

Editorial

Biophysikalische Aspekte der normalen und der heilenden Knochencorticalis

M. ALLGÖWER, S. M. PERREN und TH. RÜEDI

Chirurg. Abteilung der Universität, Bürgerspital, Basel
und Laboratorium für experimentelle Chirurgie, Schweiz. Forschungsinstitut, Davos

Eingegangen am 2. Dezember 1970

Biophysical Aspects of Normal and Regenerating Bone Cortex

Key-Words: Biophysical properties of bone — Primary bone healing — Internal fixation.

Der Knochen, ob menschlichen oder tierischen Ursprungs, ist eine harte, mineralisierte Substanz, aus der das tragende Skelet aufgebaut ist. Wegen der mechanischen Eigenschaften und insbesondere der Dauerhaftigkeit dieses Materials haben schon die Handwerker der primitiven Völker daraus allerlei Geräte, vom Handgriff bis zum Zahnstocher, ja sogar Schmuckstücke fabriziert. Bereits im Altertum haben Ärzte den Knochen mit Säge, Meißel, Bohrer, Draht und Schrauben bearbeitet.

I. Wolffsches Gesetz

Die an sich hervorragenden Eigenschaften des devitalisierten Knochens werden von den Qualitäten des vitalen, biologisch aktiven Knochens bei weitem übertroffen; denn lebender Knochen ist einem steten Umbau unterworfen. Der unentwegte Ab- und Anbau von knöcherner Substanz ist am wachsenden Organismus besonders eindrücklich zu beobachten.

Andry (1741) hat dabei das Sprichwort „wie man den Ast biegt, so wächst der Baum“ auch auf den Knochen übertragen. Später erblickte der Brückeningenieur Culmann (1850) beim Studium des Trabekelverlaufs im Femurkopf — als einer der ersten — einen Zusammenhang zwischen der inneren Architektur und den mechanischen Belastungslinien des Knochens.

Am bekanntesten ist jedoch die Arbeit von Wolff (1892) über „Das Gesetz der Transformation der Knochen“. Das sog. Wolffsche Gesetz besagt, daß bei gegebener Form eines Knochens sich dessen innere Architektur durch An- oder Abbau in Richtung des funktionellen Drucks anpaßt. Nicht oder weniger stark beanspruchter Knochen wird osteoporotisch

und abgebaut. Wunder et al. (1960) konnten zeigen, daß die Natur bei Bedarf imstande ist, die Masse des Skeletes neuen Umweltsbedingungen anzupassen. Im Wachstum begriffene Ratten, deren Beine in einer Drehtrommel dauernd zusätzlicher Belastung ausgesetzt sind, bilden im Vergleich zu normal aufwachsenden Geschwistertieren kürzere, aber um so dickere Röhrenknochen. Sie werden damit der vermehrten Belastung gerecht.

Gänzliches oder teilweises Fehlen der physiologischen mechanischen Beanspruchung durch Bewegung und Schwerfeld führt schon innerhalb von Tagen zu massivem Knochenabbau. Osteoporose und Nierensteinbildung sind die Folge, wie dies bei der Kinderlähmung längst bekannt ist und wie es die ersten Astronauten nach länger dauernder Schwerelosigkeit erleben mußten.

II. Osteosynthese und Knochenregeneration

Nur selten sind es die mangelhaften Heilungsaussichten des gebrochenen Knochens, welche die Indikation zur Osteosynthese stellen lassen. Diese liegt vielmehr in der Vermeidung von Immobilisierungsschäden und in der Wiederherstellung normaler Gelenkanatomie oder physiologischer Belastungsverhältnisse. Nur die stabile Osteosynthese wird der Forderung nach aktiver schmerzfreier posttraumatischer Mobilisierung von Muskeln und Gelenken unter weitgehend gipsfreier Nachbehandlung gerecht. Kompressionsschrauben- und platten sowie die Marknagelung haben sich als stabile Osteosynthesen bewährt und ergänzen sich gegenseitig so ausgezeichnet, daß kaum eine Fraktur durch das eine oder andere Verfahren nicht übungstabil fixiert werden könnte.

Die Stabilität einer Osteosynthese beruht auf der Schaffung relativ hoher Druckkräfte an den Kontaktflächen zwischen Metall und Knochen. Zugschrauben und Platten setzen zudem größere Corticalisbereiche starken Druckkräften aus. Es stellt sich deshalb die Frage, wie die lebende Knochencorticalis auf statische Druckkräfte reagiert und wie im Bereich solcher Kraftfelder die Heilung stabil fixierter Frakturen verläuft.

Tatsächlich unterscheidet sich die durch stabile Osteosynthese bewirkte Regeneration der verletzten Knochencorticalis wesentlich von derjenigen der „konservativ“ behandelten Fraktur, die bekanntlich über einen bindegewebigen und knorpeligen überschießenden Callus erst langsam wieder die normale Corticalisstruktur entstehen läßt.

Schon Lane (1914) schlug den Begriff „primäre Frakturheilung“ für dieses erstmals von ihm beobachtete Phänomen der callusarmen oder sogar callusfreien direkten Verschmelzung der frakturierten, durch stabile Osteosynthese fixierten Corticalis vor. Danis (1949) charakterisiert mit den Worten „soudure autogène“ eine Knochenheilung, die radiologisch keinen, oder nur wenig Callus aufweist. Das histologische

Bild der Frakturheilung unter stabiler Fixation ist von vielen Arbeitsgruppen (Bagby, 1958; Schenk u. Willenegger, 1963, 1967; Anderson, 1965; Rhineland, 1968; Olerud, 1968; Perren, 1969; Rahn, 1970) an verschiedenen Röhrenknochen bei mehreren Tierarten und auch am Menschen gezeigt worden. Die primäre Knochenheilung trat selbst an autogenen und allogenen Corticalistransplantaten beim Schaf auf. Allen diesen Versuchen ist die rigide Fixation mittels Kompressionsplatten gemeinsam. Bei adäquater Fixation war die Primärheilung selbst bei uneingeschränkter Belastung der Extremität ohne jegliche äußere Fixation zu erreichen.

Verschiedene Autoren erreichen keine primäre Knochenheilung (Geiser, 1963; Weber u. Kessman, 1969 und Uthof, pers. Mitteilung). Diese Fehlschläge sprechen nicht gegen die Tatsache eines klar bewiesenen Phänomens, zeigen aber die technischen Anforderungen, die das Experiment und die Klinik an den Operateur stellen.

Die Bedeutung des statischen Druckes für die Knochenregeneration wurde in den letzten Jahren in mannigfacher Richtung diskutiert. Vorerst glaubte man allgemein, daß steter Druck zur Nekrose des Knochens führe („Drucknekrose“). (Rustizky, zit. nach Matzen, Jores, Watson Jones, Bagby, 1958.) Ein vielzitiertes Beispiel war das Aneurysma, das einen Wirbel langsam zum Schwinden bringen kann. Langzeitversuche von Perren et al. (1970) haben nun klar gezeigt, daß an Berührungsflächen stabil fixierter und komprimierter Osteotomien keinerlei Drucknekrose eintritt. Man hat deshalb eine Zeitlang angenommen, dem Druck in der Corticalis komme keine biologische, sondern eine rein mechanische Funktion zu, indem er eine bessere Stabilisierung der Fragmente und damit eine ungestörte Überbrückung des Frakturspaltes ermöglichte.

Die Versuche von Perren et al. sowie solche von Hayes et al. zeigen, daß intakter lebender Röhrenknochen unter Druck keine Drucknekrose erleidet, sondern zu lebhaftem Haverschem Umbau angeregt wird. Druck könnte demnach neben der rein stabilisierenden Funktion auch eine den Knochenumbau und damit die Frakturheilung stimulierende Wirkung haben. Der in Experimenten von Perren et al. beobachtete langsame Druckabfall im Gebiete einer unter Kompression gesetzten Diaphyse ist in den ersten Tagen den viskoelastischen Eigenschaften des Knochens zuzuschreiben, später aber dem Umbau der unter Druck stehenden Osteone, welche durch Osteone ohne mechanische Vorlast ersetzt werden. Liegt eine Fraktur oder ein Osteotomiespalt in dem durch die biomechanischen Einwirkungen induzierten Corticalisumbau, so führt dieser zu einer raschen Überbrückung der Corticalisunterbrechung, indem die neuen Osteone durch den Frakturspalt hindurchwachsen.

Erfahrungen mit stabilen, sog. nicht komprimierenden Platten, wie z. B. derjenigen von Hicks, sind in bezug auf interfragmentäre Kompres-

sion schwerer zu interpretieren. Es ist unverkennbar, daß jedes stabilisierende Implantat lokale Druckzonen schafft, die den Haverschen Umbau anregen können. Dies gilt sowohl für die ohne Längskompression angeschraubte Hickssche Platte als auch für den satt sitzenden, stabilen Marknagel. Trotzdem weist die Erfahrung bei sog. nicht komprimierenden Platten oder bei stabiler Marknagelung darauf hin, daß die stabile Fixation allein mit einer weitgehend callusarmen Knochenheilung einhergehen kann.

Klinisch adäquate Fixation kann durch interfragmentäre Kompression mittels Zugschrauben oder Kompressionsplatten (Neutralisations- und Zuggurtungsplatte) sowie durch die innere Schienung mittels Marknagelung oder Bündelnagelung erreicht werden. Als ungenügend stabilisierende Verfahren zu betrachten sind die Cerclage und die verschiedenen Arten der Markdrahtung (Rushpin etc.).

Neben der ungenügenden gibt es auch eine „übertriebene“ Stabilisierung. Als Beispiel seien die Doppelplatten im Bereich von Schaftfrakturen erwähnt, die eine sehr ausgeprägte „stressprotection“ der Knochencorticalis mit sich bringen. Sie berauben dadurch den Knochen seiner physiologischen Aufgabe und bewirken eine Schwächung der Corticalis durch spongiösen Umbau. (Sind Doppelplatten wegen Substanzdefekten einmal ausnahmsweise indiziert, so wird nur zeitlich um mehrere Monate gestaffelte Metallentfernung dem Knochen den Aufbau einer tragfähigen Corticalis erlauben und damit die Refrakturen nach der Metallentfernung vermeiden.)

III. Regulierende Mechanismen

Welcher Art sind der oder die Reize, die einen Knochenumbau auslösen? Welches ist die Signalübermittlung des oben besprochenen, durch Änderung der Biomechanik — z. B. Kompression — ausgelösten Umbauvorganges?

Wie wirken sich die wechselnden Belastungen des täglichen Lebens auf den knöchernen Stützapparat aus?

In letzter Zeit wurde das Prinzip der negativen Rückkoppelung (negativ feed back control), wie es in der Elektronik allgemeine Anwendung findet, auch auf die Knochenbiologie übertragen. Ein Reiz oder Signal aus der Umwelt löst über sog. „transducers“ eine Reihe von Reaktionen aus, die ihrerseits als Gegenregulation das ursprüngliche Signal wieder normalisieren.

Das Wolffsche Gesetz ist ein gutes Beispiel eines negativen Rückkoppelungskreises. Das Signal — eine den Knochen deformierende Kraft — und die Antwort des Körpers — einen die Kraft abstützenden Knochenbau — kennen wir. Über die einzelnen Schritte dieser Reaktionen wissen wir hingegen erst wenig.

Ende der 50er Jahre haben unabhängig voneinander Fukada u. Yasuda (1957), Bassett u. Becker (1962) dem Knochen mechano-elektrische Eigenschaften zugesprochen. Diese Autoren konnten zeigen, daß Verbiegung eines Knochens elektrische Potentiale entstehen läßt und zwar unabhängig von der Vitalität des Gewebes. Regelmäßig weist dabei die konkave, d. h. komprimierte Seite eine elektrische Negativität auf gegenüber der konvexen, d. h. unter Zug stehenden, positiv geladenen Seite. Die Größe der meßbaren Spannung variiert zwischen 0,5 bis 3 mV und ist zudem proportional zum Grad der Deformierung des Knochens (Cochran et al., 1968). Die mechano-elektrischen Eigenschaften des Knochens sind früher als Piezo-Elektrizität, erzeugt durch kristallinen Aufbau der avitalen, anorganischen (Apatit) und organischen (Kollagen) Knochensubstanz, erklärt worden. Es sprechen heute verschiedene Beobachtungen dafür, daß die mechano-elektrischen Eigenschaften des Knochens teilweise nicht piezo-elektrischer Natur sind. Eventuell kommen dafür die sog. „streaming contentuals“ als Erklärung in Frage.

Werden nun diese Halbleitereigenschaften mit den Beobachtungen der Klinik verglichen, so fällt auf, daß die konkave oder unter Druck stehende Seite durch Knochenanlagerung abgestützt wird, während auf der konvexen oder Zugseite Knochensubstanz verlorengeht. Durch den Einbau von kleinen Batterien in Hundefemora konnte diese Beobachtung weiter bestätigt werden. Auch hier fand sich durchwegs vermehrte Knochenneubildung um die implantierte Kathode herum, gegenüber nur unbedeutenden Veränderungen im Bereiche der Anode. Knochenanbau darf demnach mit elektrischer Negativität in Verbindung gebracht werden (Bassett).

Ob die elektrischen Potentiale die osteogenen Zellen oder ihre mesenchymalen Vorstufen direkt oder indirekt beeinflussen, wissen wir nicht. Hingegen konnte in vitro gezeigt werden (Becker et al., 1964), daß gelöstes Kollagen sich im elektrischen Feld rechtwinklig zu den Feldlinien um die Kathode herum aggregieren und orientieren läßt. Bei der Zellarmut der Osteone wäre es deshalb denkbar, daß mechanisch induzierte elektrische Potentiale, sog. Stresspotentiale, vorerst zu einer entsprechenden Orientierung von Makromolekülen führen. Entlang diesem gerichteten kollagenen Grundgerüst könnten dann die cellulären Elemente ihre knochenbildenden Funktionen ausüben. Auch die strenge Gesetzmäßigkeit des Faserverlaufs im lamellären Knochen könnte dadurch eine Erklärung finden.

Für die Frakturheilung von Röhrenknochen kommt — neben den besprochenen mechanischen Faktoren — der Blutversorgung des Knochens die größte Bedeutung zu. Sind die Bedingungen einer adäquaten Stabilisierung mit Kompression der Fragmente und einer guten Gewebsernährung erfüllt, so beobachtet man einen primär angiogenen

Knochenumbau, der sowohl Corticalisunterbrüche als auch eigentliche Corticalisdefekte (Rüedi u. Bassett, 1967) überbrücken kann. Dabei ist bemerkenswert, daß Blutgefäße aus den umgebenden Weichteilen direkt in die Corticalis einsprossen und Anschluß an das Gefäßnetz der Haverschen Systeme finden können (Rhineland, 1968). Die knochenbildenden Zellen stammen deshalb größtenteils aus Fibroblasten, die selbst ihre Herkunft aus Gefäßwandzellen und Monocyten (Hulliger u. Allgöwer, 1963) zu haben scheinen.

Von einigen Autoren wird der biochemischen Induktion eine für die Knochenheilung überragende Rolle zugesprochen. Sicher benötigt der Körper zum Aufbau von Knochen eine ganze Anzahl von Baustoffen (Eiweißkörper, Mineralien, Spurenelemente, Vitamine und Hormone), deren Wirkungsweisen hingegen keineswegs geklärt sind. Es wäre aber durchaus denkbar, daß die eine oder andere Substanz direkt oder indirekt auf das piezo-elektrische Rückkoppelungssystem regulatorisch einwirkt.

IV. „Primäre Knochenheilung“ und Operationsindikation

Abschließend sei betont, daß die unter stabiler Osteosynthese beobachtete primäre Knochenheilung keineswegs ein zusätzliches Moment der Indikation darstellen darf und daß sie auch nicht Selbstzweck sein kann. Primäre Knochenheilung stellt eine biologisch äußerst interessante Beobachtung dar und zeigt darüber hinaus, daß die Osteosynthese — sofern korrekt durchgeführt — biomechanisch sinnvoll eine sehr ökonomische Knochenheilung einleiten kann.

Literatur

- Allgöwer, M., Müller, M. E., Schenk, R., Willenegger, H.: Biomechanische Prinzipien bei der Metallverwendung am Knochen. *Langenbecks Arch. klin. Chir.* **305**, 1 (1963).
- Bassett, C. A. L.: Electromechanical factors regulating bone architecture. III. *Europ. Symposium on Calcified Tissue*, pp. 78—89. Berlin-Heidelberg-New York: 1966.
- Cochran, G. V. B., Pawluk, R. J., Bassett, C. A. L.: Electromechanical characteristics of bone under physiologic moisture conditions. *Clin. Orthop.* **58**, 249 (1968).
- Fukada, E., Yasuda, J.: On the piezo-electric effect of bone. *J. Physiol. Soc. (Japan)* **12**, 1158 (1957).
- Küntscher, G.: *Das Kallusproblem*. Stuttgart: Enke 1970.
- Perren, S. M.: Cortical bone healing. *Acta orthop. scand. Suppl.*, No. **125**, (1969).
- Rhineland, F. W.: The normal microcirculation of diaphyseal cortex and its response to fracture. *J. Bone Jt Surg.* **50-A**, 784 (1968).
- Schenk, R., Willenegger, H.: Zum histologischen Bild der sog. Primärheilung der Knochencompacta nach experimentellen Osteotomien am Hund. *Experientia (Basel)* **20**, 593 (1963).

Professor Dr. M. Allgöwer
Chirurg. Univ.-Klinik, Bürgerspital
CH-4000 Basel (Schweiz)