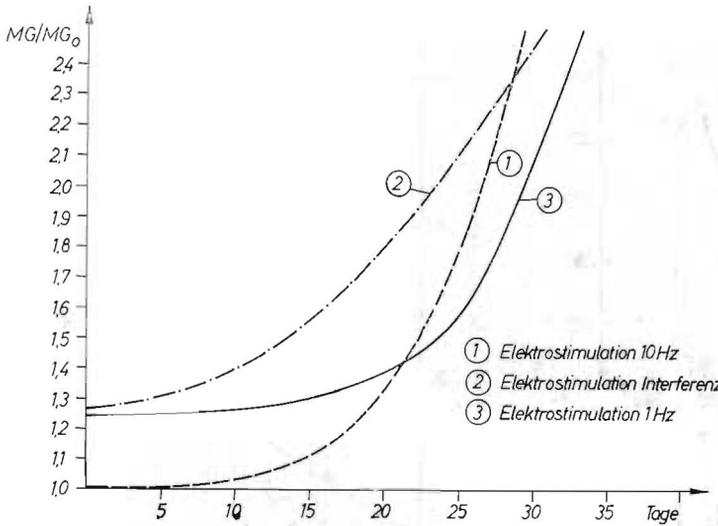


Abb. 7. Polynominalregression des relativen Mineralanteiles MG/MG_0 an der linken Tibia in Abhängigkeit von der postoperativen Zeit
 1 = 10 Hz, $v = 1:2, \pm 50 \mu A$ — 2 = Interferenzverfahren — 3 = 1 Hz, $v = 1:2, \pm 50 \mu A$
 Meßstelle: Osteotomiebereich

Tabelle II

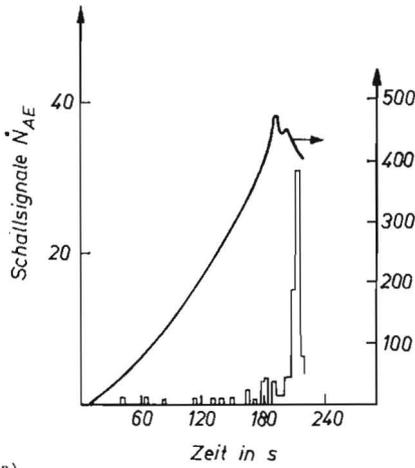
Polynominalregression des absoluten Mineralgehaltes und Normierung

Tibia Meßstelle	Stimulationsart	Polynominalregression			
		Ansatz: $a + b (t/d)^x$			
		$a/g \cdot cm^{-2}$	$b/g \cdot cm^{-2}$	x	Bestimmtheitsmaß in %
links Osteotomie- spalt	1 Hz/ $v = 1:2/\pm 50 \mu A$	$0,125 \cdot 10^1$	$0,117 \cdot 10^{-5}$	4	45,46
	10 Hz/ $v = 1:2/\pm 50 \mu A$	$0,101 \cdot 10^1$	$0,105 \cdot 10^{-5}$	4	49,18
	Interferenz	$0,127 \cdot 10^1$	$0,132 \cdot 10^{-2}$	2	34,37

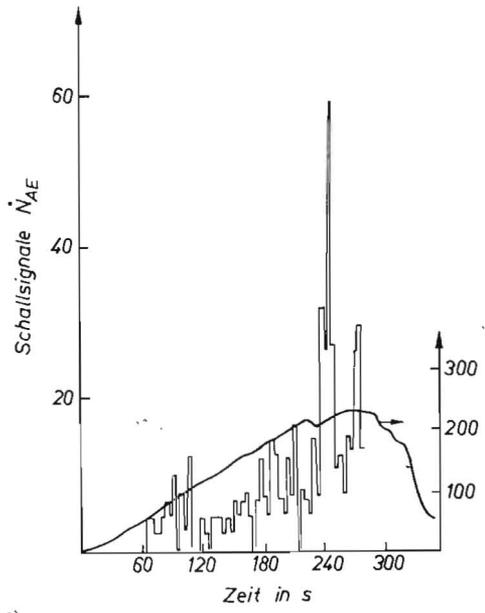
10 Hz 13 und Interferenz 14 Tiere) im Mittel nach 30 Tagen die maximale Bruchlast unter Standardbedingungen bestimmt werden.

Als Auflageabstand wurden 40 mm gewählt, wobei das Kraftmaximum im Spaltbereich lag. Unregelmäßigkeiten der Knochengeometrie lassen nur sehr bedingt Absolutausagen zu.

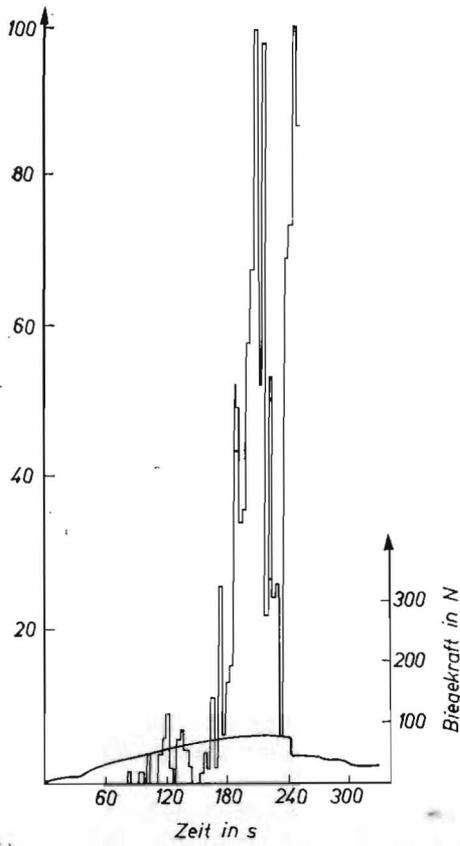
Dennoch wurden charakteristische Unterschiede in den Kraft-Durchbiegungs-Diagrammen festgestellt (Abb. 8). In Abbildung 9 ist der Verlauf der Biegebruchfestigkeit in Abhängigkeit von dem Mineralanteil dargestellt. Dabei wurde in einfachster Näherung zur Auswertung der Kraft-Durchbiegungs-Diagramme die Tibia-Geometrie durch einen Hohlzylinder mit kreisförmiger Grundfläche approximiert. Die Biegefestigkeit nähert sich erst für (unmittelbar am Osteotomiespalt gemessen) relativ große Mineralanteile an den Wertebereich des gesunden Knochens an. Dieser Umstand weist wiederum darauf hin, daß das durch Elektrostimulation erzeugte Gewebe zunächst strukturell nicht optimiert ist, d. h. verminderte Festigkeit aufweist.



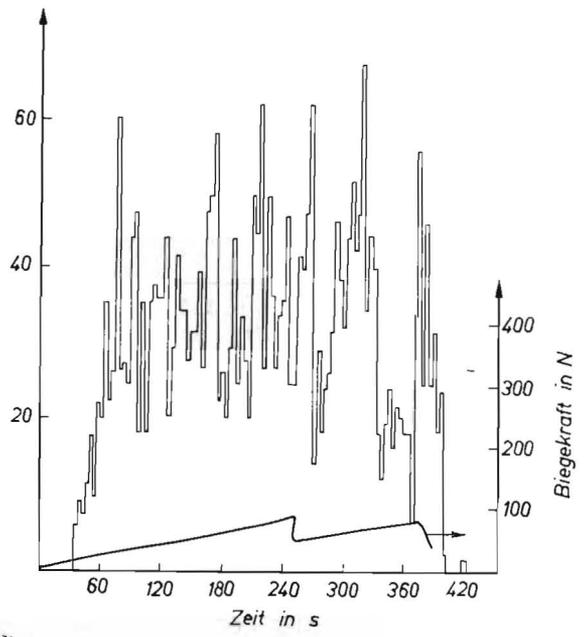
a)



b)



c)



d)

Abb. 8. Dreipunktbiegetest an Kaninchentibia – Schallemissionsrate N_{AE} hoher Intensität und Biegekraft in Abhängigkeit von der Zeit bei konstanter Traversengeschwindigkeit

- a) absolutes Nulltier, $F_{max} = 482 \text{ N}$, Zahl der Schallemissionssignale bis zum Bruch $N_{AE} = 22$
- b) keine Stimulation, 34. postoperativer Tag, $F_{max} = 80 \text{ N}$, $N_{AE} = 696$
- c) 1 Hz/1:10/100 μA , 32. postoperativer Tag, $F_{max} = 230 \text{ N}$, $N_{AE} = 458$
- d) 10 Hz/1:2/100 μA , 32. postoperativer Tag, $F_{max} = 90 \text{ N}$, $N_{AE} = 1720$

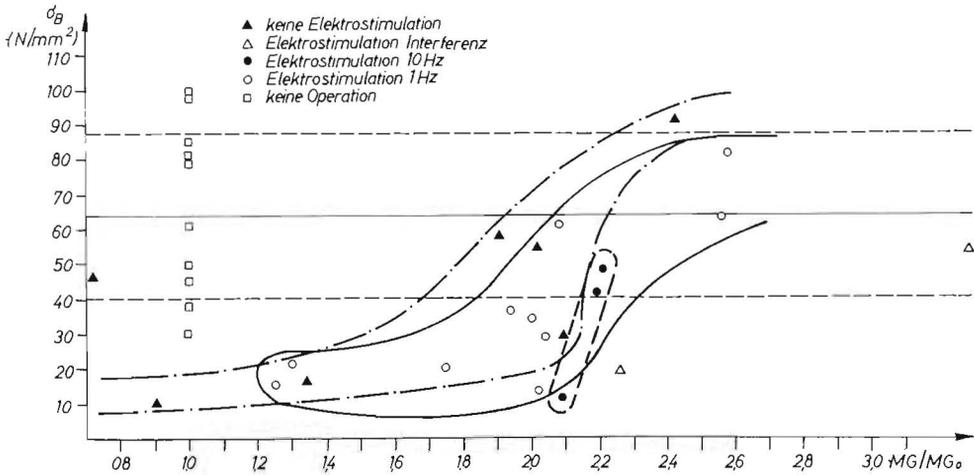


Abb. 9. Biegebruchfestigkeit der Kaninchentibia in Abhängigkeit vom relativen Mineralanteil

Auffallend ist, daß unabhängig von der Stimulationsart nach etwa 35 Tagen alle Knochen ein gleiches Festigkeitsniveau erreichen. Durch gleichzeitige Aufzeichnung des Schallemissionsspektrums konnten diese Unterschiede weiter verdeutlicht werden. Wegen des komplizierten Emissionsspektrums wurde nur eine zweikanalige Aufzeichnung, unterteilt nach Impulsen großer und kleiner Energie, vorgenommen. Dabei wurde eine Oszillationszählung gewählt. Als charakteristischer Kennwert für die weitere Diskussion wurde die Impulssumme N_{AE} , bestimmt bei 33 Tieren, der großen Impulse, aufsummiert bis zum Kraftmaximum, herangezogen. Es kann davon ausgegangen werden, daß die Impulse großer Intensität mit der sprunghaften Ausbreitung einzelner Mikrorisse im mineralisierten Gewebe zu identifizieren sind. Hohe N_{AE} -Werte bis zur Maximallast weisen auf ein Gewebe mit einem hohen Widerstand gegen Rißausbreitung hin. Nur wenig mineralisiertes oder auch stark fibröses bzw. poredurchsetztes kallusartiges Gewebe ergibt demnach hohe N_{AE} -Werte, während in der gut ausgebildeten Kompakta der Bruch bereits nach wenigen Mikrorißereignissen einsetzt. Ein Vergleich der Schallemissionskurve in den Diagrammen aus Abbildung 8 macht dieses Verhalten deutlich.

In Abbildung 10 ist die Impulssumme N_{AE} für einzelne Stimulationsarten in Abhängigkeit von der Zeit dargestellt. Während bis zu 35 Tagen eine deutliche Differenzierung zu erkennen ist, streben für größere Zeiten alle Werte dem Wertebereich der gutausgebildeten Kompakta zu. Um den Widerstand gegen Rißausbreitung der einzelnen Gewebearten zu beurteilen, ist es notwendig, neben der kritischen Impulssumme N_{AE} gleichzeitig das dabei wirksame Spannungsniveau σ_B zu betrachten. Nimmt man näherungsweise an, daß der kritische Riß sich aus N_{AE} Einzelelementen der Länge a_0 aufbaut, wird dieser Zusammenhang zwischen N_{AE} und σ_B über die Bruchzähigkeit

$$K_C = N_{AE}^{1/2} \cdot a_0^{1/2} \cdot \delta\beta$$

hergestellt. Die Bruchzähigkeit K_C ist im Sinn einer stoffspezifischen Kenngröße als festkörpermechanisches Maß für den Rißwiderstand anzusehen. Unter der Annahme gleicher a_0 -Werte für die verschiedenen Gewebestrukturen sind relativierte Bruchzähigkeiten $K_C^* = K_C/a_0^{1/2}$ in Abbildung 11 in Abhängigkeit von der Stimulationsart aufgetragen worden. Paßt man den so berechneten K_C -Wert für den nichtoperierten Knochen an bruchmechanisch direkt ermittelte K_C -Werte von Kompakta an, die im Größenbereich von

$$2 \text{ MN/m}^{3/2} < K_C < 8 \text{ MN/m}^{3/2}$$

liegen, so führt das zu a_0 -Werten im Bereich von

$$30 \mu\text{m} < a_0 < 100 \mu\text{m}.$$

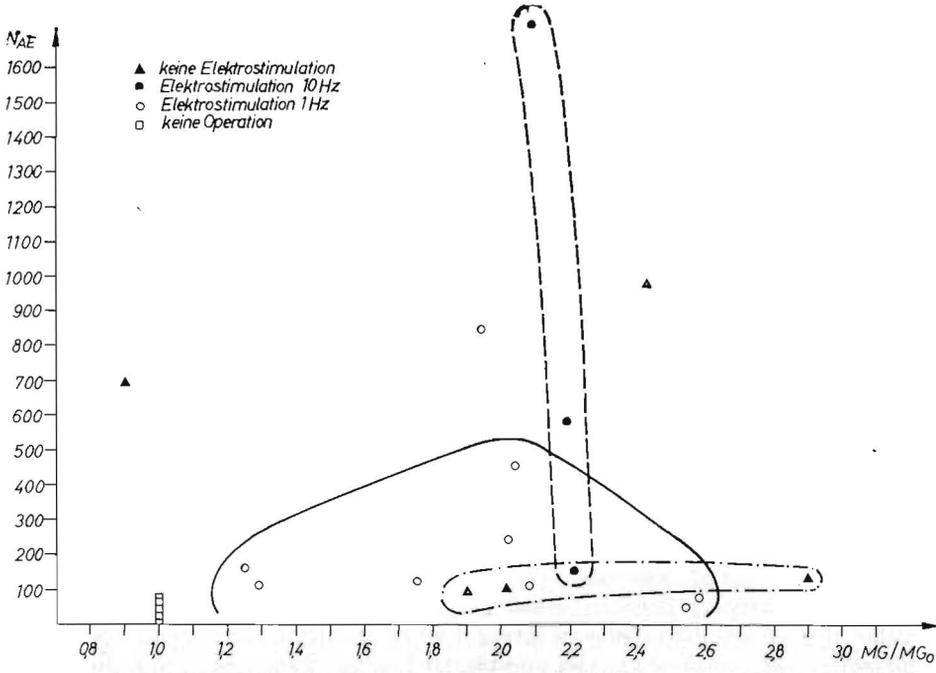


Abb. 10. Gesamtpulszahl der Schallemission in Abhängigkeit von der postoperativen Zeit

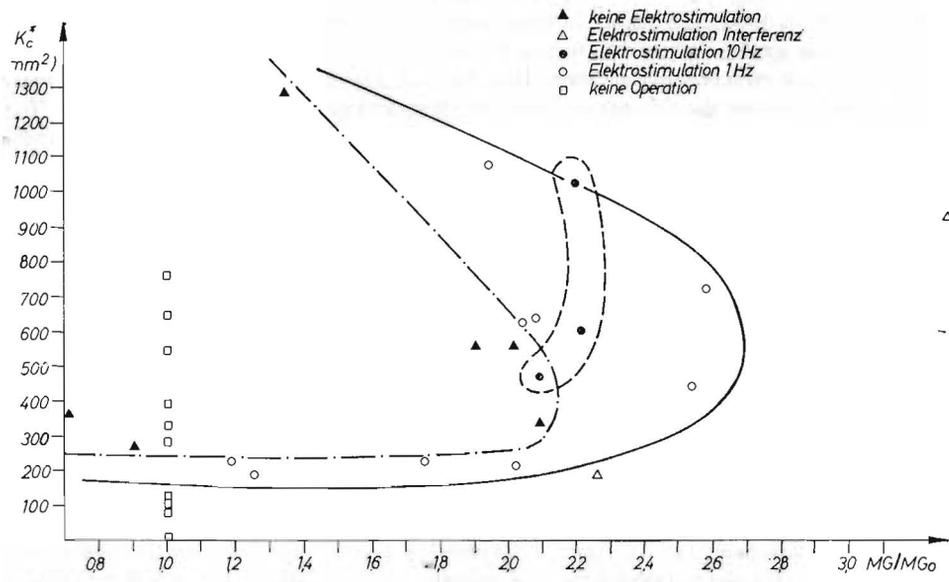


Abb. 11. Bruchzähigkeit K_c^* in Abhängigkeit vom relativen Mineralanteil

Die Abmessungen entsprechen den Dimensionen der vaskulären Kanäle, was als Hinweis für die Richtigkeit des gewählten Modells dienen kann.

Faßt man die Untersuchungsergebnisse zusammen, so ergibt sich folgendes Bild. Grundsätzlich ist unter den gewählten Versuchsbedingungen der Haupteffekt der Elektrostimulation in der beschleunigten Ausbildung von Kallus im feldbeeinflussten Raum zu sehen. Dabei ist eine Abhängigkeit von der Stimulationsart dahingehend nachweisbar,

daß intensive Gewebeneubildung bei kleinen Frequenzen (1 Hz) sowie sehr hohen Frequenzen (Interferenzverfahren) feststellbar ist. Das Ansteigen der Stromwirkung mit wachsender Frequenz könnte durch den höheren Energiegehalt der mittelfrequenten Schwingungen sowie die günstigere Elektrodenanordnung beim Interferenzverfahren erklärt werden. Die gute Wirksamkeit bei extrem niederfrequenten Schwingungen (1 Hz) könnte auf einen Resonanzeffekt der frei beweglichen Ionen in der Gewebsflüssigkeit hindeuten, der möglicherweise auch für das starke Ansteigen der mechanoelektrischen Kopplungskonstante bei diesen Frequenzen verantwortlich ist. Der Piezoeffekt spielt hier mit einiger Sicherheit keine Rolle. Hinsichtlich der Stromstärkeabhängigkeit der Knochenbildung ist zunächst festzustellen, daß biophysikalisch nicht die Stromstärken, sondern die lokalen elektrischen Felder wesentlich sind. Deren Größenordnung ist ohne zusätzliche Mikropotentialmessungen nur schwer abschätzbar. Vergleicht man jedoch die gewählten experimentellen Parameter mit bekannten Werten, so muß festgestellt werden, daß wir uns zumindest im elektrodennahen Bereich größenordnungsmäßig an der oberen Grenze der physiologisch zweckmäßigen Stromstärke bzw. Feldstärke befinden. Aus den Literaturwerten (4, 22) ist zu entnehmen, daß unter den gewählten Stromstärken die von 50 μ A die günstigsten Effekte liefern sollte. Wenn auch sehr unscharf, kann dieser Einfluß den dargestellten Ergebnissen ebenfalls entnommen werden. Allen dargelegten Beobachtungsergebnissen gemeinsam ist folgendes – unserer Meinung nach – sehr wesentliches Resultat:

Unter den gewählten Versuchsbedingungen konzentriert sich die Hauptwirkung der Elektrostimulation auf die Beschleunigung der Kallusbildung. Relativ unabhängig davon läuft die biomechanische Organisation des neugebildeten Gewebes ab. Dieser Prozeß ist nach etwa 35 Tagen abgeschlossen, so daß erst dann eine Belastbarkeit des osteotomierten Knochens in der Größenordnung des gesunden Knochens erfolgen kann. Eine gewisse Sonderstellung nimmt das Interferenzverfahren ein, bei dem der Prozeß möglicherweise beschleunigter abläuft. Einerseits zeigt die ermittelte Polynomialregression bei der Mineralisation gegenüber den anderen Stimulationsarten schon unmittelbar postoperativ eine Zunahme des Mineralgehaltes und andererseits beträgt die maximale Bruchlast der linken Tibia im Mittel 5 20,6 N (σ 145,7 N), dagegen z. B. der Gruppen 1 Hz 344,4 N (σ 196,9 N) und 10 Hz 273,2 N (σ 194,7 N). Unter Beachtung der hierbei wesentlich veränderten Feldgeometrie möchten wir zur Erklärung des Effektes folgende Arbeitshypothese aufstellen: Für eine Stimulation der biomechanischen Organisation des Knochengewebes ist eine definierte Beziehung zwischen der Geometrie des elektrischen Feldes und der Wachstumsrichtung des Knochens herzustellen. Legt man die beobachteten Zusammenhänge zwischen Osteonenstruktur und dem lokalen belastungsinduzierten Feld der Diskussion zugrunde (21), so sind Feldgeometrien anzustreben, bei denen die Feldlinien vorzugsweise senkrecht zu den Haversschen Kanälen, d. h. auch vorzugsweise senkrecht zur Knochenlängsachse, verlaufen. Es ist offensichtlich, daß diese Situation insbesondere bei der oben beschriebenen Stimulation mit 2 Elektroden nicht erfüllt war, während durch das zwischen 4 Elektroden beim Interferenzverfahren aufgebaute Feld solche Feldkomponenten stärker wirksam werden. Geht man davon aus, daß unter klinischen Bedingungen solche definierte Feldverläufe nur schwierig realisierbar sind, leitet sich aus der beobachteten Beschleunigung der Gewebebildung durch die Elektrostimulation sowie eine zunächst unabhängig davon ablaufende biomechanische Organisation dieses Gewebes die Schlußfolgerung ab, daß durch intensive Stimulation in der Frühphase des Heilungsprozesses sowie eine ungestörte zweite Heilphase bereits der wesentliche Effekt zu erreichen ist. Inwieweit auch die Organisation des Gewebes signifikant stimuliert werden kann, muß weiterführenden Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Literatur

1. Anderson, J. C., Erikson, C.: Piezoelectric properties of dry and wet bone. *Nature* **227** (1970) 491—492. — 2. Athenstädt, H.: Permanent longitudinal electric polarization and pyroelectric behavior of collagenous structures and nervous tissue in man and other vertebrates. *Nature* **228** (1970) 830—834. — 3. Bassett, C. A. L.: Biological significance of piezoelectricity. *Calc. Tiss. Res.* **1** (1968) 252. — 4. Becker, R. O., Spadaro, J. A., Marino, A. A.: Clinical experiences with low intensity direct current stimulation of bone growth. *Clin. Orthop.* **124** (1977) 75—83. — 5. Bur, A. J.: Measurements of the dynamic piezoelectric properties of bone as a function of temperature and humidity. *J. Biomechanics* **9** (1976) 495—507. — 6. Currey, J. D.: The mechanical consequences of variation in the mineral content of bone. *J. Biomechanics* **2** (1969) 1—11. — 7. Fukada, E., Takashita, S.: Piezoelectric constant in oriented β -form polypeptides. *Jap. J. Appl. Physics* **10** (1971) 722—726. — 8. Fukada, E., Ya-Suda, I.: On the piezoelectric effect of bone. *J. Phys. Soc. Jap.* **12** (1957) 10, 1158 to 1162. — 9. Gjelsvik, A.: Bone remodeling and piezoelectricity — I. *J. Biomechanics* **6** (1973) 69—77. — 10. Grundjian, A. A., Chen, H. L.: Standardization and interpretation of the electromechanical properties of bone. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering BME* **21** (1974) 177—182. — 11. Güttler, P., Kleditzsch, J.: Die Anregung der Kallusbildung durch Interferenzströme. *Dt. Gesundh.-Wesen* **34** (1979) 91—94. — 12. Hassler, C. R., Rybicki, E. F., Diegle, R. B., Clark, L. C.: Studies of enhanced bone healing via electrical stimuli. *Clin. Orthop.* **124** (1977) 9—19. — 13. Hellinger, J., Kleditzsch, J.: Electrical stimulation of the callus formation by means of bipolar rectangular pulse sequences. *Arch. Orthop. Traumat. Surg.* **96** (1980) 241—246. — 14. Iannacone, W., Korostoff, E., Pollack, S. R.: Microelectrode study of stress-generated potentials obtained from uniform and nonuniform compression of human bone. *J. Biomed. Mater. Res.* **13** (1979) 753—763. — 15. Jendrucko, R. J., Cheng, C. J., Hyman, W. A.: The distribution of induced electrical activity in bent long bone. *J. Biomechanics* **10** (1977) 493—503. — 16. Johnson, M. W., Chakkalakai, D. A., Harper, R. A., Katz, J. L.: Comparison of the electromechanical effects in wet and dry bone. *J. Biomechanics* **13** (1980) 437—442. — 17. Johnson, M. W., Williams, W. S., Gross, D.: Ceramic models for piezoelectricity in dry bone. *J. Biomechanics* **13** (1980) 565—573. — 18. Korostoff, E.: Stress generated potentials in bone: relationship to piezoelectricity of collagen. *J. Biomechanics* **10** (1977) 41—44. — 19. Ders.: A linear piezoelectric model for characterizing stress generated potentials in bone. *J. Biomechanics* **12** (1979) 335—347. — 20. Lees, S., Davidson, C. L.: The Role of Collagen in the Elastic Properties of Calcified Tissues. *J. Biomechanics* **10** (1977) 473—486. — 21. Pfeiffer, B. H.: Local piezoelectric polarization of human cortical bone as a function of stress frequency. *J. Biomechanics* **10** (1977) 53—57. — 22. Spadaro, J. A.: Electrically stimulated bone growth in animals and man. *Clin. Orthop.* **122** (1977) 325—332. — 23. Starkebaum, W., Pollack, S. R., Korostoff, E.: Microelectrode Studies of Stress Generated Potentials in Four-Point Bending of Bone. *J. Biomed. Mater. Res.* **13** (1979) 729—751. — 24. Wolff, J.: Das Gesetz der Transformation der inneren Architektur der Knochen bei pathologischen Veränderungen der äußeren Knochenform. *Sitzungsbericht, Königl.-Preuß.-Akad. Wissenschaften, Berlin, Physik.-math. Klasse 1884*, 475—496.

Manuskripteingang: 14. 3. 1982

Anschrift der Verfasser: Prof. Dr. sc. med. J. Hellinger, Direktor der Orthopädischen Klinik der Medizinischen Akademie „Carl Gustav Carus“ Dresden, DDR-8019 Dresden, Fetscherstr. 74

Schlüsselwörter: Elektrostimulation; bipolare Rechteckimpulsfolgen, Interferenz; Kallus; Mineralanalyse; Festigkeitsprüfung