

Aus der Berufsgenossenschaftlichen Unfallklinik Tübingen
Klinik für Unfallchirurgie
Ärztlicher Direktor: Professor Dr. med. K. Weise

**Biomechanische Eigenschaften humaner Spongiosa
nach Gammasterilisation versus
Hitzedesinfektion mit dem Lobator sd - 1**

**Inaugural – Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

**vorgelegt von
Steffen Schröter
aus Reutlingen**

2005

Dekan: Professor Dr. C. D. Claussen

1. Berichterstatter: Privatdozent Dr. E. Winter

2. Berichterstatter: Professor Dr. K.-K. Dittel

Meinen Eltern

Danke

Inhaltsverzeichnis

1	Geschichtlicher Hintergrund	1
1.1	Knochentransplantation	1
1.2	Desinfektion und Sterilisation	2
1.3	Ionisierende Strahlung	3
2	Einleitung und Fragestellung	4
2.1	Allogene, autogene Knochentransplantate und ihre Anwendung	4
2.1.1	Unterschiedliche allogene Knochentransplantate:	7
2.2	Problematik der Knochentransplantation	7
2.3	Warum Sterilisation?	9
2.3.1	Übertragung von Viren	9
2.3.2	Übertragung von Bakterien	10
2.4	Die Verschiedene Sterilisationsverfahren	11
2.4.1	Ethylenoxid	12
2.4.2	Alkohole	12
2.4.3	Autoklavierung	12
2.4.4	Thermische Sterilisation	12
2.4.4.1	Die richtige Hitzebehandlung	13
2.4.5	Gammabestrahlung	14
2.4.5.1	Die richtige Strahlendosis	14
2.5	Definitionen	16
2.5.1	SAL	16
2.5.2	Sterilisation:	16
2.5.3	Desinfektion	17
2.5.4	Osteogenität	17
2.5.5	Osteokonduktivität	18
2.5.6	Osteoinduktivität	18
2.5.7	Serokonversion	18
2.5.8	Autogene Transplantation	18
2.5.9	Allogene Transplantation	18
2.5.10	Xenogene Transplantation	18
2.6	Ziel dieser experimentellen Untersuchungen (Fragestellung)	19
3	Material und Methoden	21
3.1	Kurze Übersicht	21
3.2	Hüftköpfe	21

Inhaltsverzeichnis

3.3	Herstellung der Prüfkörper	23
3.3.1	Verwendete Geräte	23
3.3.1.1	Diamanthohlfräse	23
3.3.1.2	Schraubstock und Aufnehmer	23
3.3.1.3	Senkstativ	24
3.3.1.4	Bohrmaschine	24
3.3.1.5	Sägeblock	25
3.3.1.6	Bandsäge	26
3.3.1.7	Lobator sd-1	27
3.3.1.8	Zwicki Prüfmaschiene 1120	27
3.3.2	Vermeidung von Hitzeschäden	28
3.3.3	Fräsen der Prüfkörper	28
3.3.4	Sterilisation	29
3.3.4.1	Sterilisation durch Gammabestrahlung	29
3.3.4.2	Thermodesinfektion durch Lobator sd-1	29
3.3.5	Zusägung der Prüfkörper	30
3.4	Biomechanische Messung	31
3.4.1	Prinzip der Messung nach EN ISO 604	32
3.4.2	Definitionen nach EN ISO 604	32
3.4.2.1	Messlänge L ₀ :	32
3.4.2.2	Prüfgeschwindigkeit v:	32
3.4.2.3	Spannung	32
3.4.2.4	Druckfließspannung (Yield - point):	33
3.4.2.5	Druckfestigkeit (compressiv strength):	33
3.4.2.6	Elastizitätsmodul (Young's modulus, compressive module):	33
3.4.2.7	Form	34
3.4.3	Ablauf der Messung	35
3.5	Statistische Auswertung:	37
3.5.1	Definitionen	37
3.5.1.1	Varianz	37
3.5.1.2	Standardabweichung	37
3.5.1.3	Standardfehler	37
3.5.1.4	Konfidenzintervall oder Vertrauensintervall	37
3.5.1.5	Das geometrische Mittel	38
3.5.1.6	Der Median	38
3.5.1.7	Normalverteilung	39
3.5.1.8	F-Test	39

Inhaltsverzeichnis

3.5.1.9	Tukey HSD (honest significant difference).....	40
3.5.1.10	Leverage Plot.....	40
3.5.1.11	Box-&-Whiskers Plot.....	40
3.5.2	Interpretation der Auswertung.....	41
4	Ergebnisse	43
4.1	Altersverteilung	43
4.2	Optische Veränderung der Spongiosazylinder.....	43
4.3	Allgemeines zur Betrachtung der Auswertungsdaten.....	44
4.4	E-Modul.....	45
4.5	Druckfestigkeit F-max	47
4.6	Druckfließspannung (Yield-Point):.....	50
5	Diskussion.....	54
5.1	Die Biomechanik bei der Knochentransplantation – eine theoretische Überlegung.....	54
5.2	Diskussion Material und Methode	54
5.2.1	Lagerung des Knochens	55
5.2.2	Gewinnung der Spongiosazylinder	56
5.2.3	Sterilisation der Spongiosazylinder	61
5.2.4	Die geprüften biomechanischen Eigenschaften.....	64
5.3	Der Elastizitätsmodul	67
5.4	Die Druckfestigkeit	71
5.5	Druckfließspannung – Yield – point.....	74
5.6	Einfluss und Ursache	76
6	Zusammenfassung.....	82
7	Anhang.....	83
7.1	Einwilligungserklärung	83
7.2	Messdaten E-Modul	84
7.3	Messdaten Druckfestigkeit/ F-max.....	86
7.4	Messdaten Druckfließspannung Yield-point.....	88
8	Literaturverzeichnis	90
9	Lebenslauf.....	107

1 Geschichtlicher Hintergrund

1.1 Knochentransplantation

Lange bevor die Übertragung von Organen von toten auf lebende Menschen Wirklichkeit wurde, fand der Gedanke oder der Wunsch, insbesondere in der Legende von Cosmas und Damian, Eingang in unsere Kulturgeschichte. Cosmas und Damian waren ein als Ärzte tätiges Zwillingsspaar, das Ende des 3. Jahrhunderts in Cilicia (Kleinasien) lebte und durch ihre Heilkräfte berühmt wurde. Ihr größtes „medizinisches Wunder“ soll in der ersten Transplantation bestanden haben. Sie amputierten das gangränöse Bein eines Weißen und setzten an dessen Stelle die gesunde Extremität eines verstorbenen Mohren. Sie wurden im Jahre 287 auf Befehl von Diokletian hingerichtet. Das Bruderpaar erscheint im Wappen von Barbier-Gilden und man weihte ihnen mehrere Kirchen^{59,121}.

Erste Berichte über eine Knochentransplantation stammen aus dem Jahr 1668. Jakob von Meekeren führte die erste xenogene Knochentransplantation durch, indem er bei einem Soldaten einen traumatischen Schädelknochendefekt mit dem Knochen transplantat eines Hundes deckte. Der Patient wurde wegen dieser Operation exkommuniziert und verlangte später die Entfernung des Transplantates, das sich als fest eingeeilt zeigte¹¹¹.

In der geschichtlichen Entwicklung beschreibt Philips von Walter¹⁶⁶ 1820 die erste autogene Knochentransplantation in Deutschland. Er hatte die zuvor entfernten Teile eines Schädels nach Trepanation wieder zurück transplantiert.

William Macewen¹⁰⁵ führte in Schottland im Jahre 1880 die erste beschriebene allogene Knochentransplantation durch. Er rekonstruierte einen infizierten Humerus eines vier Jahre alten Jungen mit einem Transplantat, welches aus der Tibia eines Kindes mit Rachitis gewonnen wurde. Eine erste große Serie von Allotransplantationen geht auf Lexer im Jahre 1908 zurück¹⁰¹. Er transplantierte

23 Ganz- und 11 Halbimplantate am Knie und konnte dabei über eine Erfolgsrate von 50 % berichten.

Die zunehmende Nachfrage nach suffizienten Mengen von Knochen führte zur Entstehung von Knochenbanken. Bush^{29,30} und Inclin⁶⁶ kommt ein besonderer Verdienst zu. Sie verwirklichten die klinische Routine, mittels Kältekonservierung in der Knochenbank. Als häufigste Methode zur Kryokonservierung wird die Tiefkühlung zwischen -40 °C und -80 °C angewendet¹¹⁵. Die Entdeckung von HIV und das problematische Spender-Screening hatten in der Transplantationschirurgie wesentliche Auswirkungen, die strengere und umfangreichere Auflagen zum Führen einer Knochenbank zur Folge hatten².

1.2 Desinfektion und Sterilisation

Dem Italiener Spallanzani (1729-1799) gelang im Jahre 1769 als erstem der Nachweis, dass erhitzte Flüssigkeiten bei der Aufbewahrung in dicht verschlossenen Gefäßen nicht verderben^(in:22). Diese Erkenntnis führte zur Hitzekonservierung von Lebensmitteln: Der französische Koch Nicolas Appert (1750-1841) entwickelte 1810 die Vollkonserven, indem er zeigte, dass in einem hermetisch verriegelten Topf erhitzte Flüssigkeit lange Zeit haltbar blieb^(in:21,22). Louis Pasteur (1822-1895) veröffentlichte 1870 Arbeiten auf Auftrag von Napoleon III. über Verhinderung der Nachgärung von Wein und Bier durch Erhitzen. Mitte des

19. Jahrhunderts konnte erstmals Milch durch Erhitzung auf 110 °C haltbar gemacht werden^(in:22). 1881 beschreibt Robert Koch (1843-1919), Georg Gaffky und Friedrich Loeffler die Keimtötung in strömendem Wasserdampf bei $97\text{-}100\text{ °C}$. Im Jahre 1885 wurde der erste Dampfautoklav in der Chirurgie installiert. Im Zuge der Anpassung an die jeweiligen Bedürfnisse wurden im vorigen Jahrhundert zahlreiche Verfahren zur Sterilisation und Desinfektion entwickelt^(in:20,21). Auch heute noch findet die Pasteurisierung, durch unterschiedlich lange Erhitzung auf Temperaturstufen von 64 °C und 85 °C und anschließend schneller Abkühlung, Anwendung bei der Haltbarmachung von Konservendosen und Milch. In der Medizin werden heute noch Materialien im Druckkessel erhitzt um

eine Keimfreiheit zu erreichen^(in:22).

1.3 Ionisierende Strahlung

Ionisierende Strahlung wird aufgrund ihrer Herkunft und Wirkung in verschiedene Gruppen unterteilt. Die α - und β - Strahlung (Alpha- und Betastrahlung) besteht aus geladenen Korpuskeln und kann beim Durchtritt durch Materie mit den Atomen direkt in Wechselwirkung treten. Beim Zerfall von Uran entsteht z.B. α - Strahlung.

Die γ - Strahlung (Gammastrahlung) und Röntgenstrahlung bestehen aus Photonen. Diese können wegen ihrer fehlenden Ladung nicht direkt mit dem Absorbermaterial in Wechselwirkung treten. Sie ionisieren über ein Sekundärelektron¹²². Für die Strahlenbehandlung wird vorwiegend ^{60}Co - Quellen (Kobalt 60) verwendet. Röntgen (1845-1923) erkannte 1896 als erster die Möglichkeiten von ionisierender Strahlung durch Entdeckung der X - Strahlen.

Noch im 19. Jahrhundert wurde von Minck über die Wirkung von Röntgenstrahlung auf Bakterien berichtet. In den folgenden Jahren beschäftigten sich Wissenschaftler immer wieder mit der Wirkung von Strahlen auf Mikroorganismen. Aber erst nach Entwicklung der Kernenergie standen genügend starke Strahlungsquellen zur Verfügung. Im Jahre 1940 wurden erstmals Elektronenbeschleunigungsanlagen eingesetzt, um bakteriell verunreinigte Lebensmittel zu sterilisieren^(in:21,22). Ionisierende Strahlen werden bei der Behandlung von medizinischen Produkten wie Nahtmaterial, Verbandstoffe, Mull usw. eingesetzt. Daneben finden ionisierende Strahlen auch bei der Pasteurisierung von Lebensmitteln Anwendung, wodurch eine Inaktivierung von Salmonellen, Shigellen usw. erreicht wird^(in:21).

2 Einleitung und Fragestellung

2.1 Allogene, autogene Knochentransplantate und ihre Anwendung

In den letzten Jahren nahm der Bedarf an ossären allogenen Implantaten deutlich zu. Dies liegt zum einen an der Zunahme der Endoprothesenimplantationen und der konsekutiven Steigerung der Revisionsoperationen, zum anderen auch an den neuen Möglichkeiten der Knochentumor Chirurgie mit dem Versuch der Extremitätenerhaltung⁷⁰. Bei 15 % aller Operationen am Knochen wird eine Knochen transplantation durchgeführt⁵.

Angaben über die Anwendung von allogenen Transplantaten in der Literatur schwanken stark, wobei die Schätzungen aus unterschiedlichen Jahren stammen und einen kontinuierlichen Anstieg implizieren. In den USA werden jährlich etwa 100 000 - 220 000 Allografts verwendet^{25,43,48}. Eastlund et al.⁴⁰ berichten 1995 über 350 000 und Mellonig¹¹² über 350 000 bis 400 000 allogene Transplantationen in den USA pro Jahr⁴⁰. Knaepler et al.^{81,84} schätzen, dass in der Bundesrepublik Deutschland jährlich 15 000 allogene Knochen transplantationen durchgeführt werden. Diese Schätzung stammt aus dem Jahre 1990 und bezieht sich auf Zahlen aus dem Jahre 1987. Insgesamt werden etwa 71 000 autogene und 25 000 allogene Transplantationen pro Jahr in Deutschland durchgeführt⁷⁰.

Es ist davon auszugehen, dass die Zahl der allogenen Knochen transplantationen weiter zunimmt¹²⁶. Die genannten Zahlen verdeutlichen den enormen Umfang der verwendeten allogenen Transplantate.

Von Garrel¹⁶³ et al. beschrieben den idealen Knochenersatz durch folgende Charakterisierung: Keine immunologische Abstoßungsreaktion, frei von toxischen oder mutagenen Nebenwirkungen, Sterilität, vollständiger knöcherner Ein- und Umbau, hohe biologische Potenz (osteogenetische Potenz durch zelluläre Knochenbildung, osteoinduktive Wirkung durch Freisetzung von Knochen-

wachstumsfaktoren und osteokonduktive Wirkung durch Funktion als Leitschiene), die Festigkeit entspricht den Erfordernissen, freie Auswahl in Form und Größe, einfache Bearbeitung und niedrige Kosten. Jerosch et al.⁶⁹ beschrieben ein ähnliches Anforderungsprofil: Verfügbarkeit, Sterilisierbarkeit, fehlendes Infektionsrisiko, Biokompatibilität, Osteokonduktivität, Osteoinduktivität, Osteogenität, Stabilisierung des Knochendefektes und Resorbierbarkeit.

Der Vorteil der allogenen im Vergleich zur autogenen Knochentransplantation liegt in der unbegrenzten Verfügbarkeit^{83,126} (z.B. beim Endoprothesenwechsel¹⁶⁵), kürzere OP – Zeit, Verringerung der postoperativen Schmerzen¹⁵² und fehlende Komorbidität des Eingriffs zur Transplantatentnahme. Es muss immer noch die richtige Indikation für eine allogene Transplantation bestehen. Nach Lexer¹⁰¹ werden drei Arten von Transplantatlager unterschieden:

- Ersatzstarkes Lager: gut vaskularisiert
- Ersatzschwaches Lager: schlecht vaskularisiert
- Ersatzunfähiges Lager: nicht vaskularisiert

Für das ersatzschwache Lager ist nach wie vor der Goldstandard die autogene Spongiosa, wobei erste Berichte auch hier auf den erfolgreichen Einsatz von allogenen Transplantaten hindeuten¹³⁴. Die moderne Technik der allogenen Knochentransplantation bietet eine Möglichkeit zur Behandlung von schwierigen Skelettdefekten^{7,118,139}. In der Unfallchirurgie und der chirurgischen Orthopädie wird oftmals die Auffüllung von Knochendefekten erforderlich, z.B. nach Resektion aufgrund von Tumorerkrankungen, nach traumatischen Defekten oder bei Revisionsoperationen von Endoprothesen, bei denen es aufgrund mechanischer Instabilität zu erheblichen Knochenresorptionen kommen kann^{97,145,169}. Zu den häufigsten Anwendungen zählen Knochentransplantationen bei der Behandlung von Knochenzysten¹⁰⁷ oder bei primären oder sekundären Transplantationen von Endoprothesen^{54,58,71}. In seltenen Fällen findet sich auch

Anwendung in der Tumorchirurgie. Sie werden bei Extremitäten erhaltenden Eingriffen eingesetzt. Scarborough et al.¹³³ beschreibt die Transplantation von großen allogenen Knochentransplantaten bei Knochentumoren als gängiges Verfahren. Beim polytraumatisierten Patienten wird die primäre Defektüberbrückung angestrebt. Nicht immer steht autogenes Material in ausreichender Menge zur Verfügung und jeder zusätzliche Eingriff bedeutet eine weitere Belastung für den Verletzten^{49,53}. Eine zunehmende Anzahl von Patienten erhält ein allogenes Knochentransplantat zur Verbesserung des Knochenlagers, nach dem Versagen eines totalen Gelenkersatzes^{117,168}. Ein besonderes Problem stellt die Lockerung der Pfanne, also der Acetabulumkomponente, bei der Hüftendoprothesenimplantation dar¹⁷⁰. Beim Knieendoprothesenwechsel können große Defekte an der Tibia und am Femur resultieren. Dort hat die Anwendung von allogenen Knochentransplantaten bereits viel versprechende Resultate erzielt^{113,145,168}

Eine der häufigsten Indikationsstellungen von Knochentransplantaten ist die Spondylodese von zwei Bewegungssegmenten. Hier gilt die biomechanische Tauglichkeit des einzusetzenden Transplantates als eine der Hauptüberlegungen³⁷.

Von Garrel und Gotzen¹⁶³ haben die Indikationen zur allogenen Knochentransplantation zusammengefasst:

- Osteosynthesen von Frakturen
- oligodystrophe und atrophe Pseudarthrosen
- ossäre Substanzdefekte nach Infektdebridement
- additive Korrektur von Fehlstellungen
- Fusionsoperationen der Wirbelsäule

- Endoprothetik bei Wechseloperationen
- Defektauffüllung bei Knochenzysten und Enchondromen
- Skelettmetastasen und pathologische Fraktur
- Primärer Knochentumor

2.1.1 Unterschiedliche allogene Knochentransplantate:

Massive osteochondrale Allografts enthalten kortikalen, spongiösen, subchondralen Knochen und Gelenkknorpel. Eingeschobene Knochentransplantate (intercalary bone allograft) werden zum Überbrücken größerer diaphysärer und metaphysärer Defekte verwendet. Ein s.g. composite bone allograft ist die Kombination eines Allograft mit einem künstlichen Gelenkersatz. Der kortikospongiöse Knochenspan findet bei der Fusion zweier Wirbelkörper Anwendung. Allogene Spongiosa dient zur Auffüllung größerer Höhlen und wird häufig mit autologem Knochen kombiniert.⁷

Für die allogene Knochentransplantation wird nahezu ausnahmslos spongiöser Knochen angewendet. Kortikaler bzw. sog. Großtransplantate stellen eine Ausnahme bei seltenen Tumoroperationen dar⁹⁴.

2.2 Problematik der Knochentransplantation

Die Problematik der Infektionsübertragung bei allogenen Knochentransplantationen wurde bereits 1953 von James⁶⁸ berichtet. Dabei kam es zur Übertragung von Tuberkulose. Shutkin¹⁴⁰ berichteten 1954 über Hepatitisübertragung durch Bankknochen.

Die erste Mitteilung über eine nachgewiesene HIV Infektion durch allogene Knochentransplantation stammt aus den USA¹: Einem 52 jährigen Patienten entnahm man im Rahmen einer Hüftprothesenoperation den Hüftkopf und ver-

wendete ihn für die Knochenbank. Im November 1984 wurde das Transplantat im Rahmen einer Spondylodese eingebracht. Die Empfängerin entwickelte im weiteren Verlauf unklare Infektionserscheinungen, bis dann 1986 eine HIV-Infektion diagnostiziert wurde. Schratt et al.¹³⁶ berichteten über 4 Fälle von HIV-Infektion durch allogene Knochentransplantate in der Unfallchirurgischen Klinik der medizinischen Hochschule Hannover. Die Infektionen wurden durch einen Multiorganspender im Zeitraum 11/84 – 7/85 verursacht. Zum damaligen Zeitpunkt war noch kein HIV – Antikörpertest auf dem Markt verfügbar. Nach Aufarbeitung der Fälle schlussfolgerten sie, dass die Größe der Transplantate und Lagerungsdauer keinen Einfluss auf die HIV – Übertragung haben.

Aspenberg¹⁰ beschreibt als größtes Problem des allogenen Bankknochens die bakterielle Infektion und die damit ggf. erforderliche und problematische Hüftrevision bei Infekt. Das Risiko einer HIV – Infektion ist im Vergleich dazu um das 100 000 fache geringer. Insgesamt stellt die Population, die als Hüftkopfspender in Frage kommt, eine niedrige Prävalenz für HIV dar. Das Risiko einer HIV Übertragung durch allogene Knochentransplantationen ist im Vergleich zu routinemäßigen Bluttransfusionen nicht erhöht. Simonds¹⁴² et al. berichteten jedoch über eine HIV – Übertragung bei Multiorganspendern, bei denen die transplantierten Organe nur tiefgefroren waren. Bettin¹⁵ et al. schloss aus diesen Berichten, dass in Zukunft eine Sterilisation unverzichtbar werden wird. Schratt et al.¹³⁶ sind der Meinung, dass die Richtlinien zum Führen einer Knochenbank von 1990 für eine sichere Transplantation nicht ausreichen und dass an eine allogene Knochentransplantation eine höhere Sicherheitsanforderung zu stellen ist, wie beispielsweise an Organtransplantationen von Niere und Herz. Die Gaben von Blutkonserven werden von ihm als Notfalleingriffe dargestellt. Bei der Knochentransplantation handelt es sich meist um einen Wahleingriff, ohne vitale Bedrohung. Die Argumentationskette ist prinzipiell zu unterstützen, wobei zu bedenken ist, dass bei Verzicht auf ein allogenes Transplantat, beispielsweise zu Gunsten eines autogenen Transplantates, ein weiterer Eingriff mit erhöhtem Blutverlust, Schmerzen und Operationsrisiken erforderlich wird.

Eine zunehmende HIV - Inzidenz regte in den letzten Jahren die kritische Diskussion über Knochenbankmethoden an. Die Gefährdung der Transplantatempfänger durch die Übertragung von Viren oder Bakterien⁸² hat gegenwärtig zu umfangreichen Konsequenzen geführt. In den USA wird seit 1991 ein zweiter Test, nach 6 Monaten, vom Spender verlangt³. Nach den Richtlinien der Bundesärztekammer⁵ zum Führen einer Knochenbank, erfordert dieses Procedere einen hohen Zeit-, Personal- und Kostenaufwand. Auf die Einführung des 2. HIV – Tests folgte die Schließung von 25 % der Knochenbanken¹⁶³ in Deutschland. Jerosch et al.⁷⁰ führten 1990 eine Umfrage unter deutschen Kliniken durch. Danach gaben nur 6 von 961 Kliniken an, eine sekundäre Sterilisation durchzuführen. In Österreich darf seit 2004 kein unsterilisierte Knochen mehr implantiert werden¹³⁴.

2.3 Warum Sterilisation?

2.3.1 Übertragung von Viren

Vor dem Zeitalter von HIV führte die rege Nachfrage an humanen Knochen- transplantationen zu einer umfangreichen Knochenbankdichte. Nachdem diese Erkrankung identifiziert wurde, konnten Buck et al. den „human immunodeficiency virus“ im Knochen nachweisen²⁶. Zunächst wurde versucht mit Testung der Spender das Risiko einer Übertragung auszuschließen. Dabei zeigte sich jedoch eine erhebliche Problematik bei der AK-Bestimmung. Asselmeier¹¹ et al. greifen das Problem der diagnostischen Lücke (window of seronegativity) nach einer stattgefundenen HIV – Infektion auf. Sie weisen darauf hin, wie wichtig der Bestätigungstest mit einem Westernplot ist, nachdem ein positiver ELISA vorliegt. Für eine Knochenbank im bisher üblichen Sinne besteht das Hauptrisiko einer HIV-Übertragung in der mangelhaften Diagnostik, die durch das „ silent window“ (= window of seronegativity) bedingt ist^{65,77}. Diese diagnostische Lücke wird mit bis zu einem Jahr angegeben^{65,128}. Die 50 %ige Serokonversionsrate liegt nach Berechnungen von Ranki¹²³ et al. bei 2,1 Monaten, nach Berechnungen von Horsburgh⁶⁵ et al. bei 2,4 Monaten. Bei 95 % der Patienten kommt es innerhalb von 5,8 Monaten zu einer Serokonversion⁶⁵. In Einzelfällen wurde

über eine Serokonversion nach 14-18 Monaten berichtet¹²³.

Daraus ergibt sich eine erhebliche logistische und ökonomische Schwierigkeit. Aufgrund der immer umfangreicheren Screeninguntersuchungen stieg die Rate der verworfenen Proben an. Malinin et al.¹⁰⁶ berichteten über eine Rate von 6,2 % zwischen 1978 und 1983. Stütze et al.¹⁴⁶ dagegen über 42 % und Basad¹³ gab an, dass lediglich $\frac{1}{3}$ der gespendeten Knochen verwertet wurden. Als Konsequenz wurden viele Knochenbanken geschlossen.

Die praktische Bestimmung von HbsAg ist in der Lage den größten Teil aller HBV – Träger zu identifizieren. HBV – Infektionen kommen dennoch nach Fremdbluttransfusionen in 0,3 – 1,7 % der Fälle vor. Jilg⁷⁵ vertritt die Meinung, dass HbsAg – negative Virusträger dafür verantwortlich sind. Eine PCR – Bestimmung, könnte seiner Meinung nach, dieser Problematik Abhilfe schaffen. Insgesamt sind in der Literatur drei Fälle dokumentiert, bei denen es zu einer HCV - Übertragung durch unsterilisierten Knochen kam^{33,41,120}.

2.3.2 Übertragung von Bakterien

Lord et al.¹⁰³ beobachteten nach Transplantation von 238 massiven allogenen Knochentransplantaten eine (n=1) postoperative Infektion. Tomford et al.¹⁵² beobachteten eine (n=1) Infektion bei 303 kleineren, gefriergetrockneten allogenen Transplantationen. Ferner berichteten Tomford et al.¹⁵³ über eine Infektionsrate von 4-5 % nach Anwendung von 324 Knochentransplantaten, die in der bakteriologischen Kultur einen negativen Befund ergaben. Sie schlossen daraus, dass bakterielle Kontaminationen allogener Transplantate mit den gängigen Methoden zur bakteriologischen Bestimmung (Spülung des Hüftkopfes) nicht immer nachgewiesen werden können¹⁵³. Lord et al. stellten fest, dass ca. 10 % der Proben von allogenen Knochentransplantaten einen positiven bakteriologischen Nachweis ergeben und nicht freigegeben werden konnten¹⁰³. Die Inzidenz von bakteriellen Infektionen nach allogener Knochentransplantation ist damit gegenüber autologen Transplantationen^{108,153} nicht höher. Hingegen sollte eine stattgehabte Tuberkulose als Ausschlusskriterium dienen, da es

keinen Test zur genaueren Untersuchung des Transplantates gibt⁴⁰. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine Tiefkühlung der Transplantate keinen Effekt auf die virale und bakterielle Kontamination hat^{50,132}.

2.4 Die Verschiedene Sterilisationsverfahren

Derzeit sind viele Sterilisationsverfahren mit Vor- und Nachteile in Gebrauch. Neben ungenügender Sterilisierung, sekundärer Entstehung von kanzerogenen Produkten, gilt besonders die Zerstörung von Osteoinduktivität, Osteokonduktivität (die durch die biomechanischen Eigenschaften bedingt ist) und die Osteogenität als schwerwiegender Nachteil.

Von einem geeigneten Sterilisationsverfahren ist zu fordern, dass bei der Behandlung von Knochen die osteoinduktiven, osteogenitiven und osteokonduktiven Eigenschaften weitestgehend erhalten bleiben. Ferner sollten keine schädlichen Behandlungsrückstände im Knochen verbleiben⁶⁴. Schrott et al.¹³⁶ formulierten folgende Kriterien die eine Sterilisationsmaßnahme erfüllen muss:

- Nachgewiesene Inaktivierung von HIV im Knochenransplantat
- keine toxischen Rückstände
- Erhalt der biologischen Wertigkeit des Transplantates (Osteoinduktivität, Osteogenität und Osteokonduktivität)
- vertretbarer apparativer Aufwand.

Grundsätzlich kommen zur HIV- Inaktivierung chemische, radiologische und thermische Verfahren in Betracht. Die Anwendung dieser Verfahren am Knochen birgt unterschiedliche Probleme, die bei der Auswahl des geeigneten Verfahrens zu berücksichtigen sind.

2.4.1 Ethylenoxid

Ethylenoxid ist als Sterilisationsverfahren bekannt^{76,94,122}. Hallfeldt et al.⁵⁵ haben es zur Behandlung von demineralisierter Knochenmatrix empfohlen. Von Jackson et al.⁶⁷ wurden nach Sterilisation mit Ethylenoxid 14 Monate postoperativ Abbauprodukte festgestellt⁶⁷. Inzwischen ist dieses Verfahren aufgrund der verbleibenden, kanzerogenen Rückstände verboten⁹⁴.

2.4.2 Alkohole

Alkohole können zwar Viren und Bakterien abtöten, sind aber aufgrund der schlechten Diffusionseigenschaften nicht zur Sterilisation von Knochen geeignet⁸³. Im Experiment konnte ab einer Dicke von 3 mm der Spongiosascheiben keine Inaktivierung von HIV mehr erzielt werden⁹⁶.

2.4.3 Autoklavierung

Über negative Erfahrungen mit autoklaviertem Knochen wurde bereits von vielen Autoren berichtet. Knaepler et al.⁸⁷ ermittelten im Tierversuch und in vereinzelt klinischen Anwendungen ein deutlich verschlechtertes Einbauverhalten. Mechanische Tests zeigten ebenfalls eine verminderte Qualität. Hallfeldt et al.⁵⁵ berichteten über ein völliges Versagen solcher Transplantate. Diese Erfahrungen teilten die meisten Autoren, so dass diese Transplantate als minderwertig eingestuft wurden^{87,94}.

2.4.4 Thermische Sterilisation

Feuchte Hitze ist bei identischer Temperatur wesentlich wirksamer als trockene Hitze, da der Wärmehalt feuchter Luft erheblich größer ist als der von trockener Luft²².

In den experimentellen Untersuchungen von Knaepler et al.⁸⁷ kam bereits 1992 ein Thermoinkubator zum Einsatz, der bauähnlich und vom Funktionsprinzip identisch dem Lobator sd-1 war. Auch Kühne et al.⁹⁴ beschrieben in ihren

Experimenten die Sterilisation im Thermostinkubator.

2.4.4.1 Die richtige Hitzebehandlung

Bereits 1985 konnten McDougal et al.¹⁰⁹ aufzeigen, dass HIV thermolabil ist. In flüssigem Medium führte eine Erhitzung auf 56-60 °C zur Inaktivierung des Virus. Nach den experimentellen Erfahrungen von Knaepler et al.⁸⁷ werden 50-60 °C zur Inaktivierung benötigt und bestätigen damit die Untersuchungsergebnisse von McDougal et al.¹⁰⁹. Ebenso konnten Spire et al.¹⁴⁴ 1985 und Resnick et al.¹²⁷ 1986 die Inaktivierungstemperatur bei 56 °C feststellen.

Nach Untersuchungen der intraossären Temperatur, während der Autoklavierung von Böhm et al.¹⁷, reichten 134 °C über 15 min für eine ausreichende Sterilität nicht aus. Höhe und Dauer der Kerntemperatur wurden im Experiment von Böhm et al. nicht bestimmt. Die Hersteller vom Lobator sd-1 berichten über eine erreichte Kerntemperatur von 80 °C während mindestens 10 Minuten, die zur Inaktivierung von HIV, CMV, HAV, HCV, Herpes 1 + 2, Enteroviren und Gelbfieber Viren ausreicht⁸⁸. Botzenhart et al.²⁰ berichten von einer erforderlichen Temperatur von 93 °C über 10 min um HBV abzutöten.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass eine Temperatur von 56 °C zur Inaktivierung von HIV ausreicht. Von Garrel et al.¹⁶⁴ konnten in ihren Untersuchung nachweisen, dass im flüssigen Medium eine Temperatur von 80 °C über 10 Minuten die Indikatorkeime (*Staphylococcus aureus* und *Streptococcus faecalis*), die sich im Hüftkopfzentrum befanden, abgetötet waren. Unter der Annahme, dass zur Abtötung der Indikatorkeime eine Temperatur von 80 °C für 1-5 Minuten erforderlich ist, schlossen sie daraus, dass der thermolabile HIV während der Thermosterilisation ebenfalls abgetötet wird.

In welchem Medium sich der Knochen befindet und über welche Dauer die Temperatur vorhanden sein muss, um die oben beschriebenen Ergebnisse zu bestätigen, ist der gängigen Literatur nicht zu entnehmen. Da Untersuchungen von Böhm et al.¹⁷ darauf hindeuten, dass die Kerntemperatur bei Autoklavie-

nung nicht die erforderliche Höhe erreicht, muss das Ergebnis von Garrel et al.¹⁶⁴ kritisch bewertet werden.

2.4.5 Gammabestahlung

In einer Bestahlungsanlage wird der Knochen einer vorgegebenen Bestahlungsdosis ausgesetzt. Die biomechanischen Eigenschaften des Knochens werden, abhängig von der Strahlendosis, beeinflusst.

Gammabestahlung ist das weltweit am häufigsten eingesetzte Sterilisationsverfahren humaner Gewebe^{24,52}.

Der Vorteil liegt in der tiefen Penetration und bietet damit einen sichere Wirkung⁷. Über die Strahlensensibilität von Viren und Bakterien wurde von verschiedenen Arbeitsgruppen berichtet^{24,60,62}.

2.4.5.1 Strahlendosis

Die Wirkung der Gammabestahlung ist auf zwei wesentliche Effekte zurückzuführen. Erstens führt der direkte Angriffspunkt an der DNS des Erregers zu letalen Mutationen oder zur Verhinderung der Reproduktionsfähigkeit⁹⁸. Zweitens besteht ein indirekter Angriffspunkt über die Wassermoleküle bzw. Bildung von freien Radikalen. Hierdurch entstehen Oxidations- und Reduktionsprozesse, welche die Mikroorganismen angreifen. Dieser Vorgang zerstört aber auch in gewissem Umfang organisches Gewebe und osteoinduktive Enzyme⁷⁴.

Im Rahmen der ausführlicher Literaturrecherche gibt es sehr unterschiedliche Versuchsergebnisse über die ausreichende Strahlendosis.

Turner et al.¹⁵⁶ untersuchten bereits 1956 die Strahlenempfindlichkeit von *Staphylococcus aureus* und stellten eine letale Dosis von 10 kGy fest.

Bright²⁴ berichtet über eine 100 %ige Sterilität (LD 100 level) nach Bestahlung

mit 25 kGy im Tiermodell mit zerkleinerter Kortikalis. Als Bakterium wurde *Bacillus subtilis* verwendet. De Vries, Badgley und Hartmann³⁸ und Salehpour¹³¹ et al. zeigten, dass eine vollständige Zerstörung der Bakterien bei einer Dosis von 10 kGy (4 Millionen Röntgen) bzw. 20 kGy erreicht wird. Bei einer Bestrahlungsdosis von $26 \pm 1,5$ kGy konnten von Bettin¹⁵ et al. keine Kultivierung von Mikroorganismen mehr erfolgen. Dwyer³⁹ zeigte, dass eine Strahlendosis von 25 kGy für die bakteriologische Sterilisation ausreicht.

Von Sullivan¹⁴⁸ et al. wurden 1971 die Sensitivität von insgesamt 30 unterschiedliche Viren gegenüber Gammastrahlen nachgewiesen: Adenovirus, Coxsackivirus, Echovirus, Poliovirus, Herpes simplex virus, New castle disease virus, Reovirus, Simian virus 40, Influenza virus A, Adenovirus 2, Coxsackievirus A – 9, B – 2, Echovirus 11. Die erforderliche Dosis schwankte zwischen 0,39 und 0,53 Mrads (3,9 kGy – 5,3 kGy). In den Untersuchungen von Spire¹⁴⁴ et al. waren Gammabestrahlung mit 25 kGy die viralen Partikel nicht mehr infektiös. Der Nachweis fand im flüssigen Medium statt. Ebenso halten Bright et al.²⁴ und Dwyer et al.^{39,70} eine Gammabestrahlung mit 25 kGy zur HIV Inaktivierung für ausreichend. Die AATB (American Association of Tissue Banks)⁴ und die EAMST¹⁵⁹ (European Association of Musculoskeletal Transplantation) empfehlen eine Bestrahlungsdosis von über 25 kGy.

Eine Inaktivierung von HIV kann schon mit einer Dosis von 15 kGy erfolgen. Dies hatten Knaepler et al.^{82,83,87} in ihren Untersuchungen in einer Suspension gezeigt. Fideler et al.⁴⁶ dagegen forderten nach Untersuchungen mit der „polymerase chain reaction“ (PCR) eine Dosis von 30 kGy um HIV im Knochen zu inaktivieren. Campbell, Stephenson und Oakeshott³² hatten an einem Tiermodell eine realitätsnahe Situation nachgestellt und letztlich eine Dosis von 25-30 kGy empfohlen. Eine weitere Untersuchung von Campbell und Li³¹ forderte im Jahre 1999 eine Bestrahlungsdosis von 35 kGy. Diese Dosis bezieht sich jedoch auf eine Viruslast von 5×10^7 /ml und liegt damit gegenüber andere Untersuchungen deutlich höher. Conway³⁴ et al. gingen von einer Viruslast von 10^2 –

10^3 TCID₅₀/ml (tissue culture infections dose) aus und Czitrom³⁶ berichtet über eine Viruslast im Knochen von 400 / ml. Smith¹⁴³ et al. konnten in ihren Untersuchungen nachweisen, dass bei 15-25 kGy noch Zellen durch HIV infiziert wurden. Bei 50 kGy konnte keine Infektion mehr beobachtet werden. Sie folgerten, dass ein gutes Screening die beste Methode ist. Salai¹³⁰ et al berichteten dagegen, dass 25 kGy zur Inaktivierung von HIV ausreichen. Er erklärt die anderen Ergebnisse mit einer unrealistischen großen Viruslast in den Versuchen.

Aus einer Fallbeschreibung lässt sich ebenfalls die Effektivität der Gammabestrahlung ableiten: Nach Transplantation verschiedener Organe von einem Multiorganspender kam es zu mehreren HIV Infektionen. Hingegen nach Transplantation einer mit Gammastrahlung sterilisierter Dura mater des gleichen Spenders fand keine Infektion statt¹⁴².

Eine Zerstörung des Hepatitis C Virus wurde von Conrad³³ et al. beschrieben. Dabei kam es zur Übertragung von HCV durch die Transplantation von unbehandeltem Knochen, jedoch nicht durch einen bestrahlten Knochen des gleichen Spenders. Sie zeigten, dass der Hepatitis C Virus durch Knochengewebe übertragen werden kann und eine Strahlensterilisation mit 17 kGy zur Inaktivierung ausreicht.

2.5 Definitionen

2.5.1 SAL

SAL bedeutet sterility assurance level. Definiert ist dieses Level als die Möglichkeit, dass ein nicht steriler Partikel in einer Population existiert. Ein SAL von 10^{-n} bedeutet, dass in einer Population von sterilen Produkten das Verhältnis von nicht sterilen Produkten zu sterilen $\leq 10^{-n}$ ist¹⁵.

2.5.2 Sterilisation:

Unter Sterilisation wird die Abtötung aller Mikroorganismen und die Inaktivie-

rung von Viren in bzw. ihrer vollständigen Entfernung aus einem Material verstanden. Das prüfbare Kriterium ist der irreversible Verlust der Vermehrungsfähigkeit²⁰.

Hernigou et al.⁶¹ definierten Sterilität als den Status von der völligen Abwesenheit von lebenden Organismen.

Bettin et al.¹⁵ beschrieben Sterilität als ein SAL von 10^{-6} , das heißt, wenn in einer Million Partikel ein unsteriler Partikel zu finden ist.

Kempner⁷⁹ beschrieb die Inaktivierung von Mikroorganismen durch ein letales Agens, wie beispielsweise die ionisierende Strahlung, welche die Zahl exponential vermindert. Eine komplette Abwesenheit gewährleistet aber nur eine unendliche Dosis von Strahlung, die unmöglich ist.

2.5.3 Desinfektion

Desinfektion bedeutet, die Keimzahl auf oder in dem behandelten Objekt soweit zu reduzieren, dass von dem Objekt keine Infektionsgefahr ausgeht. Die Desinfektion muss durch irreversible Inaktivierung, unabhängig vom Funktionszustand der Mikroorganismen, erfolgen²⁰. Nach der Definition von Pschyrembel¹²² bedeutet Desinfektion eine Maßnahme, die einen Gegenstand in den Zustand versetzt, dass er nicht mehr infizieren kann.

Gemäß dieser Definition und den Herstellerangaben der Firma Telos⁸⁵ wird in der vorliegenden Arbeit im Zusammenhang mit der Lobator sd-1 Behandlung von Desinfektion und nicht von Sterilisation gesprochen.

2.5.4 Osteogenität

Besitzt ein Transplantat eine gewisse Anzahl von pluripotenten mesenchymalen Zellen (autogene Knochentransplantate), spricht man von Osteogenität⁸⁰.

2.5.5 Osteokonduktivität

Das Transplantat bietet eine Art Gerüst, um das Einwachsen des neuen Knochens zu vereinfachen⁸⁰. Die osteokonduktive Potenz beruht auf einer Art Leitbahnenfunktion für einsprossende Gefäße, über die Mesenchymzellen (Osteoprogenitorzellen) in das Transplantat gelangen^{69,163}.

2.5.6 Osteoinduktivität

Osteoinduktivität wird verstanden als die Fähigkeit eines Materials durch Freisetzen von bestimmten Wachstumsfaktoren in das umgebende Gewebe, mesenchymale Zellen in Chondroblasten oder Osteoblasten zu differenzieren^{69,80,125,149,157,158}.

2.5.7 Serokonversion

Serokonversion ist der medizinische Fachausdruck für das Entwickeln von Antikörpern gegen Antigene eines Fremdkörpers. Es handelt sich dabei um die serologische Antwort des Immunsystems.

2.5.8 Autogene Transplantation

Übereinstimmung von Spender und Empfänger

2.5.9 Allogene Transplantation

Genetisch differenter Spender und Empfänger derselben Spezies

2.5.10 Xenogene Transplantation

Spender und Empfänger unterschiedlicher Spezies

2.6 Ziel der vorliegenden experimentellen Untersuchungen (Fragestellung)

Im Rahmen der Entwicklung von Konservierungs- und Sterilisationsverfahren humaner Knochenimplantaten muss unbedingt die Überprüfung des Einflusses auf die biomechanischen Eigenschaften des ossären Implantates gefordert werden⁷³. Bei der Revisionsendoprothetik werden z.B. Knochentransplantate eingesetzt, die stark mechanisch belastet werden. Eine primäre Stabilität ist nicht immer erforderlich, die Transplantate sollten aber in der Struktur soweit dem Druck standhalten, damit die Mikroarchitektur nicht zerstört wird und um die Osteokonduktivität zu erhalten. Die Bedeutung der mechanischen Stabilität von transplantiertem Knochen wird von Wagner und Pesch¹⁶⁵ unterstrichen. Diese Einschränkung ist insbesondere auf die Revisionsendoprothetik am Hüftgelenk zu beziehen. Durch mangelnde Stabilität kann es zur Lockerung der eingebrachten Pfanne kommen. Eine Komprimierung mit Zerstörung der trabekulären Struktur, der eingebrachten Spongiosa, führt zu einer Verschlechterung der osteotokonduktiven Potenz.

Auch Anderson⁶ et al. hoben die Bedeutung der Kompressionsbelastbarkeit bei rekonstruktiven Eingriffen mit kortikalen oder/ und spongiösen Knochen hervor.

In der hier vorgestellten experimentellen Untersuchung an humanen Hüftköpfen wurden thermische und radioaktive Verfahren hinsichtlich ihres Einflusses auf die biomechanischen Eigenschaften am spongiösen Knochen im Druckversuch untersucht. Die Experimente fanden am spongiösen Knochen statt, da er zum einen das am häufigsten eingesetzte Transplantat darstellt und zum anderen von ihm die höchste osteokonduktive Potenz ausgeht. Ziel war es, im direkten Vergleich zwischen den gängigen unterschiedlichen Sterilisations-/ Desinfektionsverfahren und deren Dosisabhängigkeit, diese im Hinblick auf die Biomechanik beurteilen zu können.

In der Literatur sind sehr unterschiedliche Daten über die Beeinflussung der mechanischen Stabilität von Knochen beschrieben. Die publizierten Tests kön-

nen durch ihre Vielfalt nicht direkt miteinander verglichen werden. Teilweise erfolgte die Veröffentlichung ohne Angaben von wichtigen Untersuchungsdetails (z.B. Bestrahlungstemperatur, Lagerungsart oder Trabekelausrichtung bei den Versuchen), so dass sich die Interpretation im Hinblick auf weitere Untersuchungen schwierig gestalten. Bei umfangreicher Literaturrecherche in Medline und Pubmed konnte keine Studie gefunden werden, die zum einen die aktuell empfohlene Strahlendosis von 30 kGy im direkten Vergleich zum thermischen Desinfektionsverfahren am humanen spongiösen Knochen untersucht. Diese Lücke soll durch diese Arbeit geschlossen werden.

3 Material und Methoden

3.1 Kurze Übersicht

Bei dem durchgeführten Versuch wurden aus den ausgewählten Hüftköpfen jeweils vier Knochenzylinder aus einem Hüftkopf ausgefräst und den unterschiedlichen Gruppen zugeordnet:

1. Kontrolle: Unbehandelte Probezylinder
2. 25,1 kGy Gruppe: Bestrahlung mit 25,1 kGy
3. 30,5 kGy Gruppe: Bestrahlung mit 30,5 kGy
4. Lobator sd-1 thermodesinfiziert: entsprechend den Vorschriften des Herstellers.

Anschließend fanden die biomechanischen Experimente und Auswertungen in Form verbundener Stichproben statt.

3.2 Hüftköpfe

Bei der Implantation von Hüftendototalprothesen fallen Hüftköpfe an. Die Hüftköpfe wurden in drei akademischen Lehrkrankenhäuser der Universität Tübingen, Krankenhaus Bad Urach, Kreiskrankenhaus Balingen und Kreiskrankenhaus Reutlingen, gesammelt.

Vor der Operation erfolgte die Information und Aufklärung der Patienten über die spätere Verwendung des Hüftkopfes. Die Zustimmung zu dem Vorgehen wurde in einem entsprechenden Einwilligungsformular (siehe 7.1 Einwilligungserklärung) durch die Unterschrift des Patienten dokumentiert und der Patientenakte beigelegt. Die Ethik-Kommission der Universität Tübingen wurde am 01.01.2001 über die Sammlung und Versuchsdurchführung in Kenntnis gesetzt

und hat keine Einwände eingebracht.

Unmittelbar nach Entnahme im Rahmen der Operation wurden die Hüftköpfe in Kompressen eingewickelt, in bereitgestellten Gefäßen verpackt und bei -80 °C tiefgekühlt. Über einen Zeitraum von 1,5 Jahren wurden so $n = 240$ Hüftköpfe gesammelt. Gemäß den Richtlinien zum Führen einer Knochenbank, die vom Deutschen Ärzteblatt 2001 veröffentlicht wurde², fand eine strenge Auswahl statt. Eine bekannte Osteomyelitis, Tuberkulose, Femurkopfnekrose, Osteoporose, Kortisonmedikation und Knochentumore führten zum Ausschluss der Versuchsreihe. Es fand keine Überprüfung auf eine virale oder bakterielle Kontamination statt, da diese keinen Einfluss auf die Ergebnisse der Untersuchung gehabt hätte.

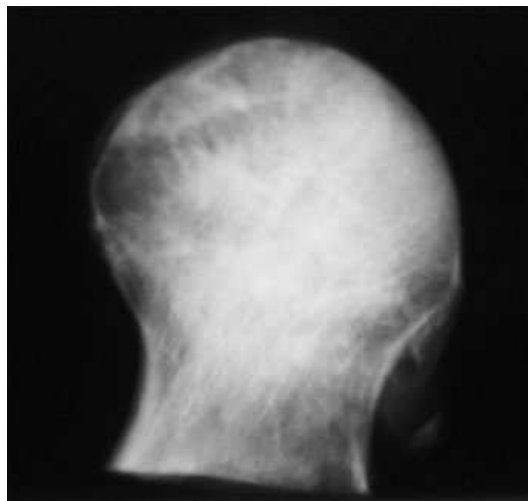


Abbildung 1: Röntgenbild Hüftkopf seitlich

Einige der Operateure verwendeten bei der Implantation einer zementierten Hüfte eine Markraumsperre in Form eines Spongiosazylinders, der aus dem Hüftkopfbereich ausgefräst wurde. Diese Hüftköpfe konnten anschließend nur zu Probefräsungen verwendet werden, da keine vier Zylinder mehr entnommen werden konnte.

Bei dem verbliebenen Kollektiv erfolgte eine bildgebende Untersuchung mittels konventionellen Röntgenaufnahmen in zwei Ebenen (Siehe Abbildung 1), um mögliche Abnormitäten (massive Osteoporose, Riss- und Zystenbildung) aus-

zuschließen. Damit eine homogene Probenauswahl zustande kam, wurden nur Hüftköpfe von Männern berücksichtigt.

Nach den Auswahlkriterien blieben letztlich $n = 45$ Hüftköpfe übrig, aus denen $n = 180$ Probezylinder gewonnen wurden.

3.3 Herstellung der Prüfkörper

3.3.1 Verwendete Geräte

3.3.1.1 Diamanthohlfräse

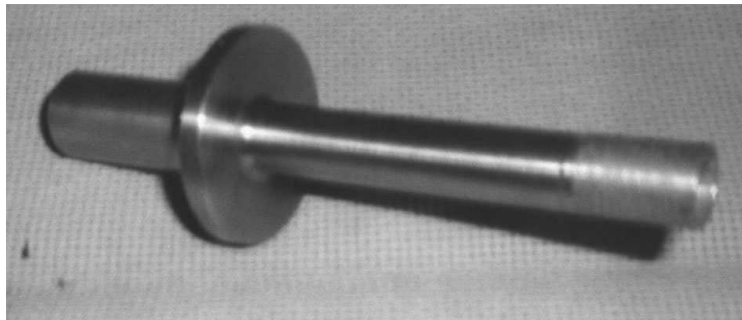


Abbildung 2: Diamanthohlfräser

Der Diamanthohlfräser (Wendt GmbH, Meerbusch, siehe Abbildung 2) hatte einen Innendurchmesser von 10 mm. Um das Einspannen in ein handelsübliches Bohrfutter zu ermöglichen, musste das Einspanngewinde auf 13 mm abgedreht werden.

3.3.1.2 Schraubstock und Aufnehmer

Zur Herstellung der Aufnehmer an dem Schraubstock (Firma Kinzo) dienten Holzblöcke, aus denen halbkreisförmige Stücke herausgesägt und von der Gegenseite mit Nägeln bestückt wurden, so dass auf der Aufnehmerseite die Spitzen zum Vorschein kamen.

Das Verschließen des Schraubstockes trieb die Nägel in den Hüftkopf ein und

verhinderte eine Rotation während der Fräsung.

3.3.1.3 Senkstativ

Der Schraubstock wurde auf einem Senkstativ mit Flügelmuttern befestigt (siehe Abbildung 3). Ein Stativ war erforderlich um eine kontrollierte Fräsung durchführen zu können und ein Verschieben des Hüftkopfes bzw. des Schraubstocks beim Fräsvorgang zu verhindern.

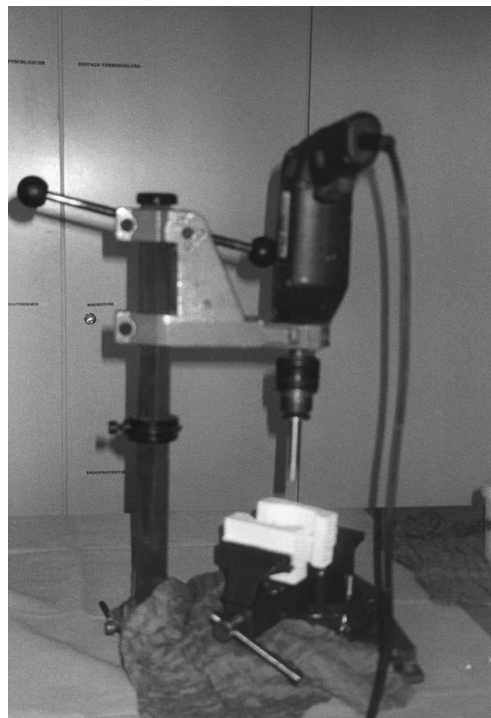


Abbildung 3: Senkstativ

3.3.1.4 Bohrmaschine

Zum Fräsen selbst wurde eine handelsübliche Bohrmaschine der Firma Bosch verwendet.

3.3.1.5 Sägeblock

Um eine homogene, gerade Standfläche und eine exakte Länge des Probezylinders zu erreichen fertigte man einen Sägeblock mit Sägeschlitz (Siehe Abbildung 4), für die Bandsäge, bei einer Länge von 15 mm an.

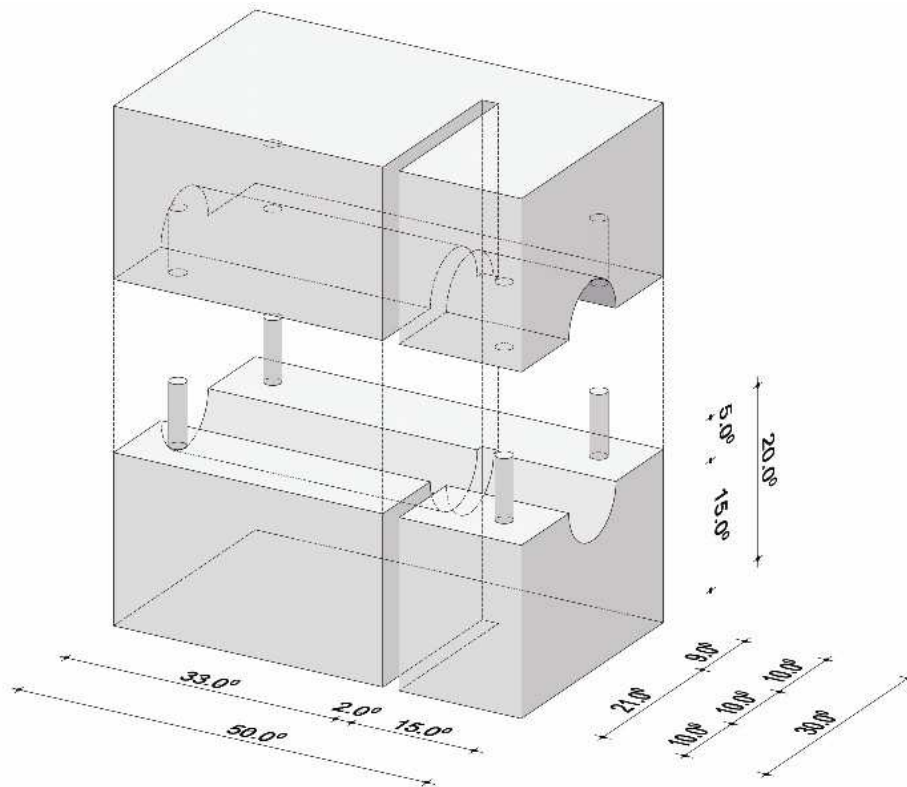


Abbildung 4: Schemazeichnung des Sägeblocks

3.3.1.6 Bandsäge

Es kam die Bandsäge Typ/No 36/95 der Firma Exakt (siehe Abbildung 5) zur Anwendung.



Abbildung 5: Bandsäge Typ/No 36/95

3.3.1.7 Lobator sd-1

Mit dem Lobator sd-1 (siehe Abbildung 6), Marburger Knochenbank-System zur thermischen Desinfektion allogener Transplantate, der Firma Telos wurde die Hitzedesinfektion der Spongiosazylinder gemäß den Herstellerangaben durchgeführt.



Abbildung 6: Lobator sd-1

3.3.1.8 Zwicki Prüfmaschine 1120

Es handelt sich um eine Universalprüfmaschine (siehe Abbildung 7), um Materialkennwerte bei der Druckmessung zu ermitteln.

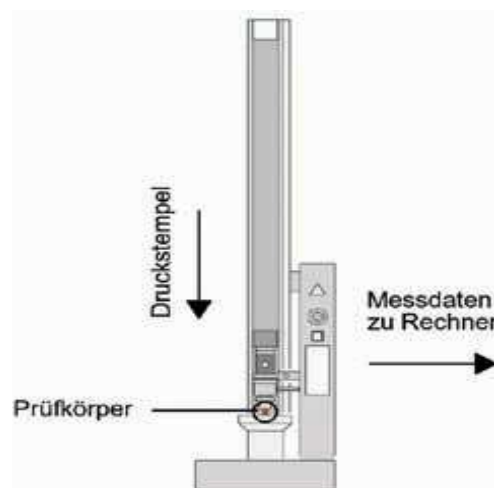


Abbildung 7: Schemazeichnung der Zwicki Prüfmaschine 1120

3.3.2 Vermeidung von Hitzeschäden

Bei den Probefräsungen zeigte sich, dass es während des Fräsvorgangs zu erheblicher Hitzeentwicklung in der Sklerosezone kam. Durch den heißgelaufenen Fräskopf wurde die Spongiosa geschädigt. Die Hüftköpfe wurden daher vor dem Fräsen mit einer oszillierenden Säge dekapitiert, um die Hüftkopfkalottenzone mit der Sklerosezone bei vorbestehender Coxarthrose zu entfernen. Durch die oben genannte Maßnahme, konstante Kühlung mit Ringer-Lösung und gleichmäßiger Fräsgeschwindigkeit wurde eine nur mäßige Hitzeentwicklung in den Hüftköpfen erzeugt um Hitzeschäden zu vermeiden.

3.3.3 Fräsen der Prüfkörper

Aus jedem Hüftkopf wurden mindestens vier, maximal sechs Spongiosazyylinder im Verlauf der Haupttrabekel gefräst, einzeln in Kompressen verpackt, mit der Gefäßnummer versehen und wieder bei -80 °C gekühlt, wie es vergleichbar bereits bei anderen Arbeitsgruppen beschrieben wurde⁶. Die Markierung der einzelnen Prüfkörper erfolgte mit kleinen nummerierten Papierstücken entsprechend der Hüftkopfnummer oder mit einer beschrifteten Folie bei Prüfkörpern die später im Lobator sd - 1 desinfiziert wurden. Eine fachgerechte Entsorgung der Hüftkopfreste war durch die OP-Entsorgung der BG Unfallklinik in Tübingen gewährleistet.

3.3.4 Die Untersuchungsgruppen

Gemäß Studiendesign wurden die Bestrahlungsdosen so festgelegt, dass entsprechend der umfangreichen Literaturrecherche eine ausreichende Sterilisation bei 30 kGy gegeben war. Die Einführung einer zweiten Bestrahlungsgruppe (25,1 kGy Gruppe) fand zur Darstellung einer Dosisabhängigkeit statt. Es wurde nun eine Probe aus jedem Gefäß, den entsprechenden Sterilisation-/ Desinfektionsgruppen bzw. der Kontrollgruppe zugeordnet. Während des Transports der Proben zur Firma Rüscher Sterilisationsservice GmbH erfolgte die Kühlung auf Trockeneis ($-78,5\text{ °C}$), um die Kühlkette aufrecht zu erhalten.

3.3.5 Sterilisation

3.3.5.1 Sterilisation durch Gammabestrahlung

Die Bestrahlung erfolgte mit Gammastrahlung durch die Firma Rüschi (Rüschi Sterilisationsservice GmbH in Kernen). Als Strahlungsquelle diente ^{60}Co . Eine Gruppe wurde mit 25,1 kGy und eine zweite Gruppe mit 30,1 kGy bestrahlt. Während des Bestrahlungsvorgangs lagerten die entsprechenden Behälter auf Trockeneis (-78 °C) in einem thermoisolierten Behälter.

Wie bereits dargelegt, beruht die Wirkung der Gammastrahlung auf zwei Effekten; zum einen auf einer direkten Wirkung der ionisierenden Strahlung auf das Chromosom, das zu einer letalen Mutation führt und zum anderen über die Radikalbildung, die dann zu Oxidations- oder Reduktionsreaktionen führt¹⁵⁶. Die direkte Wirkung wird durch den Compton – Effekt beschrieben, dabei findet ein Wechselwirkungsprozess ionisierender Photonenstrahlung mit Materie statt. Ein Photon löst ein locker gebundenes Elektron aus dem äußeren Teil der Atomhülle und überträgt ihm einen Teil seiner Energie. Das durch den Compton-Effekt freigesetzte Sekundärelektron überträgt seine Energie durch Ionisierung auf das Absorbermaterial. Ein solches Elektron kann 15 000 zusätzliche Atome ionisieren⁵⁷. Das Photon fliegt mit geänderter Richtung als energieärmeres Streuquant weiter. Der Compton-Effekt nimmt mit zunehmender Photonenenergie ab und hängt kaum von der Ordnungszahl des Absorbermaterials ab. Er ist der vorherrschende Wechselwirkungsprozess bei der Strahlensterilisation mit der Gammastrahlung des ^{60}Co .

3.3.5.2 Thermodesinfektion durch Lobator sd-1

Die Thermodesinfektion erfolgte in der Orthopädischen Abteilung der Universitätsklinik Halle mit dem Lobator sd-1 nach H. Knaeppler und T. von Garrel (Firma Telos, Hungen-Obbornhofen), gemäß der vom Hersteller herausgegebenen Bedienungsanleitung⁸⁵. Die geforderte Entknorpelung musste nicht mehr durchgeführt werden, da es sich bereits um ausgefräste Knochenzylinder handelte, die aus reiner Spongiosa bestanden. Bei der Thermo- oder Hitzesterilisa-

tion beruht die antimikrobielle Wirksamkeit auf der Koagulation des Plasmas, wobei vorwiegend Proteine und Nukleinsäuren verändert werden¹⁴.

3.3.6 Zusägung der Prüfkörper

Für die Zusägung der Spongiosazylinder (siehe Abbildung 8) erfolgte die Herstellung eines Sägeblocks nach vorgegebenen Maßen, damit die erforderliche Höhe bzw. Länge von 15 mm erzielt werden konnte. In einem Abstand von 15 mm der Säge zugewandten Seite, befand sich seitlich ein Sägeschlitz zur Führung der Bandsäge. Der Sägeblock mit dem Zylinder wurde in der Bandsäge (Typ/No 36/95, Firma Exakt Apparatebau GmbH, 22851 Nordenstett) eingespannt und nach jeder Säugung neu mit einem Zylinder bestückt. Um einen exakten Stand in der Zwicki Prüfmaschine zu erreichen, wurden beide Seiten des Zylinders gesägt. Während des Sägens kühlte man den Probezylinder mit Ringerlösung zur Verhinderung von Hitzeschäden an der Spongiosa.

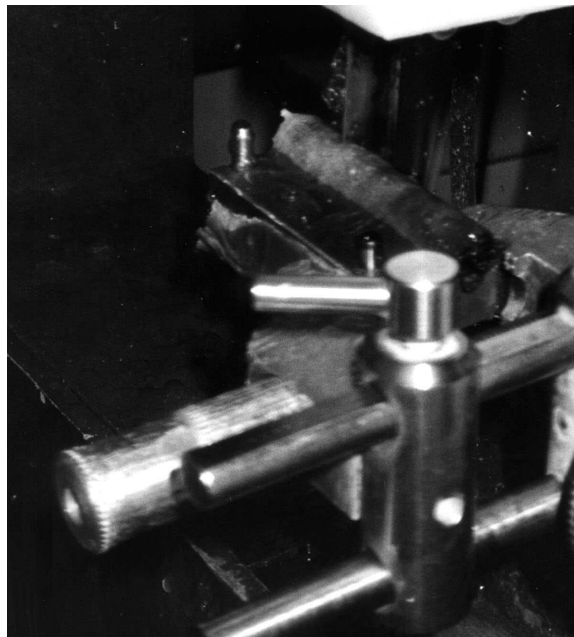


Abbildung 8: Zusägung der Spongiosazylinder

3.4 Biomechanische Messung

Die Messung der biomechanischen Eigenschaften (siehe Abbildung 9 und 10) der gewonnenen und bearbeiteten Zylinder wurde an der Technischen Hochschule Halle mit der Materialprüfmaschine Zwicki 1120, gemäß der Plastics – Determination of compressive properties zur Bestimmung von Druckeigenschaften, durchgeführt.

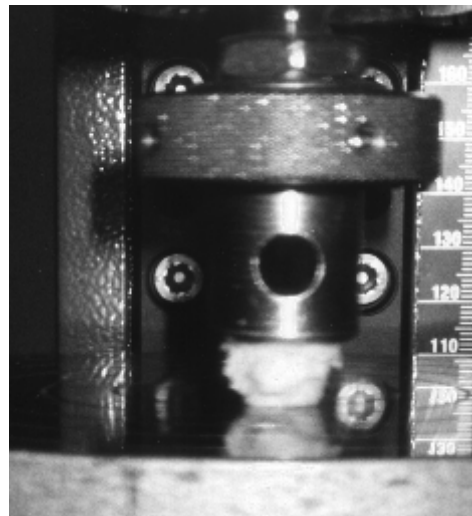


Abbildung 9: Komprimierter Spongiosazylinder am Ende der Messung

Die Messungen erfolgten nach Vorgaben der DIN EN ISO 604. Diese europäische Norm hat den Status einer Deutschen Norm. Es handelt sich hierbei um eine Norm, welche für Druckprüfungen von Kunststoffen entwickelt wurde. Entsprechend der DIN Norm Beschreibung ist das Verfahren für steife und halbsteife duroplastische Formmassen geeignet. Es wurde angenommen, dass die Eigenschaften von Spongiosa der Definition am nächsten kommen. Durch die vor Beginn der Versuchsreihe durchgeführten Probemessungen, konnte ein ähnlicher Kurvenverlauf, wie bei den Kunststoffen festgestellt werden. Diese Beobachtung wird von den Ergebnissen von Knauss⁸⁹ unterstützt, der das Verhalten des spongiösen Knochens beim Druckversuch mit dem von Kunststoff mit geringem Fasergehalt beschrieb. Somit wird angenommen, dass die entsprechenden Auswertungen wie bei Kunststoffen zulässig ist. Eine direkte Vergleichsuntersuchung zwischen einem Kunststoffzylinder und einem

Spongiosazylinder wurde nicht durchgeführt.

3.4.1 Prinzip der Messung nach EN ISO 604

Der Probekörper wird parallel zu seiner Hauptachse mit konstanter Geschwindigkeit (von 0,07 mm/s) gestaucht, bis er bricht oder die Spannungs- bzw. Längenabnahme einen vorgegebenen Wert erreicht. Während dieses Vorgangs wird die vom Probekörper getragene Kraft gemessen. Gemäß der Vorgabe wurde nach den Vorversuchen und der Auswertung der Messkurven die Stauchung bis zu einer Längenabnahme von 8 mm festgelegt, also bis zu einer Höhe des Prüfkörpers von 7 mm. Durch die Wiederholung der Versuche mit bereits gestauchten Prüfkörpern, konnte ein Anstieg der Messkurve nicht mehr gesehen werden. Es ist also davon auszugehen, dass nach einer Kompression auf 7 mm das komplette Knochengerüst zusammengebrochen ist und keinerlei biomechanische Wertigkeit mehr aufweist. Der Versuch wurde deshalb bei 8 mm abgebrochen.

3.4.2 Definitionen nach EN ISO 604

3.4.2.1 Messlänge L_0 :

Ist der ursprüngliche Abstand zwischen den Messmarken auf dem Probekörper. Sie wird in Millimeter angegeben.

3.4.2.2 Prüfungsgeschwindigkeit v :

Ist die Geschwindigkeit, mit der sich die Druckplatten während des Versuches nähern. In dieser Arbeit wird sie in mm/s angegeben.

3.4.2.3 Spannung

Eine auf eine bestimmte Fläche bezogene Kraft wird als Spannung bezeichnet. Die Einheit ist $1 \text{ N/mm}^2 = 1 \text{ MPa}$ (Mega-Pascal). Spannungen sind wie die Kräfte von denen sie abgeleitet werden vektorielle Größen und besitzen eine Richtungseigenschaft¹⁴¹. Man unterscheidet zwei Spannungen: Normal- und

Schubspannung. Bei senkrechter Standfläche an der die Kraft ansetzt, wirkt die Normalspannung. Bei schräger Standfläche tritt zusätzlich eine Schubspannung in tangentialer Richtung zur Standfläche auf.

3.4.2.4 Druckfließspannung (Yield - point):

Der Yield - point ist die Spannung, bei der die Kraft trotz weiter zunehmender Verkürzung erstmalig konstant bleibt oder abfällt. Eine Zunahme der Dehnung führt in diesem Bereich erstmals nicht mehr zu einer Zunahme der Spannung. Die Einheit ist N/mm².

3.4.2.5 Druckfestigkeit (compressiv strength):

Die Druckfestigkeit ist in der Werkstoffkunde definiert als die höchste Widerstandsfähigkeit bei auftretender Druckkraft. Da die Proben kein Bruchverhalten zeigen, wie es in der Werkstoffkunde bekannt ist, ist eine direkte Übertragung der Definition nicht möglich. In der Spannung-Dehnungs-Kurve ließ sich jedoch die höchste aufgetretene Spannung im Intervall bestimmen. Ist die Druckkraft größer als die Druckfestigkeit wird der Körper zerstört. Die Einheit ist N/mm².

3.4.2.6 Elastizitätsmodul (Young's modulus, compressive module):

Der Elastizitätsmodul E wird auch Young's Modulus genannt und ist ein Materialkennwert aus der Werkstofftechnik. Er ist definiert als Proportionalitätsfaktor im Hooke – Gesetz, das eine Beziehung zwischen Spannung (Spannung = Kraft F /Fläche S) und Dehnung (Verlängerung bzw. Verkürzung dl pro Längeneinheit = dl /ursprüngliche Länge L) herstellt. Der Zahlenwert des Elastizitätsmoduls ist umso größer, je mehr Widerstand ein Material seiner Verformung entgegensetzt. Ein Material mit hohem E -Modul ist also steif, ein Material mit niedrigen E -Modul ist weich. Der Elastizitätsmodul ist als Steigung des Graphen (Hooke'sche Gerade) im Spannungs-Dehnungs-Diagramm innerhalb des Elastizitätsbereichs definiert.

$$E = \frac{d\sigma}{d\epsilon}$$

Dabei bezeichnet σ die mechanische Spannung (Zugspannung, nicht Schubspannung) und ϵ die Dehnung. Die Dehnung ist das Verhältnis von Längenänderung zur ursprünglichen Länge. Die Einheit ist die einer Spannung:

$$[E] = \frac{\text{N}}{\text{mm}^2}$$

Bei linearem Verlauf des Spannungs-Dehnungs-Graphen (Proportionalitätsbereich) gilt:

$$E = \frac{\sigma}{\epsilon}$$

Anschaulich kann man sich den Elastizitätsmodul als diejenige Zugspannung vorstellen, die das Material auf seine doppelte Länge dehnen würde. Häufig wird der Elastizitätsmodul als Materialkonstante bezeichnet. Der Elastizitätsmodul ist aber nicht im wörtlichen Sinne konstant, sondern hängt von verschiedenen Umgebungsbedingungen, wie z. B. dem Druck oder der Temperatur ab, die auf die Materialeigenschaften Einfluss haben.

3.4.2.7 Form

Der Probekörper muss die Form eines rechtwinkligen Prismas, Zylinders oder Rohres haben. Aufgrund der technischen Voraussetzungen und den Beschreibungen anderer Arbeitsgruppen {Kuhne, 1996 #117;Knaepler, 1991 #44;Knaepler, 1991 #47;Knaepler, 1991 #47} wurde eine zylindrische Form als Prüfkörper gewählt. Die optimale Prüfkörpergröße konnte durch entsprechende Vorversuche ermittelt werden. Es ergab sich eine Länge von $l = 15 \text{ mm}$ und eine Breite/Durchmesser von $x = 10 \text{ mm}$.

3.4.3 Ablauf der Messung

Vor Beginn der Druckversuche wurden die in Trockeneis gelagerten Prüfkörper auf Raumtemperatur aufgetaut. Um eine Austrocknung zu verhindern waren die Prüfkörper mit feuchten, mit Ringerlösung getränkten Kompressen umwickelt. Auf eine Kontrolle der Raumtemperatur wurde verzichtet. Nach Eichen der Zwicki – Prüfmaschine, gemäß der entsprechenden Herstellervorschriften, konnte die Versuchsreihe gestartet werden. Die Zylinder wurden auf die Standplatte der Prüfmaschine in axialer Richtung gestellt und der Druckbelastung ausgesetzt. Der Vorschub des Stempels erfolgte mit $v = 0,07 \text{ mm/s}$ bis zu einer Kompressionshöhe des Prüfkörpers von 7 mm.

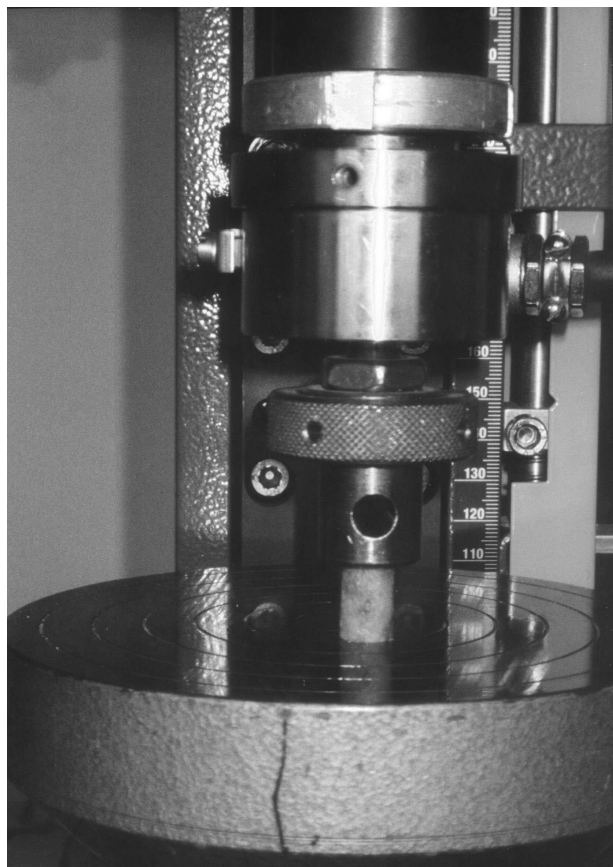


Abbildung 10: Druckversuch mit Zwicki - Prüfmaschine

Die gemessenen Daten erfasste ein Computerprogramm (Xpert), das automatisch die gewünschten Messparameter ermittelte, indem es die Steigungsgeraden in das Spannungs-Dehnungs-Diagramm (Siehe Abbildung 11) am steilsten Anstieg, also am Wendepunkt, einlegt. Eine Kontrolle auf Richtigkeit war erforderlich, da das Programm nicht immer den steilsten Anstieg der Kurven ermittelt hatte. In den abweichenden Fällen konnte die Steigungsgerade manuell am Computer in die Kurve gelegt werden.

Es gab Prüfkörper, die während des Messvorgangs zur Seite abknickten. Diese Daten wurden in der späteren Auswertung nicht berücksichtigt, da sie nicht mehr der vorgegebenen DIN Norm entsprachen. Sie entsprechen den Leerzellen der Messtabelle (Kapitel 7.1 – 7.4).

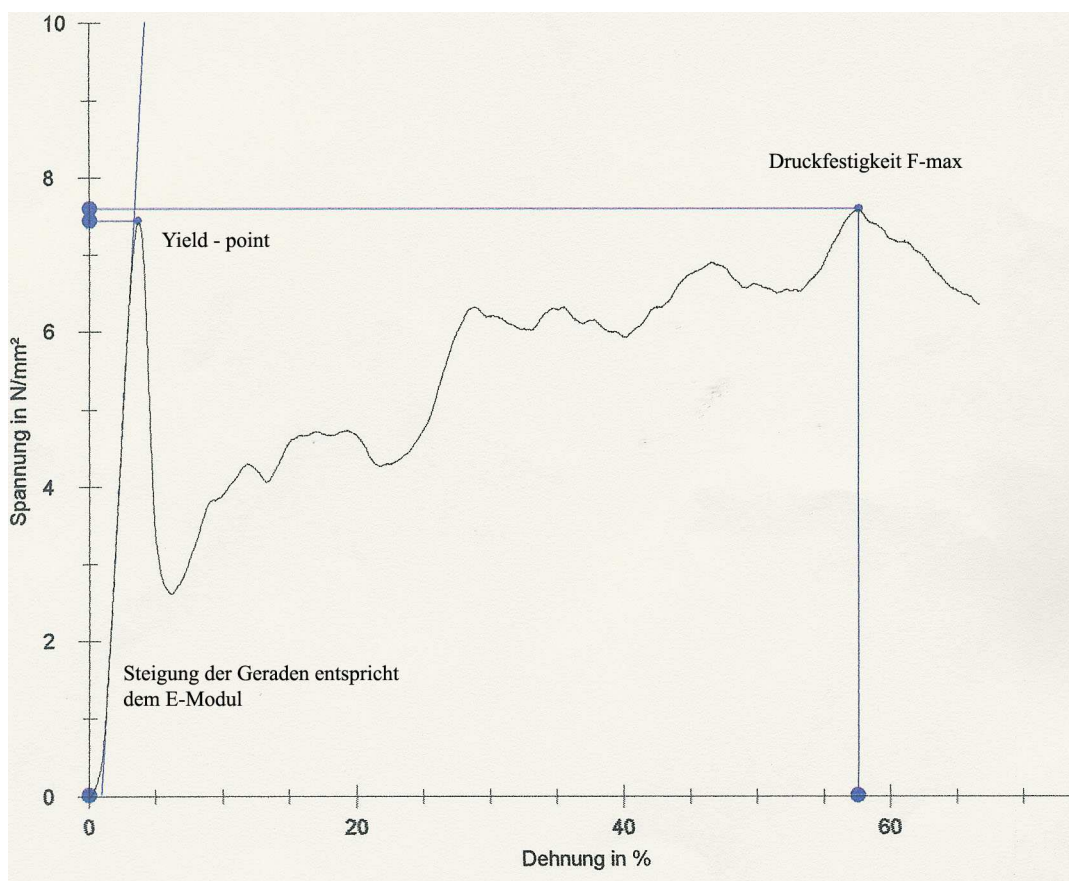


Abbildung 11: Spannungs-Dehnungs-Diagramm das durch das Computerprogramm aufgezeichnet wurde mit eingelegter Hooke'schen Geraden.

3.5 Statistische Auswertung:

3.5.1 Definitionen

3.5.1.1 Varianz

Die Varianz ist in der Statistik ein Streuungsmaß, d.h. ein Maß für die quadratische Abweichung einer Zufallsvariablen von ihrem Erwartungswert. Nachteil ist, dass sie eine andere Einheit als die Daten besitzt. Man verwendet daher oft auch die Standardabweichung, die als Quadratwurzel aus der Varianz definiert ist. Definiert ist die Varianz als Durchschnitt der Abweichungsquadrate vom Durchschnitt eines statistischen Merkmals.

3.5.1.2 Standardabweichung

Die Standardabweichung ist eine Maßzahl für die mittlere Streuung. Wird in der Statistik eine Auswertung über eine Menge von Werten benötigt, gibt die Standardabweichung ein sinnvolles Maß für die Streuung um den Mittelwert an. Sie heißt auch mittlerer Fehler oder r.m.s. error (root mean square). Als mathematisches Zeichen sind σ , s , m.F. oder englisch rms üblich.

3.5.1.3 Standardfehler

Da die Standardabweichung der Verteilung der Grundgesamtheit nur in Ausnahmefällen bekannt ist, ist man darauf angewiesen die Standardabweichung zu schätzen. Diese weicht zufallsbedingt von der wahren Standardabweichung ab, wie auch der Mittelwert vom Erwartungswert abweicht. Die Standardabweichung des Mittelwertes, die sich gegenüber der Standardabweichung der Stichprobe um den Faktor $1/\sqrt{n}$ reduziert, schätzt man folgerichtig durch s/\sqrt{n} . Dieser Schätzer wird als Standardfehler (Standard Error) bezeichnet¹⁵⁰.

3.5.1.4 Konfidenzintervall oder Vertrauensintervall

Das 95%-Konfidenzintervall ist derjenige Bereich, der den wahren Messwert mit einer Wahrscheinlichkeit von 95% enthält. Der wahre Wert ist eigentlich unbe-

kannt und würde sich nur durch „unendlich“ viele Messungen bestimmen lassen. Der wahre Messwert wird aber approximiert durch den sog. „Point estimate“ (=aktueller Messwert), der bei symmetrisch verteilten Variablen im Zentrum des Konfidenzintervalls liegt. Je größer die eingeschlossene Anzahl Probanden oder Messwerte in einer Studie und je geringer die Standardabweichung, desto enger wird das Konfidenzintervall. Der Vorteil, die Genauigkeit von Messresultaten mit Hilfe von Konfidenzintervallen anzugeben, liegt darin, dass die Verlässlichkeit der Resultate quantifiziert werden kann. Der p-Wert besagt lediglich, ob ein Resultat statistisch signifikant ist oder nicht, lässt aber keine Aussage über die quantitativen Unterschiede zu.

3.5.1.5 Das geometrische Mittel

Das geometrische Mittel ist die n -te Wurzel aus dem Produkt aller Stichprobenwerte. Die Formel dafür lautet:

$$\sqrt[n]{x_1 \cdot x_2 \cdot \dots \cdot x_n}$$

3.5.1.6 Der Median

Bei einer sortierten Zahl von Messwerten ist der Median der Wert, der in der Mitte liegt (bei einer geraden Anzahl das arithmetische Mittel der beiden mittleren Werte). Der Median einer geordneten Stichprobe mit n Messwerten berechnet sich wie folgt, für eine ungerade Anzahl n :

$$\tilde{x} = x_{\frac{n+1}{2}}$$

Für gerade Anzahl n :

$$\tilde{x} = \frac{1}{2} \left(x_{\frac{n}{2}} + x_{\frac{n}{2}+1} \right)$$

Er wird also als Flächenintegral berechnet und gibt den Wert an, bei dem ein Wert x mit einer Wahrscheinlichkeit $p = 0,5$ ober- bzw. unterhalb liegt. Ist der Median größer oder kleiner als der Mittelwert, liegt eine Schiefe vor (Rechtsschiefe oder Linksschiefe). Hat die eine Seite der Verteilung mehr Extremwerte, so liegt der Mittelwert näher an den Extremwerten als der Median. Bei schiefen Verteilungen gibt der Median die bessere Aussage⁹⁹.

3.5.1.7 Normalverteilung

Die Gauß-Verteilung ist der wichtigste Typ kontinuierlicher Wahrscheinlichkeitsverteilungen. Ihre Wahrscheinlichkeitsdichte wird auch Gauß-Funktion, Gauß-Kurve, Gauß-Glocke oder Glockenkurve genannt. Die besondere Bedeutung der Normalverteilung beruht unter anderem auf dem zentralen Grenzwertsatz, der besagt, dass eine Summe von n unabhängigen, identisch verteilten Zufallsvariablen in der Grenze $n \rightarrow \infty$ normalverteilt ist. Viele Prozesse aus Natur und Zivilisation, vor allem solche, in denen mehrere Faktoren unabhängig voneinander in verschiedene Richtungen wirken, lassen sich durch Normalverteilungen entweder exakt oder wenigstens näherungsweise sehr gut beschreiben. Die Normalverteilung ist gegeben durch die Wahrscheinlichkeitsdichte

$$f(x) = \frac{1}{\sigma\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{1}{2}\left(\frac{x-\mu}{\sigma}\right)^2}$$

wobei σ die Standardabweichung und μ der Erwartungswert ist

3.5.1.8 F-Test

F-Test ist ein statistischer Test, der unter anderem zur Überprüfung von Unterschieden zwischen zwei oder mehreren Stichproben dient. Als Prüfwert wird der F-Wert berechnet, welcher wiederum einer F-Verteilung unterliegt. Damit ist der F-Wert nur in Abhängigkeit von den in der Berechnung eingegangenen Messwerte und den Freiheitsgraden der Verteilung zu interpretieren. Der F-Wert kann in einer F-Werte Tabelle nachgeschlagen werden^{19,129}.

3.5.1.9 Tukey HSD (honest significant difference)

Nach einer Varianzanalyse soll, wenn die Alternativhypothese angenommen wurde, untersucht werden, welche Mittelwerte sich unterscheiden. Es wird hierzu geprüft, ob der Unterschied zwischen zwei Mittelwerten \bar{x}_i und \bar{x}_j signifikant wird.

3.5.1.10 Leverage Plot

Leverage Plots zeigen Punkt für Punkt die Zusammensetzung der Hypothesen-Quadratsumme. Die vertikale Distanz zwischen einem Punkt und der gefitteten Linie ist das Residuum; die vertikale Distanz zwischen einem Punkt und der horizontalen Linie ist der Wert, den das Residuum annehmen würde, sofern der Effekt aus dem Modell entfernen würde. Die Differenz der entsprechenden Quadratsummen ist die Hypothesen-Quadratsumme für den F-Test. Die gestrichelten Linien zeigen die Signifikanz (auf dem 0.05-Niveau). Ist der Effekt signifikant, schneiden sie die horizontale Linie.

3.5.1.11 Box-&-Whiskers Plot

Für den Vergleich mehrerer Teilgruppen stellt der Boxplot (Box-and-Whiskers Plot) eine Möglichkeit dar. Auf einen Blick können hiermit wichtige Merkmale einer Verteilung visuell erfasst werden. Boxplots werden auch als "5-Zahlen-Zusammenfassung" bezeichnet, was sich auf die fünf Merkmale Minimum, unteres und oberes Quartil, Median und Maximum bezieht. Mit einem Boxplot ist es möglich, einen ersten Gesamteindruck über die Daten und Hinweise über die wichtigsten Eigenschaften einer Verteilung wie Zentrum, Streuung, Symmetrie, Schiefe zu vermitteln. Die Linie im Kasten, der als Box bezeichnet wird, entspricht meist dem Median. Die durch den Kasten vorgegebenen Grenzen entsprechen dem 25. und 75. Perzentil. Demnach beinhaltet der Kasten 50% aller Werte. Zwischen dem Median und der oberen bzw. unteren Kastengrenze liegen genau 25% aller Werte. Durch die "Whiskers" (deutsch: Backenbart) werden Minimum und Maximum der Werte und somit auch die Spannweite

gezeigt, in dem die Werte liegen. Zwischen oberem bzw. unterem "Whisker" und oberer bzw. unterer Kastengrenze liegen wiederum genau 25% aller Werte.

3.5.2 Interpretation der Auswertung

Um eine statistische Auswertung zu ermöglichen, wurde zunächst die Nullhypothese H_0 und die Alternativhypothese H_1 formuliert. Um die Signifikanz in den einzelnen Untersuchungsgruppen zu testen, mussten mehrere Hypothesen formuliert werden:

- H_0 : Es gibt keinen Unterschied in den biomechanischen Eigenschaften zwischen den Gruppen.
- H_1 : Es gibt einen Unterschied in den biomechanischen Eigenschaften zwischen den Gruppen.

Als Prüfstatistik kam der F-Test zur Anwendung. Um die Voraussetzung der Normalverteilung für den F-Test zu erfüllen, wurden vor der Testung die Daten logarithmiert. Die Varianzanalyse wurde als allgemeiner Fall der kausalen Abhängigkeitsanalyse aufgefasst. Es wurde also getestet, ob bei jeder Prüfgröße ein Unterschied zwischen den Gruppen besteht. Die Nullhypothese wurde damit getestet.

Durch den Tukey HSD (honest significant difference) wurde geprüft, ob ein signifikanter Unterschied im Einzelvergleich besteht.

Der Einflussfaktor entsprach der Sterilisation der Prüfkörper in den einzelnen Gruppen (1-4) und der zufällige Faktor den Gefäßnummern, und damit dem Alter der einzelnen Patienten, denen der Hüftkopf entnommen wurde.

Die geschätzten Mittelwerte werden zusammen mit einem 95 % Konfidenzintervall angegeben. Dieses ergibt sich aus dem geschätzten Mittelwert $\pm 2 \cdot \text{Stan-}$

Standard-Fehler. Die Berechnungen der angegebenen, logarithmierten Werte in der Tabelle wurden zur besseren Darstellung zurück transformiert.

Das Signifikanzniveau liegt bei $p = 0,05$.

Die graphische Darstellung in den Box-&-Whiskers Plots zeigt den Trend an, auch wenn keine Signifikanz vorliegt.

4 Ergebnisse

4.1 Altersverteilung

Das Alter der Patienten, denen Hüftköpfe entnommen wurden, lag zwischen 43 und 73 Jahren. Die Berechnung ergab ein arithmetisches Mittel von 61 Jahren. Die Verteilung der Häufigkeiten in den Altersgruppen geht aus Abbildung 12 hervor.

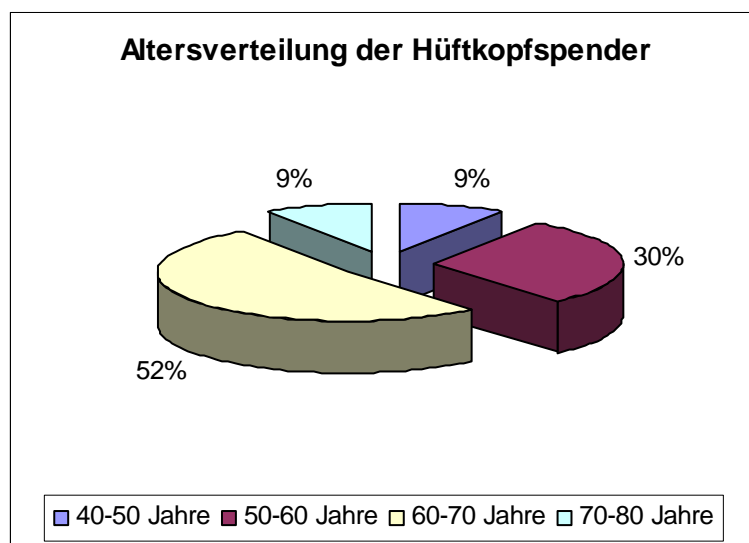


Abbildung 12: Prozentuale Altersverteilung der Hüftkopfspender

4.2 Optische Veränderung der Spongiosazylinder

Die verschiedenen Sterilisationsverfahren hatten unterschiedlichen Einfluss auf das optische Erscheinungsbild der Proben. Vor den einzelnen Behandlungsverfahren hatten die Spongiosazylinder eine beige bis weiße Farbe.

Nach Gammasterilisation verfärbten sich die Zylinder hellbraun. Insgesamt machten die Zylinder einen ausgetrockneten Eindruck.

Die Hitzedesinfektion mit dem Lobator sd-1 führte zu einer dunkelbraunen Verfärbung und zu einer schmierigen bis seifigen Oberflächenbeschaffenheit. Die

schmierige Oberfläche ließ sich abspülen.

4.3 Allgemeines zur Betrachtung der Auswertungsdaten

Es wurde ein typisches Spannungs-Dehnungs-Diagramm aufgezeichnet, aus dem die Messgrößen ermittelt werden konnten. Damit kann das biomechanische Verhalten der Spongiosa durch ein linear-elastisches Werkstoffverhalten, bis zum Yield – point beschrieben werden. Anschließend kommt es zum degressiven Verhalten und die Kurve weicht in ein nicht-lineares Verhalten ab.

Bei Interpretation der gewonnenen Daten ist zu berücksichtigen, dass die obere und untere Grenze im 95 % Konfidenzintervall zurück transformiert wurden und deren eigentliche Berechnung mit den logarithmierten Daten stattfand. Die Rücktransformation wurde zur besseren Darstellung gewählt. Ferner wurde das arithmetische Mittel in der Lognormalverteilung zurück transformiert. Damit erhält man das geometrische Mittel der Ausgangsdaten.

Die Messdaten der einzelnen Gruppen sind im Anhang zu finden. Die Überprüfung der Prüfkörperanzahl zeigt eine Schwankung von $n = 35$ in der 30,5 kGy Gruppe und $n = 42$ in der Lobator sd-1 Gruppe und der 25,1 kGy Gruppe. In der Kontrolle waren $n = 39$ Prüfkörper.

Die Differenz der Prüfkörperanzahl in der Kontroll-Gruppe und der 30,5 kGy Gruppe entstand dadurch, dass bei der Auswertung diese Daten nicht erhoben werden konnten. In einem Fall der Kontroll Gruppe hatte die Kurve bei der Messung keinen typischen Verlauf und es kam zu keinem Abfall nach dem ersten Anstieg (siehe Abbildung 11). Es konnte zwar das E-Modul graphisch ermittelt werden, jedoch war für den Yield - point und die Druckfestigkeit keine Aussage möglich. Bei einem Prüfkörper in der 30,5 kGy Gruppe kam es nach dem ersten Anstieg und Peak – Bildung zum stetigen Abfall ohne wieder anzusteigen. Die Ursache lag im Abkippen des Prüfkörpers. Somit konnte sehr wohl das E-Modul und der Yield – point bestimmt werden, nicht aber die Druckfestigkeit, die als größter Spannungswert eingeht.

Bei der statistischen Auswertung kam der Leverage Plot zur graphischen Ermittlung der logarithmierten Werte von Ausreißern zur Anwendung. Da keine Ausreißer zu erkennen waren, ist auch keine weitere Aussage und Interpretation aus diesem Plot möglich. Auf die Darstellung dieser Graphiken wurde deshalb verzichtet. Der Tukey HSD Test zum Vergleich der einzelnen Gruppen konnte ebenfalls keine Signifikanz zwischen den einzelnen Gruppen bei keiner Messgröße nachweisen. Es folgt somit nur die tabellarische Darstellung des globalen F – Test mit drei Freiheitsgraden.

4.4 E-Modul

Der E-Modul wird auch als Materialkennwert bezeichnet. Der Zahlenwert des Elastizitätsmoduls ist umso größer, je mehr Widerstand ein Material seiner Verformung entgegensetzt. Ein Material mit hohem E-Modul ist also steif, ein Material mit niedrigen E-Modul ist weich.

Der E-Modul wurde graphisch aus der Messkurve ermittelt. Er entspricht der Steigung des steilsten Anstieges der Kurve, also dem Wendepunkt. Es wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen, der Standardfehler und das geometrische Mittel (Mittelwert) berechnet. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 1 aufgeführt.

E-Modul							
Behandlung	Standard-Fehler in %	Geom. Mittel in N/mm ²	Standard-abweichung in %	Median in N/mm ²	Anzahl n Prüfkörper	O. Grenze 95 % Konfidenz-intervall	U. Grenze 95 % Konfidenz-intervall
Kontrolle	3,19	206,13	19,91	219,00	39	239,17	177,66
25,1 kGy	2,33	214,49	15,11	213,00	42	239,07	192,44
30,5 kGy	2,96	199,84	17,53	220,00	35	229,58	173,95
Lobator sd-1	2,31	183,18	15,00	196,5	42	203,99	164,49

Tabelle 1: Auswertung der E-Module, Werte nach Rücktransformation der logarithmierten Werte

Der Median zeigt einen deutlichen Unterschied zwischen der Lobator sd-1

Gruppe und den anderen untersuchten Gruppen. Hier folgt eine Minderung des Medians der E-Module von 219 N/mm² in der Kontroll Gruppe und auf 196,5 N/mm² in der Lobator sd-1 Gruppe. Das entspricht einer Reduktion um 10 %. Zwischen der Kontrolle und der 30,5 kGy - Gruppe findet keine Minderung des E-Moduls statt. Der Median der 25,1 kGy - Gruppe wird auf 213 N/mm² reduziert und entspricht einer Reduktion von 3 %. Bei Betrachtung des Mittelwertes zeigt sich ebenfalls eine Reduktion der Lobator sd-1 Gruppe um 11 % im Vergleich zur Kontrolle. In der 25,1 kGy - Gruppe kommt es um eine Zunahme des Mittelwertes auf 214,49 N/mm² im Vergleich zur Kontrolle mit 206,13 N/mm² und damit einer Steigerung um 4 %. Die geringste Streuung zeigt sich in der Lobator sd – 1 Gruppe.

Daten für Box & Whiskers-Plot der E-Module in N/mm ²							
Gruppe	Minimum	10 % Quantil	25 % Quantil bzw. Quartil	Median	75 % Quantil bzw. Quartil	90 % Quantil	Maximum
Kontrolle	48,00	114,00	157,00	219,00	289,00	339,00	441,00
25,1 kGy	110,00	123,20	165,75	213,00	282,00	315,40	404,00
30,5 kGy	74,00	97,00	180,00	220,00	269,00	300,20	330,00
Lobator sd-1	66,00	112,30	140,75	196,5	237,75	272,20	318,00

Tabelle 2: Daten für die Darstellung des Box & Whiskers Plot der E - Module

Die Breite des Konfidenzintervalls schwankt zwischen 39 N/mm² in der Lobator sd-1 Gruppe und der Kontrolle mit 62 N/mm². Die größere Streuung in der Kontrolle drückt sich in der Standardabweichung aus, die mit 19,91 % größer ist als in der Lobator sd-1 Gruppe mit 15 %. Graphisch stellt sich diese Beobachtung im Box - & - Whiskers Plot (Abbildung 13) dar. Bei Betrachtung der Mediane in der Box zeigt sich auch, dass diese nur in der 30,5 kGy Gruppe in der Mitte liegen. Dies kommt dadurch zustande, dass die Werte keiner Normalverteilung unterliegen – erst nach Logarithmierung.

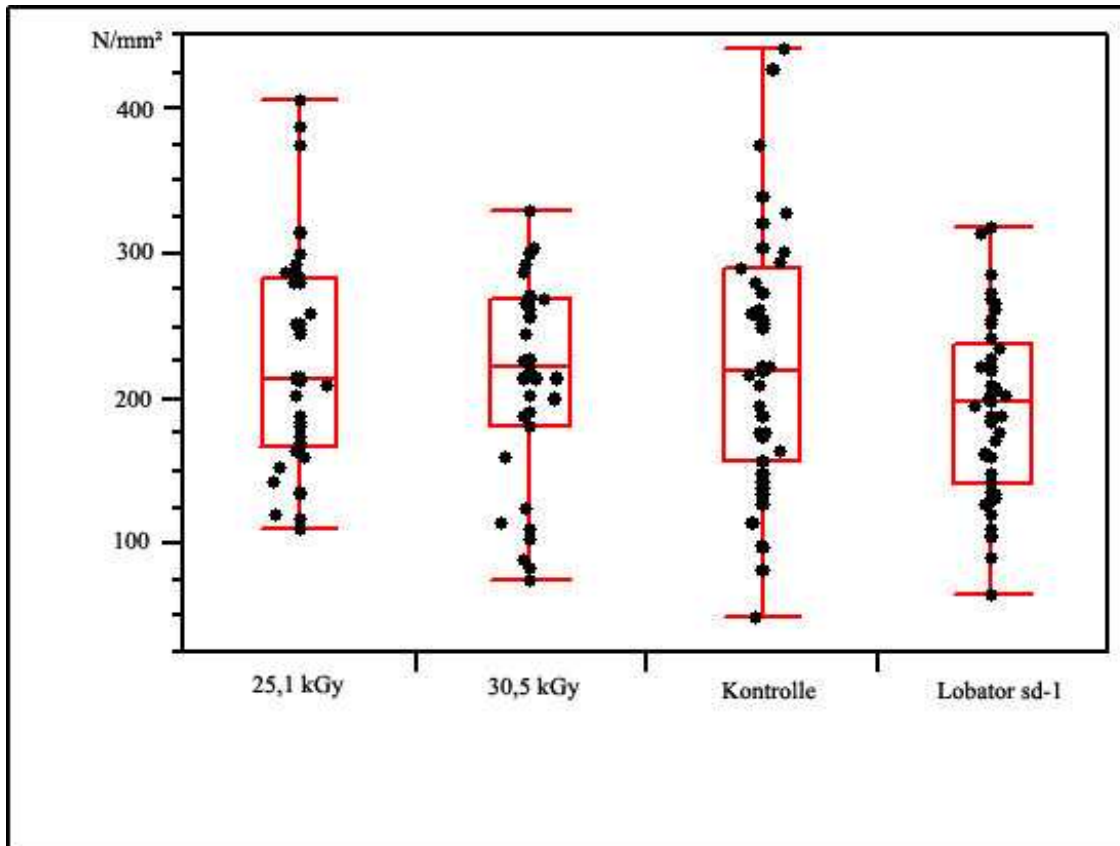


Abbildung 13: Box - & - Whiskers Plot der E - Module

F-Test der E-Module			
Summe der Quadrate	F - Wert	Freiheitsgrade	p-Wert
0,965893	1,0947	3	0,3546

Tabelle 3: F – Test als Prüfstatistik für die E-Module

Insgesamt führten die Streuungen der Messdaten zu großen Standardabweichungen. Der ermittelte p – Wert durch den F-Test mit drei Freiheitsgraden war mit $p = 0,35 > p = 0,05$ (Signifikanzniveau). Damit ist der festgestellte Unterschied zwischen den Untersuchungsgruppen nicht signifikant.

4.5 Druckfestigkeit F-max

Die Druckfestigkeit bezeichnet die maximale Druckspannung die während eines Versuchs vom Prüfkörper getragen werden kann. Sie ist die maximale Kraft pro

Fläche die beim Druckversuch erforderlich ist, um den Prüfkörper zu komprimieren.

Druckfestigkeit/F-max							
Behandlung	Standard-Fehler in %	Geometrisches Mittel in N/mm ²	Standard-abweichung in %	Median in N/mm ²	Anzahl n Prüfkörper	O. Grenze 95 % Konfidenzintervall	U. Grenze 95 % Konfidenzintervall
Kontrolle	3,76	674,96	23,16	778,60	38	804,24	566,45
25,1 kGy	3,22	587,28	20,84	573,92	42	682,04	505,7
30,5 kGy	3,30	593,22	19,26	607,75	34	692,51	508,16
Lobator sd-1	3,52	561,77	22,78	556,45	42	661,38	476,94

Tabelle 4: Auswertung der Druckfestigkeit F-max

Es wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen, der Standardfehler und das geometrische Mittel (Mittelwert) berechnet. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 4 aufgeführt.

Bei näherer Betrachtung der einzelnen Werte zeigt sich eine Minderung der Mediane in den Behandlungsgruppen im Vergleich zur Kontrolle. Der Median der Kontrolle liegt bei 778,6 N/mm². In der Lobator sd – 1 Gruppe kommt es zu einer Reduktion auf 556,45 N/mm², einer Minderung um 29 %. In der 25,1 kGy Gruppe wird der Median auf 573,92 N/mm² reduziert und ist damit um 26 % geringer. Die 30,5 kGy Gruppe hingegen erfährt eine Reduktion beim Median auf 607,75 N/mm², also um 22 %.

Beim Mittelwert (geometrisches Mittel) zeigt sich eine Minderung in der Lobator sd - 1 Gruppe von 17 %, in der 25,1 kGy Gruppe um 13 % und in der 30,5 kGy Gruppe um 12 % im Vergleich zum Mittelwert der Kontrolle. Es bleibt festzuhalten, dass in allen Gruppen eine Minderung der Druckfestigkeit durch die Sterilisationsverfahren auftritt, wobei sie in der Lobator sd - 1 Gruppe am ausgeprägtesten ist.

Das 95 % Konfidenzintervall in der Lognormalverteilung zeigt die größte Breite

in der Kontroll Gruppe mit 238 N/mm². In der 25,1 kGy Gruppe beträgt die Breite des Intervalls nur 176 N/mm². Die Standardabweichungen spiegeln diesen Sachverhalt wider. Im dargestellte Box & Whiskers Plot (Abbildung 14) ist die größere Streuung der Werte in der Kontroll-Gruppe an den langen Whiskers (Backenbart) erkennbar.

Die Signifikanz wird mit dem F-Test als Prüfstatistik getestet. Mit $p = 0,28$ kann bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

F-Test von F-max			
Summe der Quadrate	F – Wert	Freiheitsgrade	p-Wert
0,182255	1,288	3	0,2823

Tabelle 5: F – Test als Prüfstatistik für F-max

Daten für Box & Whiskers - Plot der Druckfestigkeit / F - max in N/mm ²							
Gruppe	Minimum	10 % Quantil	25 % Quantil bzw. Quartil	Median	75 % Quantil bzw. Quartil	90 % Quantil	Maximum
Kontrolle	173,50	285,48	435,00	778,60	998,19	1297,35	1577,19
25,1 kGy	263,26	317,96	385,60	573,92	835,16	1122,48	1620,74
30,5 kGy	213,66	300,69	462,11	607,75	826,67	965,55	1484,98
Lobator sd-1	148,29	282,15	393,75	556,45	915,33	1159,47	1441,58

Tabelle 6: Daten für die Darstellung des Box & Whiskers Plot der Druckfestigkeit

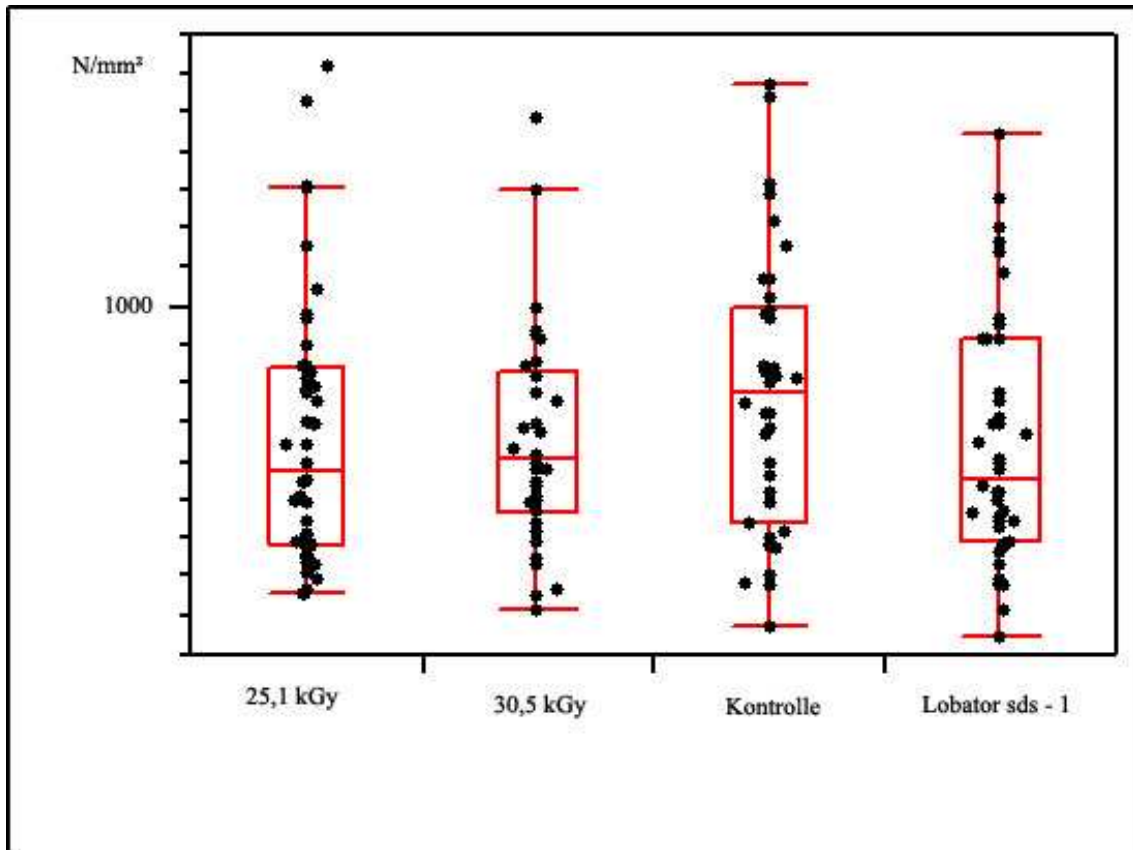


Abbildung 14: Box - & - Whiskers Plot der Druckfestigkeit

4.6 Druckfließspannung (Yield-Point):

Der Yield - Point ist die die Spannung, bei der die Kraft trotz weiter zunehmender Verkürzung erstmalig konstant bleibt oder abfällt. Eine Zunahme der Dehnung führt in diesem Bereich erstmals nicht mehr zu einer Zunahme der Spannung.

Es wurden die Mittelwerte, Standardabweichungen, der Standardfehler und das geometrische Mittel (Mittelwert) berechnet. Die entsprechenden Werte sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Yield-Point/Materialfließgrenze							
Behandlung	Standard-Fehler in %	Geometrisches Mittel in N/mm ²	Standard-abweichung in %	Median in N/mm ²	Anzahl n Prüfkörper	O. Grenze 95 % Konfidenzintervall	U. Grenze 95 % Konfidenzintervall
Kontrolle	4,05	7,11	24,94	7,72	38	8,59	5,89
25,1 kGy	3,36	6,99	21,76	6,69	42	8,17	5,98
30,5 kGy	3,97	6,55	23,48	6,48	35	7,84	5,44
Lobator sd-1	3,70	5,92	24,02	5,59	42	7,03	4,98

Tabelle 7: Auswertung der Materialfließgrenze (Yield – point)

Der Median des Yield – points wird durch die Lobator sd-1 Behandlung am deutlichsten vermindert. Es zeigt sich eine Abnahme von 7,72 N/mm² bei der Kontrolle auf 5,59 N/mm² in der Lobator sd-1 Gruppe. Es entspricht einer Minderung um 28 %. Der Median in der 25,1 kGy Gruppe erfährt eine Reduktion um 13 % und in der 30,5 kGy Gruppe um 16 % durch die Sterilisationsmaßnahme.

Der Mittelwert zeigt in der Tendenz ein ähnliches Ergebnis. Für die Lobator sd-1 Gruppe errechnet sich eine Reduktion im Vergleich zur Kontrolle um 17 %, für die 25,1 kGy Gruppe um 2 % und in der 30,5 kGy Gruppe um 8 %. Das 95 % Konfidenzintervall ergibt für die Kontrolle die größte Breite mit 2,7 N/mm² und für die Lobator sd-1 Gruppe eine Breite mit 2,05 N/mm². Diese Streuungsunterschiede sind im Box & Whiskers Plot an den längeren Whiskers zu erkennen (Abbildung 15).

Daten für Box & Whiskers - Plot vom Yield - point in N/mm ²							
Gruppe	Minimum	10 % Quantil	25 % Quantil bzw. Quartil	Median	75 % Quantil bzw. Quartil	90 % Quantil	Maximum
Kontrolle	2,02	3,38	4,67	7,72	10,79	13,67	20,08
25,1 kGy	2,65	3,76	4,74	6,69	10,03	14,06	20,64
30,5 kGy	1,81	2,65	4,97	6,48	10,44	12,42	18,91
Lobator sd-1	1,53	3,12	4,09	5,59	8,72	13,31	15,33

Tabelle 8: Daten für die Darstellung des Box & Whiskers Plot des Yield – points / Druckfließspannung

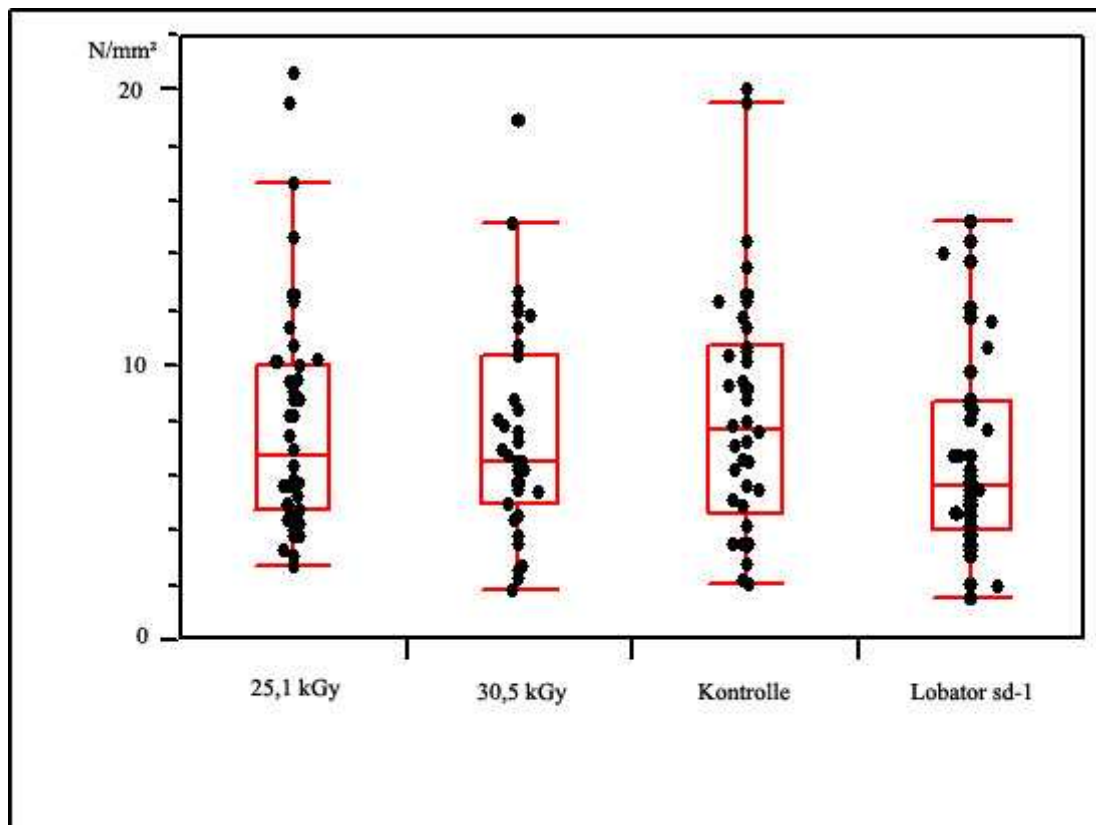


Abbildung 15: Box - & - Whiskers Plot der Druckfließspannung

Als Signifikanzniveau gilt $p = 0,05$. Bei dem durchgeführten F – Test mit drei

Freiheitsgraden als Prüfstatistik wurde ein p – Wert von $p = 0,27$ ermittelt (Tabelle 9).

F-Test vom Yield-point			
Summe der Quadrate	F – Wert	Freiheitsgrade	p-Wert
0,206554	1,3108	3	0,2746

Tabelle 9: F-Test als Prüfstatistik für den Yield-point.

Damit sind die gefundenen Unterschiede zwischen den Untersuchungsgruppen nicht signifikant. Die Minderung der Druckfließspannung durch die Hitzebehandlung des Lobator sd-1 zeigt beim Mittelwert eine Minderung um 17 % und beim Median eine Minderung um 28 %.

5 Diskussion

5.1 Die Biomechanik bei der Knochentransplantation

Die biomechanische Untersuchung der Materialeigenschaften hat im Hinblick auf die Knochentransplantation eine besondere Bedeutung. Wissenschaftliche Untersuchungen legten in der Vergangenheit großen Wert auf die Osteogenität und Osteoinduktivität^{8,114,116,135,137}, wobei die Osteokonduktivität eher vernachlässigt wurde.

Dabei spielen die biomechanischen und mikroarchitektonischen Eigenschaften eines Knochentransplantates eine wichtige Rolle, da letztere als Leitschiene für Gefäßeinsprossung und Zellen fungieren.

5.2 Diskussion Material und Methode

Ziel der experimentellen Untersuchung war es, die Veränderung der biomechanischen Eigenschaften humaner Hüftkopfspongiosa

a) nach Thermodesinfektion

b) nach Gammasterilisation

zu untersuchen. Dazu wurden an den hergestellten Probekörpern der Elastizitätsmodul, die Druckfestigkeit und der Yield-point bestimmt.

Die angewendete Methode sollte möglichst homogene Gruppen mit verbundenen Stichproben testen, um eine statistisch signifikante Aussage über die biomechanische Wertigkeit des sterilisierten Knochens treffen zu können. Es sollte außerdem Knochenmaterial untersucht werden, das im klinischen Alltag auch zum Einsatz kommt.

Das am häufigsten eingesetzte allogene Transplantat stammt aus Hüftköpfen,

die bei Implantation von Hüftendototalprothesen anfallen. In einer Umfrage unter unfallchirurgischen und orthopädischen Abteilungen haben Jerosch et al.⁷⁰ erhoben, dass in 95 % der Knochenbanken Hüftköpfe lagerten und damit den größten Anteil an allogenen Knochentransplantaten darstellen. Auf Rang zwei lag Spongiosa mit 60 % ohne Angabe zum Ort der Entnahme. Obwohl die Hüftköpfe und die Spongiosa den größten Anteil an eingesetzten allogenen Knochen ausmachten, konnten nach Literaturrecherche in Medline und Pubmed nur vier Arbeiten^{6,18,82,94} gefunden werden, in denen spongiöser Knochen untersucht wurde. Dabei haben Knaepler et al.⁸² ihre Untersuchungen an Hüftköpfen von Schlachtschweinen und Borchers et al.¹⁸ an Humeri von Rindern durchgeführt. Anderson et al.⁶ haben humanen, spongiösen Knochen von Leichen aus dem Tibiaplateau verwendet. Lediglich Kühne et al.⁹⁴ verwendeten für ihre Untersuchungen humane Hüftköpfe. Diese Arbeitsgruppe hat aber nur unterschiedliche Hitzebehandlungen mit 65 °C für 24 h und 135 °C über 60 min durchgeführt. Es fehlt daher eine Untersuchung an humanen Hüftköpfen, welche die biomechanischen Eigenschaften nach ausreichender Hitzedesinfektion und Gammasterilisation direkt miteinander vergleicht.

5.2.1 Lagerung des Knochens

Die Sammlung und Lagerung der Hüftköpfe bei -78 °C über einen relativ langen Zeitraum haben keinen Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften des Knochens¹¹⁹. Borchers et al.¹⁸ untersuchten die unterschiedliche Lagerungstemperatur. Sie zeigten, dass eine Lagerung bei -20 °C und -70 °C über 8 Tage keine signifikante Veränderung des E-Moduls und der Festigkeit verursachte. Obwohl in der Vergangenheit gezeigt wurde, dass die Enzymaktivität erst ab -80 °C zum Erliegen kommt^{42,151}, konnte nachgewiesen werden, dass eine Lagerung bei -20 °C über ein Jahr keine biomechanischen Veränderungen im Knochen verursacht²³. Auch andere Autoren konnten keine Abnahme der biomechanischen Eigenschaften durch die Kryokonservierung feststellen^{47,138}. Die Lagerung der hier verwendeten Hüftköpfe über 1,5 Jahre bei einer Temperatur von -80 °C, bei der die Enzymaktivität ausgeschaltet ist¹⁵¹, wird nach den Erfahrungen von Borchers et al.¹⁸ und Bright et al.²³ keine Verände-

rung des Knochens bewirken.

5.2.2 Gewinnung der Spongiosazylinder

Nach Asservierung von insgesamt $n = 240$ Hüftköpfen konnten nach der Auswahl gemäß den Richtlinien zum Führen einer Knochenbank², den radiologischen Kriterien, der geschlechtsspezifischen Selektion (nach den männlichen Spendern), sowie die erforderliche Größe, um vier Zylinder mit einem Durchmesser von 10 mm zu gewinnen, noch 45 Hüftköpfe in die Versuchsreihe eingehen. Die Altersverteilung der Spender von 43 bis 73 Jahren und einem Durchschnittsalter von 61 Jahren liegt im Bereich anderer Arbeitsgruppen^{6,18}. Jerosch et al.⁷² verwendeten beim Kollektiv Knochen von Multiorganspender und erreichten ein deutlich geringeres Alter der Spender mit 33 bis 51 Jahren. Kühne et al.⁹⁴ und Hamer et al.⁵⁷ verwendeten Leichenknochen ohne Angaben über das Alter zu machen. Kommender⁹¹ verwendete ebenfalls Leichenknochen. Über die Spender gibt er an, dass es sich um drei junge Männer handelte, die plötzlich verstarben. Andere Autoren machten keine Angaben über die Altersverteilung der Spender^{23,104}. Dass die Alters- und Geschlechtsverteilung einen Einfluss auf die biomechanischen Eigenschaften hat, kommt in mehreren Arbeiten zum Ausdruck. Weaver et al.¹⁶⁷ berichteten über eine Druckfestigkeit am Wirbelkörper bei einem 81 jährigen Mann von $3,81 \text{ MN/m}^2$ und bei einer 31 jährigen Frau von $8,25 \text{ MN/m}^2$ und Bailey et al.¹² beschreiben eine altersabhängige Veränderung der Elastizität des Beckenkammknochens. Von Zioupos et al.¹⁷³ werden die Veränderungen des E-Moduls mit einer Abnahme um 2,3 % pro Lebensdekade quantifiziert.

Nicht nur das Alter, sondern auch das Geschlecht haben Einfluss auf die Knochenqualität⁴⁴. In diesen Daten wird die Schwankung durch unterschiedliche Spender deutlich.

Durch die Selektion nach Geschlecht (nur männlich) sollte in der vorliegenden Arbeit diese Einflussgröße auf die Ergebnisse eliminiert werden. Ein noch jüngeres und in der Altersverteilung engeres Kollektiv ohne degenerative Verände-

rungen am Hüftkopf wäre wünschenswert, aber für ein großes Untersuchungskollektiv kaum zu erreichen gewesen.

In den hier durchgeführten Experimenten wurden die Hüftköpfe in der Verlaufsrichtung des Schenkelhalses eingespannt und Spongiosazylinder von proximal nach distal ausgefräst. Mit der Ausrichtung sollte die Anordnung der Trabekel im spongiosen Knochen, die sich nach den einwirkenden Kräften auf den Knochen entsprechend ausrichten, berücksichtigt werden. Knauss⁸⁹ untersuchte in einer aufwendigen Versuchsanordnung die biometrischen Eigenschaften an unterschiedlichen Stellen des Hüftkopfes und Schenkelhalses. Er stellte eine große Streuung der Werte fest, die mit der unterschiedlichen trabekulären Architektur erklärt wurden. Bereits im Schenkelhals wird die Struktur durch Zug- und Drucktrabekel wesentlich komplizierter als im Hüftkopf¹⁰⁰. Aus den veröffentlichten Daten von Knauss⁸⁹ ist ersichtlich, dass die geringste altersabhängige Schwankung der Dichte im Hüftkopf erfolgt. Die ermittelten Werte für die Dichte divergieren zwischen dem 20. Lebensjahr und dem 80. Lebensjahr um 27 %.

Aufgrund der in dieser Arbeit vorliegenden Altersverteilung wurde auf eine Dichtebestimmung verzichtet. Im Unterschied zu den Experimenten von Birnbaum et al.¹⁶ und Kühne et al.⁹⁴ wurden die Hüftköpfe vor dem Fräsvorgang dekapiert, um die Hitzeentwicklung zu reduzieren. Die Entnahmestelle war um die Schenkelhalsachse angeordnet. Es wurde also nicht nur ein zentraler Zylinder entnommen, sondern vier, die weiter vom eigentlichen Zentrum entfernt waren. Dieses Vorgehen war möglich, da der Durchmesser mit $d = 10$ mm deutlich geringer war als bei Birnbaum et al.¹⁶ mit 24 mm. Kühne et al.⁹⁴ verwendete einen Durchmesser von 12 mm. Die Höhe des Prüfkörpers wurde auf 15 mm festgelegt. Birnbaum verwendete 11 mm und Kühne et al.⁹⁴ 20 mm. Während des Fräsvorganges befand sich der Hüftkopf in gefrorenem Zustand. Durch die Entnahme von vier Zylinder um die Belastungsachse besteht die Möglichkeit einer zufälligen Verteilung der intraindividuellen Unterschiede der Trabekelanordnung, die von Knauss⁸⁹ beschrieben wurden, aber im Hüftkopf am gerings-

ten waren. Andererseits konnte durch die Prüfkörper eines Individuums in jeder Gruppe das Ziel der verbundenen Stichproben erreicht werden.

Die exakte Geometrie der Prüfkörper wurde durch einen Sägeblock erreicht, der eine Zusägung bis auf 1/10 mm Genauigkeit erlaubte. Für die präzise Bearbeitung wurde eine Diamantbandsäge der Firma Exakt verwendet. Bei Präzisionsarbeit kommen die Bandsägen dieses Herstellers auch bei Birnbaum et al.¹⁶ und Currey et al.³⁵ zum Einsatz. Wie in den bereits erwähnten Arbeiten^{16,18,82,94} wurde während der gesamten Bearbeitung mit Ringer-Lösung gespült. Die Drehzahl der Bohrmaschine musste gering gehalten werden, um eine zu große Hitzeentwicklung zu vermeiden. In Probefräsungen war eine zu hohe Drehzahl an dunklen bis teilweise schwarzen Verfärbungen zu erkennen. Durch die Drehzahlreduzierung konnte diese Verfärbung verhindert werden. Die Prüfkörperform wurde in Anlehnung an die Versuche von Knaepler et al.⁸², Kühne et al.^{94,95} und Birnbaum et al.¹⁶ als Zylinder gewählt.

Es war erforderlich eine exakte Standfläche und Oberfläche in der korrekten Länge herzustellen. Durchmesser und Umfang waren durch die Diamanthohlfräse vorgegeben. Bei Verwendung eines Quaders oder Würfels hätten insgesamt sechs Flächen exakt und im rechten Winkel zu einander bearbeitet werden müssen. Damit wäre ein zu großer zufälliger Fehler in die Messergebnisse eingegangen. Anderson et al.⁶ haben für ihre Versuche Knochenblöcke aus dem Tibiaplateau gefertigt. In der Darstellung Material und Methoden wurde eine Tischsäge mit einer Schnittfläche von 25 cm genannt. Die Erfahrungen mit der exakten Zusägung durch die Diamantbandsäge Exakt lassen es unwahrscheinlich erscheinen, dass mit einer so überdimensionierten Säge, wie sie von Anderson et al.⁶ eingesetzt wurden, eine für diese Versuche erforderliche Präzision zu erreichen ist. Sie mussten Standardabweichungen von bis zu 89 % feststellen. Ähnlich große Abweichungen können bei Knauss⁸⁹ errechnet werden, der als Prüfkörper ebenfalls Quader verwendete. Er berechnete eine prozentuale Standardabweichung von bis zu 94 %. Diese Beobachtung macht auch Keaveny¹⁸ et al. der beim Kompressionsversuch bis zu 45 % Abweichung

beschreibt, obwohl auf Uniformität der Prüfkörper geachtet wurde. Borchers et al.¹⁸ sägten die bovinen Humeri zunächst in Scheiben und frästen anschließend Zylinder aus. Daraus resultierte eine größere Standfläche um anschließend exakt im 90° Winkel die Fräsung durchzuführen. Dieses Vorgehen ist für Humeri, die in einer Bandsäge von ihrer Länge her eingespannt werden können, gut geeignet; bei humanen Hüftköpfen ohne Schaft jedoch nicht realisierbar. Der verwendete Zylinder stellt unter Berücksichtigung aller Aspekte auch für die hier vorgestellten Versuche den geeigneten Prüfkörper dar.

Probefräsungen demonstrierten die schwierige Fixierung des Hüftkopfes. Beim Einspannen in einen handelsüblichen Schraubstock (siehe Abbildung 2), wie bei Kühne et al.⁹⁴ beschrieben, konnte nicht erreicht werden. Beim Anfahren des Fräskopfes kam es zur Mitrotation des Hüftkopfes. Im Unterschied zu den von Kühne et al.⁹⁴ verwendeten Hüftköpfen, stammten die hier verwendeten von Endoprothesenoperationen und nicht von Leichen, so dass die Hüftköpfe nur mit einem kleinen Anteil des Schenkelhalses vorlagen und daher keine großflächige Fixationsmöglichkeit bestand. Es folgte die Anfertigung von konkav geformten Aufnehmern aus Holz für den Schraubstock. Um die Haltekraft zu verstärken wurden Nägel eingebracht, deren Spitze ca. 2 mm überstand und somit die knorpelige bzw. sklerotische Oberfläche der Hüftköpfe greifen konnte. In welcher Form andere Arbeitsgruppen diese Problematik gelöst haben, konnte aus der veröffentlichten Literatur nicht in Erfahrung gebracht werden. Bei der Herstellung der Prüfkörper erwies sich die so erreichte Fixierung der Hüftköpfe als praktikabel.

Die Zusägung auf der Präzisionssäge der Firma Exakt konnte nur durch den angefertigten Edelstahl - Aufnehmer (Siehe Abbildung 4 und 7) durchgeführt werden. Dadurch war es gewährleistet, dass die Bandsäge im 90° Winkel zum eingebrachten Spongiosazylinder lief. Der Sägeschlitz war mit einer Breite von 2 mm so ausgelegt, dass die Bandsäge bei einer Bandbreite von 1 mm genügend Platz für die entstehende Schwingung hatte. Es zeigt sich als wenig nützlich, den Sägeblock durch den Deckel zu verschließen (Siehe Abbildung 4), da

er nach Beendigung des Sägevorganges kaum mehr geöffnet werden konnte. Es wäre besser gewesen, wenn an dem Ober- und Unterteil noch ein kleiner Griff befestigt gewesen wäre um das Öffnen zu erleichtern. In der praktischen Bearbeitung stellte sich aber heraus, dass der Zylinder im Unterteil einen ausreichenden Halt hatte.

Es wurden jeweils beide Flächen bearbeitet. Nach Zusägung der Standfläche, wurde der Zylinder entnommen, um 180° gedreht und bündig mit dem Ende des Sägeblocs eingelegt. Der Sägeschlitz wurde genau nach 15 mm angebracht, so dass eine korrekte Länge der Prüfkörper erreicht werden konnte. Die Ungenauigkeit der Prüfkörperlänge durch den 2 mm breiten Sägeschlitz lag im Toleranzbereich von 1/10 mm und hatte auf die Ergebnisse keinen Einfluss, da der Druckstempel nur bis zu einer Kompressionstiefe von 8 mm angefahren wurde. In der Literatur wird die Genauigkeit der Prüfkörperhöhe unterschiedlich behandelt. Knaepler et al.⁸² tolerierten eine Schwankung von 10 ± 2 mm, wohingegen Borchus et al.¹⁸ eine Prüfung der Höhe vor Versuchsbeginn auf 1/10 mm beschrieben. Zur Kompressionshöhe wurden in der veröffentlichten Literatur keine Angaben gemacht^{16,78,82,94}. Lediglich Birnbaum et al.¹⁶ beschrieben den Abbruch der Versuche nach Versagen des Prüfkörpers, das aus der graphischen Messkurve ermittelt wurde.

Während des Fräsvorganges wurden die Proben mit Ringerlösung gespült um der oben beschriebenen Hitzeentwicklung entgegenzuwirken. Nach Abschluss des Fräsvorgangs zeigte sich nahezu das gesamte Knochenmark ausgewaschen. Diese Beobachtung wird in den Arbeiten mit ähnlichem Vorgehen^{16,82,94} nicht explizit beschrieben, jedoch lässt es sich auf einer Bilddarstellung bei Kühne et al.⁹⁴ erahnen. Die Problematik, die aus der Fräsung mit Spülung entstand, war das Auftauen der Proben, da die Bearbeitung der Hüftköpfe einige Zeit in Anspruch nahm, und die Sterilisationsmaßnahmen erst später durchgeführt wurden. Deshalb mussten die Prüfkörper nach der Fräsung wieder eingefroren werden. Gleiches gilt für das Zusägen. Aufgrund des Versuchdesigns war dieses Problem nicht anders zu lösen. Durch die verschiedenen Untersu-

chungsgruppen aus einem Hüftkopf, mussten alle Proben gleichzeitig entnommen werden und folgten anschließend einem anderen Organisationsgang (Gammasterilisation, Hitzedesinfektion). Borchers et al.¹⁸ berichteten über eine wiederholte Einfrierung ohne Auswirkungen auf die biomechanischen Eigenschaften. Es ist daher davon auszugehen, dass ein Auftauen der Proben und anschließendes wieder Einfrieren keinen Einfluss auf die Ergebnisse hatte.

5.2.3 Sterilisation und Desinfektion der Spongiosazylinder

Die Sterilisations-/Desinfektionsmaßnahmen konnten erst nach Fertigung der Prüfkörper erfolgen. Durch die Vorgabe von verbundenen Stichproben wurden aus jedem Hüftkopf je ein Zylinder nur tiefgefroren, einer bei 25,1 kGy, einer bei 30,5 kGy bestrahlt und einer mit dem Lobator sd-1 erhitzt. Um die spätere Zuordnung zu gewährleisten wurde jeder Zylinder mit einer durch Gummi fixierten Nummer markiert. Zur Gammasterilisation folgte die Lagerung auf Trockeneis, um die entstehenden Radikale aus dem vorhandenen Wasser so gering wie möglich zu halten. Die Handhabung der Temperatur während des Bestrahlungsvorganges wurde in der Literatur unterschiedlich gehandhabt. Currey et al.³⁵ berichteten über Bestrahlung bei Raumtemperatur, während Kühne et al.⁹⁴ und Hamer et al.⁵⁷ in gefrorenem Zustand bestrahlten. Die Bestrahlungstemperatur hat auch einen Einfluss auf die Sterilisationswirkung. Hamer et al.⁵⁶ stellten fest, dass bei Raumtemperatur eine Dosis von 25 kGy ausreicht, HIV um 5,3 log zu reduzieren und bei - 80 °C eine Reduktion nur um 3,1 log erfolgt⁵⁶. Fidler et al.⁴⁵ zeigten aber, dass bei 30 kGy und - 70 °C der HIV vollständig inaktiviert ist. Die angewandte Bestrahlungstemperatur von - 78 °C stellt somit die Virussicherheit nicht in Frage. Bei Anderson et al.⁶ wurden die Proben während der Gammabestrahlung auf Trockeneis gekühlt. Die Proben wurden nach der halben Dosis um 180° gedreht.

Dieses Vorgehen wurde aufgrund der bekannten, guten Eindringtiefe der Gammastrahlen nicht als erforderlich erachtet, da bei der nicht korpuskulären Gammastrahlung die Schichtdicke nichtmetalliner Festkörper keine Bedeutung hat⁸⁶.

Die Lobator sd-1 Gruppe wurde in die vom Hersteller gelieferten Gefäße verpackt, wobei darauf geachtet wurde, dass nur die Menge von etwa einem Hüftkopf (n = 15 Prüfkörper) in ein Gefäß gegeben und nach Herstellerinformation desinfiziert wurde.

Nach Abschluss des Sterilisations-/Desinfektionsvorganges zeigten sich bei den Prüfkörpern der bestrahlten Gruppen eine leichte bräunliche Verfärbung sowie ein sprödes, ausgetrocknetes Aussehen. Moreau et al.¹¹⁵ berichteten ebenfalls über eine Verfärbung nach Gammasterilisation. Die Farbe wechselte von weiß nach hellbraun. Wurde der Knochen vor der Bestrahlung entfettet, kam bei Moreau et al. kein Farbumschlag zustande. In der vorliegenden Arbeit konnte kein Unterschied zwischen den Bestrahlungsgruppen erkannt werden.

Die Lobator sd-1 Gruppe war hingegen braun bis dunkelbraun und schmierig bis seifig belegt. Die Prüfkörper machten einen aufgeweichten Eindruck. Nach Spülung mit Ringerlösung entfernte sich der Belag, wobei die bräunliche Verfärbung weiter bestand.

Die äußerliche Veränderung wurde in der Bestrahlungsgruppe vermutlich durch Austrocknung verursacht; in der Lobator sd-1 Gruppe durch das zum Teil in Lösung gegangene Kollagen und Fettzellen, welche sich als schmierige Oberfläche darstellten.

Vor Beginn der Druckversuche wurden die Proben bei Raumtemperatur aufgetaut und in mit Ringerlösung getränkter Kompressen gepackt um feucht gehalten zu werden. Die Durchführung von biomechanischen Versuchen an Knochen bei Raumtemperatur wurde auch von anderen Arbeitsgruppen so beschrieben^{6,18,57,91,155,162}.

In Probeläufen wurde getestet, bis zu welcher Kompressionstiefe der Druckstempel angefahren werden musste. In allen Probeläufen zeigte sich, dass bei einer Kompressionstiefe von 8 mm jegliches trabekuläres Knochenge-

rüst zerstört ist (siehe Abbildung 8). Die Analyse der Messkurve dokumentiert dies (Abbildung 10).

Während des Druckversuchs kam es bei einigen Prüfkörpern zum Abkippen. Die senkrechte Krafteinwirkung verursachte neben der Normalspannung auch eine Schubspannung in tangentialer Richtung zur Standfläche. Die erhaltenen Ergebnisse konnten nicht in die Auswertung der Messreihe aufgenommen werden und sind in den Datentabellen (siehe 7 Anhang) an den leeren Feldern zu erkennen. Das aufgetretene Problem lag daran, dass nicht immer eine exakte Standfläche erreicht werden konnte. Eine Abweichung war zwar nicht direkt erkennbar, zeigte sich aber nach Anfahren des Druckstempels; es folgte das Abkippen. Eine weitere Möglichkeit bestand darin, dass die gewonnen Zylinder nicht exakt im Verlauf der Belastungstrabekel gewonnen wurde und somit im Zylinder selbst eine inhomogene Struktur bestand, die ein Kippen bei erhöhtem Druck verursachte. Ferner wurde bei einigen Zylindern beobachtet, dass obwohl sie radiologisch kontrolliert und dekapitiert wurden, ein kleiner Sklerosesaum im Prüfkörper vorhanden war, der an einer feinen weißen, verdichteten Linie zu sehen war. Wenn der Sklerosesaum nur über die halbe Fläche des Zylinders reichte, könnte es durch ungleichmäßige Druckverteilung zur Abkipfung gekommen sein. Eine weitere Ursache könnte eine pathologische Veränderung des Hüftkopfes sein, die durch das Spenderscreening nicht erkannt wurde und von Palmer et al. mit 8 % angegeben wurde. Die häufigsten Veränderungen waren Chondrocalcinose und avaskuläre Nekrose. Sugihara et al.¹⁴⁷ haben bei histopathologischen Untersuchungen an humanen Hüftköpfen bei 3,6 % der Fälle maligne Entartungen festgestellt, die in keinem der Fälle vorher erkannt wurden. Aufgrund der bereits durchgeführten radiologischen Untersuchung, in der diese Veränderungen nicht erkannt wurden, und der Dekapitierung könnte das Problem nur durch Verwendung eines jüngeren Spenderkollektivs gelöst werden, bei denen die arthrotischen Veränderungen noch nicht so weit fortgeschritten sind und die Wahrscheinlichkeit für die Beschriebenen pathologischen Veränderungen geringer wären. Ein weiterer Lösungsansatz könnte die ausschließliche Verwendung von Hüftköpfen nach

Schenkelhalsfrakturen sein, wobei dieses Patientengut in einem Großteil der Fälle osteoporotische Veränderungen aufweist, die dann zu starken Schwankungen in den Messergebnissen führen würden. Die Problematik der Standfläche kann kaum verbessert werden. Die einzige Möglichkeit ist die Standfläche im Verhältnis zur Prüfkörperhöhe zu verbreitern. Birnbaum et al.¹⁶ haben ein Verhältnis von Prüfkörperhöhe zum Durchmesser von 11 mm/ 24 mm im Gegensatz zu den getesteten Prüfkörpern mit einem Verhältnis von Höhe zum Durchmesser von 15 mm/10 mm. Die breite Standfläche die Birnbaum et al.¹⁶ verwendeten ist aber nach der EN ISO 604 und auch nach der DIN 50106 nicht zulässig. Knaepler et al.⁸² hatten in ihren Versuchen ebenfalls eine zu breite Standfläche mit 18 mm bei einer Höhe von 10 mm verwendet. Möglicherweise lag es daran, dass diese Probleme nicht auftraten. Es ist bei einer Versuchsreihe mit einer Gesamtzahl von 158 Prüfkörpern, wie in dem hier beschriebenen Experiment, mit Versagern zu rechnen und wird auch in weiteren Versuchsreihen kaum zu vermeiden sein.

5.2.4 Biomechanische Eigenschaften

Als Messparameter sind in der technischen Materialprüfung viele Parameter bekannt. Es wurden bei Durchsicht der Literatur neben Druckversuchen auch Zug- und Bruchversuche durchgeführt^{72,91,92,104,155,162}. Im Hinblick auf das Anforderungsprofil des dargestellten Versuchs spielte die Zugfestigkeit bzw. deren Testung keine Rolle. Die Transplantate werden durch ihren Einsatzbereich (z.B. Endoprothesenwechseloperationen und Spondylodese³⁷) in erster Linie Druckkräften ausgesetzt⁸². Bei den genannten Indikationen kommt es zum häufigen Einsatz von allogener Spongiosa^{94,171}. Nach DIN EN ISO 604 können aus der Spannungs-/Stauchungskurve verschiedene Daten ermittelt werden. Als Prüfgrößen wurden die Druckfestigkeit, die Druckfließspannung und der Elastizitätsmodul ausgewählt und ermittelt. Der E – Modul wird in der Werkstoffkunde als Materialkennwert bezeichnet und gibt Auskunft wie steif bzw. weich ein Material ist. Elastizität scheint für den Einsatz von allogenen Knochentransplantaten von Bedeutung zu sein, da die Knochentransplantate intermittierend auf Druck beansprucht werden⁹⁴. Die Druckfließspannung (auch Yield – point ge-

nannt) ist der Punkt an dem die Stauchung unter Abnahme der Spannung zunimmt. Der Yield – point ist als derjenige Wert zu interpretieren, an dem die Knochenbälkchen versagen und zusammenbrechen. Die maximale Druckfestigkeit ist die maximale Druckspannung, die von dem Probekörper während des Versuchs getragen wird. Sie hat für die Eigenschaft des Knochens vermutlich nur eine Aussagekraft im Hinblick auf die Dichte, denn je größer die Dichte ist, desto größer wird die maximale Spannung bzw. Kraft sein, die benötigt wird, um nach Zusammenbruch des Gerüsts eine weitere Kompression zu erreichen. Sie bietet eine Interpretationsmöglichkeit im Hinblick auf die Veränderungen der Zusammensetzung des Knochens (anorganisch/ organisch).

Die Literaturanalyse gestaltete sich im Hinblick auf die Prüfgrößen und deren Terminologie äußerst schwierig. Es wurden keine einheitlichen Größen oder Begriffe verwendet, so dass es unmöglich war, die absoluten Werte zu vergleichen. Selbst die prozentuale Abnahme der biomechanischen Eigenschaften durch bestimmte Behandlungsverfahren kann nur bedingt beurteilt werden, wenn die Größe nur durch einen Begriff bezeichnet und nicht definiert wurde. In der gefundenen Literatur wurden folgende Größen bei biomechanischen Untersuchungen am Knochen (kortikal und spongiös) getestet:

- Druckbeanspruchung, Druckspannung (compressive stress)⁶
- Stauchung (compressiv strain)⁶
- E-Modul, Elastizitätsmodul (Young's modulus)^{6,18,35,82,94,160,172}
- Druckfließspannung, Fließgrenze, Streckgrenze (Yield – point)^{23,82,94}
- Druckfestigkeit, Maximalspannung (compressive strength)^{18,82,91,92,94,118,160}
- Bruchfestigkeit (ultimate bending strength, breaking strength)^{35,72,91,92,104}

- Work to fracture („Arbeit bis zum Bruch“)^{35,57}
- Impact energy („Absorbierte Aufschlagenergie“)³⁵
- Verwindungssteifigkeit (torsional strength)^{90,91,118}
- Zugfestigkeit, Bruchkraft (tensile strength)^{155,162}
- Bruchenergie (fracture energie)¹⁶²
- Steifigkeit (stiffness)^{90,162,172}

Hier zeigt sich bereits die Vielfalt der möglichen Messparameter. Messparameter wie Bruchfestigkeit, Work to fracture, Impact energy, Verwindungssteifigkeit, Zugfestigkeit, Bruchenergie und Steifigkeit sind nur für biomechanische Versuche an kortikalem Knochen geeignet. Demnach bleiben als mögliche Messparameter für den Druckversuch nur Druckspannung, Stauchung, E-Modul, Druckfließspannung und die Druckfestigkeit übrig. Die Druckspannung und Stauchung wurde lediglich von Anderson et al. aufgeführt und finden außerdem Eingang in die Berechnung beim E-Modul (siehe Kapitel 3.4.2.5). Der Einfluss verschiedener Sterilisations- bzw. Desinfektionsverfahren auf die biomechanischen Eigenschaften allogener Spongiosa von humanen Hüftköpfen kann durch einen Kompressionsversuch am besten untersucht werden, da die in der klinischen Anwendung später auftretenden Belastungen dadurch simuliert werden^{82,94}. Die hier gemessenen Parameter E-Modul, Druckfließspannung und Druckfestigkeit sind also die Möglichen und Gängigen. Eine Interpretation der Wertigkeit der einzelnen Größen lässt die zugängliche Literatur allerdings missen und beschreibt lediglich globale Veränderungen der Messparameter durch entsprechende Behandlungsverfahren. Lediglich Kühne et al.⁹⁴ und Knaepler et al.⁸⁶ haben in ihren Untersuchungen die Bedeutung der einzelnen Messparameter herausgearbeitet und die größte Bedeutung dem E-Modul und dem Yield-point (bei Kühne et al.⁹⁴ als maximale Bruchfestigkeit bezeichnet) zugerechnet.

Die einzelnen Messparameter wurden über das Computerprogramm (Xpert) ermittelt. Das Programm konnte problemlos den Yield-point und die Druckfestigkeit berechnen. Bei der automatischen Berechnung des E-Moduls traten Fehler auf (siehe Abbildung 10). Das Programm legte die Hooke'sche Gerade oft in den ersten Anstieg beim Anfahren des Stempels ein. An dieser Stelle hatte der Versuch aber erst begonnen. Deshalb mussten alle Diagramme der E-Module überprüft und ggf. korrigiert werden, was sich auch zügig bewerkstelligen ließ. Über die Ermittlung des E-Moduls aus dem Spannungs-Dehnungs-Diagramm berichten auch andere Autoren^{6,18,35,82,89,94}.

5.3 Der Elastizitätsmodul

Der E-Modul zeigt in der Analyse der Daten der Kontrollgruppe ein geometrisches Mittel von 206,13 N/mm² bei einem Median von 219 N/mm². Von daher gibt der Median bei einer schiefen Verteilung die bessere Aussage. Im Folgenden wird diese Interpretation der Ergebnisse auch auf die anderen Messwerte angewendet. Dass sich diese Beobachtung in der 30,5 kGy Gruppe anders verhält liegt daran, dass die meisten Extremwerte innerhalb des 95 % Konfidenzintervalls liegen und somit in die Bewertung des Mittelwertes mit eingehen. Bei der Lobator sd-1 Gruppe verhält es sich identisch. Die 25,1 kGy Gruppe hingegen dürfte einer Normalverteilung unterliegen, Median und Mittelwert weichen nur gering voneinander ab. Um eine Minderung zwischen den Gruppen festzustellen scheint der Median die größte Aussagekraft zu haben. Es zeigt sich beim Median eine Minderung in der 25,1 kGy Gruppe um 3 %, in der 30,5 kGy Gruppe kann keine Minderung festgestellt werden und in der Lobator sd-1 Gruppe eine Minderung um 10 %. Das ermittelte Ergebnis zeigte jedoch im F-Test keine Signifikanz. Die Standardabweichungen von 15 % (Lobator sd-1) bis zu 19 % (Kontrolle) des Mittelwertes ist auf die Streuung der Werte zurückzuführen. Daher konnte auch bei einer Gruppengröße von $n = 35$ bis $n = 42$ Prüfzylindern je Gruppe kein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Die Minderung des E-Moduls durch Hitzeeinwirkung in der Lobator sd-1 Gruppe kann aufgrund fehlender Signifikanz nur als Tendenz gewertet werden.

Anderson et al.⁶ bestrahlten die Prüfkörper mit einer Dosis von 10 kGy, 31 kGy, 51 kGy und 60 kGy. Der ermittelten Mittelwerte für die Kontroll Gruppe lag bei 660 MPa (= 660 N/mm²) und damit um 300 % höher als bei den hier geprüften Zylindern. Auch in der 10 kGy Gruppe wurde noch ein Mittelwert von 400 N/mm² ermittelt. Bei 31 kGy lag er bei 270 N/mm², bei 51 kGy bei 190 N/mm² und schließlich bei 60 kGy bei 84 N/mm². Trotz dieser deutlichen Minderung konnte aufgrund der Streuung kein signifikanter Unterschied bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ nachgewiesen werden. Sie verwendeten als Prüfstatistik den student's t-test. Die Standardabweichungen betragen zwischen 48 % und 89 % der Mittelwerte und hatten daher eine deutlich größere Streuung. Die absoluten Werte sind sicherlich nicht vergleichbar, da zum einen ein anderer Ort für die Entnahme, nämlich der Tibiakopf im Vergleich zu Hüftköpfen gewählt wurde, und zum anderen Quader als Prüfkörper dienten. Dass die Arbeitsgruppe um Anderson noch stärkere Abweichungen hinnehmen mussten, liegt zum einen an der Herstellung der Prüfkörper, die auf allen Seiten gesägt wurden und damit ein wesentlich größeres Fehlerpotential in sich bergen als die Zylinder mit nur zwei gesägten Seiten, und zum anderen an der kleineren Prüfkörperanzahl je Gruppe, die zwischen $n = 6$ und $n = 10$ lagen.

Bei den Untersuchungen von Knaepler et al.⁸² an porcinen Hüftköpfen nach DIN 50 106 zeigte sich keine signifikante Minderung der biomechanischen Eigenschaften (Elastizitätsmodul, Yield – point, Energie und Maximalspannung) bei $p = 0,05$ für die Gruppe mit 60 °C. In den Bestrahlungsgruppen (3 kGy, 10 kGy, 25 kGy und 25 kGy + gefroren) fand eine Minderung der biomechanischen Eigenschaften auf Werte zwischen 61 % und 69 % der Kontrolle statt. Lediglich in der während der Bestrahlung mit 25 kGy gefrorenen Gruppe kommt es zu keiner signifikanten Minderung des E-Moduls. Durch Hitzebehandlung mit über 100 °C beschreiben sie eine signifikante Abnahme aller getesteten biomechanischen Messparameter um 40 % und bei Autoklavierung mit 120 °C und 134 °C um 75 – 87 %. Welcher Wert sich um welchen Betrag reduziert hat, wird nicht dargestellt. Bei 80 °C beschreiben sie nur eine signifikante Reduktion der Maximalspannung und des Yield – points. Insgesamt werden die Ergebnisse und

die Durchführung der Versuche sehr ungenau dargestellt, so dass weder eine Streuung, noch die Mittelwerte mit ihrer prozentualen Abweichung, bezogen auf die einzelnen Messgrößen angegeben werden. Daher sind abgesicherte Analysen und Vergleiche nicht möglich. Es kann lediglich festgehalten werden, dass bei 25 kGy Bestrahlung in gefrorenem Zustand keine signifikante Minderung des E-Moduls auftritt. In einer weiteren Arbeit untersuchten Knaepler et al.⁸⁶ ebenfalls die biomechanischen Eigenschaften an porcinen Hüftköpfen und zeigten eine signifikante Minderung des E-Moduls nach Bestrahlung mit 25 kGy um 47 % und nach Bestrahlung in gefrorenem Zustand um 23,7 %. In der mit Hitze behandelten Gruppe zeigte sich bei 80 °C eine Minderung um 7 %, wobei diese Minderung nicht signifikant war. Bei 100 °C kam es zur signifikanten Abnahme um 52 % und bei 121 °C um 80 % sowie bei 134 °C um 81 % im Vergleich zu der Kontrollgruppe. Um auf Normalverteilung hin zu prüfen wurde der Kolmogorow-Smirnow-Test angewendet. Ferner kam der H – Test und der Mann - und Whitney - U – Test zur Anwendung um nicht normalverteilte Stichproben zu prüfen. Aus den veröffentlichten Daten geht nicht hervor, welcher Teil der Werte der Normalverteilung unterliegen und welcher nicht. Ferner wird nicht weiter erwähnt, bei welchen Datensätzen welcher Test zu Anwendung kam. Die von Knaepler et al.⁸⁶ beschriebene Signifikanz muss aufgrund der undurchsichtigen statistischen Auswertung kritisch betrachtet werden. Über die Standardabweichungen und die Streuung wird keine Aussage gemacht. Diese Methodenkritik gilt ebenso für die weiter unten dargestellte Auswertung des Yield – points und der Druckfestigkeit. Im Vergleich mit den gemessenen Daten (Lobator sd-1) der vorliegenden Arbeit zeigt die Hitzebehandlung mit 80 °C ähnliche Minderungen des E – Moduls. Knaepler et al. fanden eine Minderung um 7 % und in der vorliegenden Untersuchung werden 10 % ermittelt. In beiden Auswertungen kann keine Signifikanz gezeigt werden. Die drastische Abnahme in den Bestrahlungsgruppen (25 kGy in gefrorenem Zustand um 23,7 %) unterscheiden sich deutlich von den hier vorgestellten Daten. Das deutlich schlechtere Ergebnis bei Knaepler et al.⁸⁶ in den Bestrahlungsgruppen könnte zum einen auf die Spezies des Spenders und zum anderen auf die Prüfkörperform zurückzuführen sein.

Borchers¹⁸ et al. untersuchten an bovinen Humeri der E-Modul nach Hitzebehandlung bei 100 °C für 30 min und 127 °C für 10 min. Die spongiösen Prüfkörper wurden mit einer Abmessung von 5,1 x 11 mm ausgefräst. Pro Gruppe kamen 24 Proben zur Testung. Die Ergebnisse zeigen eine große Streuung in der Kontrollgruppe 72 % des Mittelwertes, in der autoklavierten Gruppe 72 % und in der 100 °C Gruppe 66 % des Mittelwertes. Die Abnahme des Moduls lag in der 100 °C Gruppe bei 25 % und in der autoklavierten Gruppe bei 53 % im Vergleich zum Mittelwert der Kontrollgruppe. Eine Signifikanz konnte aufgrund der großen Streuung zunächst nicht festgestellt werden. Erst nach Berücksichtigung der nach Archimedes berechneten Dichte konnten Borchers et al.¹⁸ die Abnahme des E-Moduls um 26 % bei 100 °C und um 56 % bei 127 °C auf einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ feststellen. Die durchgeführten Untersuchungen unterstützen die festgestellte Tendenz, dass der E-Modul bei Hitzesterilisation, wie sie in der Lobator sd-1 Gruppe stattfindet, mit 10 % Minderung beobachtet wurde. Für die geringere Minderung ist die geringere Temperatur in der Lobator sd-1 Gruppe (80 °C), aber auch die größere Streuung bei den Daten von Borchers et al.¹⁸ verantwortlich.

Kühne et al.⁹⁴ führten bei ihren Untersuchungen aus humanen Hüftköpfen gewonnenen Spongiosazylindern eine Hitzesterilisation mit 65 °C über 24 h und 135 °C für 60 min durch. Bei der 65 °C Gruppe konnten sie keine signifikante Minderung des E-Moduls feststellen. Bei 135 °C für 60 min kam es zu einer signifikanten Minderung ($p < 0,05$) des Mittelwertes um 11,5 %, bei einer Standardabweichung von 15,3 %. Das Ergebnis konnte durch die paarige (autogene rechts/links) Entnahme beim Vergleich von Spongiosazylindern erreicht werden. Die Reduktion in der 135 °C Gruppe erscheint sehr gering, wenn man die Untersuchungen von Borchers et al.¹⁸ im Vergleich heranzieht, der eine signifikante Reduktion von bereits 56 % bei 127 °C über 30 min feststellte. Von keiner anderen Arbeitsgruppe konnte ein ähnliches Resultat reproduziert werden, insbesondere unter Berücksichtigung der kleinen Gruppen von $n = 12$. Ob auf eine weitere genaue Selektion der Spender geachtet wurde kann nicht nachvollzogen werden. Im Gegensatz zu den genauen Ergebnissen konnten in der

vorliegen Arbeit nur Standardabweichungen von 15 – 20 % erreicht werden, obwohl die Gruppengröße mit $n = 35$ bis $n = 42$ deutlich höher lag.

Zhang et al.¹⁷² verwendeten in ihren Untersuchungen Keile aus humanem Becken. Es folgte die Bestrahlung 25 kGy und mit 25 kGy nach Gefriertrocknung. Beim Kompressionsversuch zeigte sich in der 25 kGy eine Erhöhung um 8 % des Mittelwertes, ohne dass diese Vergrößerung eine Signifikanz aufwies. Damit werden die hier vorgestellten Ergebnisse, bei denen der Mittelwert um 4 % bei einer Bestrahlungsdosis von 25 kGy zunimmt in der Tendenz bestätigt, wobei diese Beobachtung nur beim Mittelwert gemacht werden konnte, nicht aber beim Median. In der gefriergetrockneten Gruppe mit anschließender Gammastrahlung mit 25 kGy zeigt sich eine Reduktion des Mittelwertes um 11 Prozent, wobei die Reduktion keine Signifikanz aufweist. Die prozentuale Standardabweichung in der Kontrollgruppe beträgt 47 % und in der 25 kGy Gruppe 49 %, sowie in der 25 kGy Gruppe und Gefriertrocknung 43 % und ist damit deutlich höher, als bei den vorgestellten Ergebnissen, bei denen die Standardabweichung zwischen 15 und 19,9 % schwankt. Die Ursache für die große Abweichung ist im Versuchsdesign zu sehen, das ohne homogene Zuordnung der Prüfkörper stattfand. In den einzelnen Gruppen variiert bereits der Anteil von weiblichen zu männlichen Spendern.

Currey et al.³⁵ führten an humanen Femura von vier Spendern, drei weibliche und ein männlicher, in gepaarten Gruppen biomechanische Untersuchungen nach unterschiedlichen Dosen Gammastrahlung durch. Eine Gruppe wurde mit 17 kGy, eine mit 29,5 kGy und eine mit 94,5 kGy bestrahlt. Es handelte sich um Prüfkörper aus dem Femurschaft und damit um kortikale Proben. Beim E – Modul konnte aber trotz der enormen Strahlendosis keine Minderung festgestellt werden.

5.4 Die Druckfestigkeit

In der Werkstoffkunde ist die Druckfestigkeit als die höchste Widerstandsfähigkeit bei auftretender Druckkraft definiert. Da die Proben kein Bruchverhalten

zeigen, wie es in der Werkstoffkunde bekannt ist, ist eine direkte Übertragung der Definition nicht möglich. In der Spannung-Dehnungs-Kurve ließ sich jedoch die höchste aufgetretene Spannung bestimmen. Die Mikroarchitektur des spongiösen Knochens charakterisiert sich als komplexer Aufbau aus unterschiedlichen Substanzen. Die Trockensubstanz besteht zu 30 - 40 % aus anorganischem Mineralanteil und zu 60 – 70 % aus organischer Knochenmatrix^{100,102}. Die Druckfestigkeit ist als Widerstandsfähigkeit der gesamten Substanz, nach Zusammenbruch der Trabekel, zu interpretieren und besitzt daher nur eine begrenzte Aussagekraft beim Druckversuch am Knochen. Um diese Theorie zu beweisen, müsste ein neues Versuchsdesign entworfen werden, in dem eine zweimalige Dichtemessung erfolgt, einmal nach Herstellung der Prüfkörper und eine Zweite nach den Sterilisations- bzw. Desinfektionsverfahren. Damit wäre zwar nicht bewiesen, ob das ausgewaschene Kollagen für die Reduktion verantwortlich ist, aber es wäre zumindest möglich den Einfluss auf die Dichte festzustellen und ggf. nach anderen ausgelösten Bestandteilen suchen.

In vorliegender Arbeit kam es in allen Behandlungsgruppen zu einer Abnahme der Druckfestigkeit. In der 25,1 kGy Gruppe lag sie bei 26 %, in der 30,5 kGy Gruppe bei 22 % und in der Lobator sd-1 Gruppe bei 29 % im Vergleich zur Kontrolle (Median). Obwohl die Veränderungen deutlich erscheinen, konnte durch den F – Test keine Signifikanz nachgewiesen werden. Die Standardabweichung war mit 19 % (30,5 kGy Gruppe) bis 23 % (Kontrolle) größer als bei Messung der E-Module. Die größere Streuung scheint mit der Bestimmung des Wertes gekoppelt zu sein. Wie bereits beschrieben, wird die Druckfestigkeit erst nach Zusammenbruch der Trabekel bestimmt. Somit kommt der extrazellulären Matrix eine größere Bedeutung zu als beim E-Modul. Durch die Bearbeitung der Prüfkörper unter ständiger Spülung wurden Zellen aus dem spongiösen Gewebe ausgewaschen. Die Menge der ausgewaschenen Zellen unterliegt dem Zufall und kann in den durchgeführten Versuchen nicht quantifiziert werden⁸².

Knaepler et al.⁸² beschrieben ab einer Temperatur von 80 °C eine signifikante Abnahme der maximalen Druckspannung (= Druckfestigkeit). Sie wird aber

nicht quantifiziert und zusammen mit den anderen Messparametern nur als signifikant beschrieben. Bei Bestrahlung mit 25 kGy in gefrorenem Zustand und mit 25 kGy bei Raumtemperatur beobachteten sie eine Reduktion um 31-39 % ohne Nennung der einzelnen Messwerte. In einer weiteren Arbeit von Knaepler et al.⁸⁶ an porcinen Hüftköpfen wurde über eine signifikante Minderung um 47 % in der 25 kGy Gruppe (in gefrorenem Zustand) berichtet. Die mit 80 °C Hitze behandelte Gruppe erfährt ebenfalls eine signifikante Reduktion, ohne dass die Angaben quantifiziert wurden. Borchers et al.¹⁸ zeigte einen signifikanten Unterschied in der Druckfestigkeit bei 100 °C über 30 min und bei 127 °C über 10 min. Dabei kam es in der 100 °C Gruppe zu einer Abnahme um 32 % und in der 127 °C Gruppe um 48 %. Im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit konnten sie keine Vergrößerung der Streuung im Vergleich zum E-Modul feststellen, wobei bei beiden Messparametern eine wesentlich größere Streuung mit 23-41 % im Vergleich zu der vorliegenden Arbeit mit 19-23 % vorlag. Er sieht die Ursache in der Zerstörung der Mikroarchitektur durch die Hitzebehandlung. Zhang et al.¹⁷² haben bei ihren Untersuchungen am humanen Beckenknochen nach Bestrahlung mit 25 kGy festgestellt, dass es zu einer Minderung der Druckfestigkeit von 18 % im Vergleich zur Kontrolle kommt. Eine Signifikanz konnte durch die Streuungen der Messwerte von bis zu 32 % nicht nachgewiesen werden. Er bestätigt aber die Tendenz, die in den vorliegenden Ergebnissen zum Ausdruck kommt, dass die Druckfestigkeit geschwächt wird. Tosello¹⁵⁴ berichtet, dass es nach Bestrahlung mit einer Dosis von 50 kGy zu einer Abnahme der biomechanischen Eigenschaften kommt. Die Bestrahlung fand bei 0 °C und 4 °C statt. Genaue Angaben über die Messparameter, Prüfkörper und Versuchsaufbau erfolgten nicht.

Kommender et al.⁹¹ stellten an kortikalem Knochen eine Minderung der Druckfestigkeit um 20 % bei 60 kGy fest. Über die Bestrahlungstemperatur wurden keine Angaben gemacht. Auch Voggenreiter et al.¹⁶² stellten eine Minderung fest, die im Dreipunktbiegeversuch eine Abnahme der maximalen Bruchkraft bei 25 kGy um 25 % und bei 60 kGy um 52 % feststellten. Bei Untersuchungen gefriergetrockneter Knochen konnten Kommender et al.⁹¹ dagegen eine Ver-

größerung der Druckfestigkeit auf 170 % der Kontrollgruppe bewirken. Auch Pelker et al.¹¹⁹ beobachtete bei Versuchen an kortikalem Knochen ebenfalls eine Zunahme auf 120 % der Ausgangswerte in der Druckfestigkeit. Die Bestrahlung mit 60 kGy hatte keine Auswirkung auf diesen Effekt. Interessant ist die Beobachtung von Kommender et al.⁹¹, dass gefriergetrockneter Knochen der mit 60 kGy bestrahlt wurde und anschließend über 24 h rehydriert wurde, keine Minderung bzw. Zunahme der Druckfestigkeit mehr aufwies. In der Bewertung der Druckfestigkeit scheint der Wassergehalt eine wichtige Rolle zu spielen. Diese Ergebnisse unterstützen die Überlegung, dass die größere Streuung der Messwerte durch die Behandlung zustande kommt. Die mehr oder minder ausgewaschenen Zellen sind auch Speicher für Wasser. Eine Wässerung der Spongiosazylinder nach Sterilisation könnte die Druckfestigkeit verändern. Die Gammabestrahlung könnte zu einer Austrocknung führen, was das spröde und leicht verfärbte Erscheinungsbild erklären könnte. In der mit Hitze behandelten Gruppe ist die Veränderung eher auf die Kollagenwirkung zurückzuführen. Eingrenzend muss gesagt werden, dass die oben beschriebenen Ergebnisse an kortikalem Knochen erzielt wurden und es keine Arbeit gibt, die diese Ergebnisse an spongiösem Knochen zeigen.

In vorliegender Arbeit zeigt die die Bestrahlungsgruppe mit 25,1 kGy eine Minderung von 26 %, die 30,5 kGy Gruppe eine Minderung von 22 % und die Lobator sd-1 Gruppe eine Minderung von 29 %. Damit kommt es in der 30,5 kGy Gruppe zur geringsten Veränderung. Durch die Untersuchungen von Knaepler et al.^{82,86}, Kühne et al.⁹⁴ und Borchers et al.¹⁸ werden die Daten in vorliegender Arbeit bestätigt. Die Ergebnisse von Kommender et al.⁹¹ geben einen Hinweis auf die Einflussmöglichkeit von Rehydrierung, ohne dass aber die Übertragung auf die Untersuchungen an spongiösem Knochen möglich wäre.

5.5 Druckfließspannung – Yield – point

Der Yield - point ist die Spannung, bei der die Kraft trotz weiter zunehmender Verkürzung erstmalig konstant bleibt oder abfällt. Eine Zunahme der Dehnung führt in diesem Bereich erstmals nicht mehr zu einer Zunahme der Spannung.

Dieses Verhalten entspricht am spongiösen Knochen am wahrscheinlichsten dem Zusammenbruch der Trabekel, welche die zunehmende Last nicht mehr tragen können. Der Kurvenverlauf befindet sich danach nicht mehr im linear – elastischen Bereich. Die elastischen Eigenschaften sind nun zerstört. Aus der Messkurve ist der Yield – point am ersten Peak zu erkennen (Abbildung 10).

Die Ergebnisse des vorliegenden Versuches zeigen eine Abnahme in der 25,1 kGy Gruppe von 13 %, in der 30,5 kGy Gruppe von 16 % und in der Lobator sd-1 Gruppe eine Abnahme von 28 %. Ferner ist die größte Streuung der Messwerte im Vergleich zu den anderen Messgrößen, die zwischen 22 % und 25 % liegen festzustellen. Dies mag auch ein Grund dafür sein, dass die eigentlich deutliche Abweichung vom Median der Kontrollgruppe nicht als signifikant nachgewiesen werden konnten.

Bei den Untersuchungen von Kühne et al.⁹⁴ wird es schwierig die Zuordnung des bestimmten Parameters festzustellen. Sie bezeichnen den ermittelten Wert als Bruchfestigkeit und nennen als Messparameter die maximale Druckspannung. Der Begriff der Bruchfestigkeit impliziert mit ihren Erläuterungen das Zusammenbrechen des untersuchten Prüfkörpers und wäre mit dem Yield – point identisch. Die Bezeichnung „maximal“ würde eher auf die Druckfestigkeit hinweisen. Die absoluten Werte können hier keinen Hinweis liefern, ob es sich tatsächlich um den Yield – point handelt. Eine graphische Darstellung der Messkurve hätte die Zuordnung ermöglicht. Bei den folgenden Vergleichen wird aufgrund der Beschreibungen vom Yield – point ausgegangen. Sie stellten in der Gruppe mit 65 °C keine signifikante Minderung und in der Gruppe mit 135 °C über 60 min eine Reduktion um 19,1 % im Vergleich zur Kontrolle fest. Bright et al. berichtet ebenfalls über die Reduktion des Yield – points bei 25 kGy. Die genauen Werte zum Vergleich bzw. die prozentuale Abweichung wird nicht genannt. Knaepler et al.⁸⁶ findet eine signifikante Minderung bei 80 °C um 19 % mit einer maximalen Minderung bei 134 °C um 85 %. Die Bestrahlung mit 25 kGy führt zu einer Reduktion um 52 % und bei Bestrahlung mit 25 kGy in gefrorenem Zustand beträgt die Minderung 50 %.

Vorliegende Arbeit zeigt einen Rückgang des Yield – points um 13 % in der 25,1 kGy Gruppe und einen Rückgang um 16 % in der 30,1 kGy Gruppe, sowie eine Reduktion in der Lobator sd-1 Gruppe um 28 %. Die Tendenz geht dahin, dass der Yield – point durch Hitzebehandlung eine größere Schwächung erfährt als durch Bestrahlung. Diese Ergebnisse divergieren zu den Ergebnissen von Knaepler et al.⁸⁶, die eine deutlich größere Verminderung durch die Bestrahlung (50 % bei 25 kGy) feststellten. Erst höhere Temperaturen führen zu einer ausgedehnten Minderung (134 °C um 85 %). Die Ergebnisse von Kühne et al. unterscheiden sich ebenfalls. Sie finden eine Minderung bei 135 °C um 19 %. Ergebnisse von Knaepler et al.⁸⁶ und Kühne et al.⁹⁴ sind als signifikant beschrieben während bei den hier vorgestellten Ergebnissen keine Signifikanz gezeigt werden konnte. Die Unterschiede in den Ergebnissen könnte am verwendeten Spenderknochen liegen, der bei Knaepler et al.⁸⁶ von Schweinen stammte.

5.6 Einfluss und Ursache der Ergebnisse

Unter Berücksichtigung, dass der Anteil von Kollagen I an der organischen Knochenmatrix 95 % beträgt^{69,102}, die weitgehend aus α - Ketten besteht¹⁰⁰, scheint eine Minderung der biomechanischen Eigenschaften, durch die Destruktion der α – Ketten des Kollagens, die sich wie ein Tau in eine links gewunden Trippelhelix zum Kollagenmolekül winden¹⁰⁰, schlüssig zu sein. Hamer et al.⁵⁶ beschreiben die Zunahme der Brüchigkeit nach Bestrahlung bei Raumtemperatur, wobei eine Bestrahlung bei - 78 °C zu keiner wesentlichen Zerstörung des Kollagens führt⁵⁶. Bight et al.²⁴ vermuten, dass die Änderung der biomechanischen Eigenschaften durch die Veränderung, wie beim alternden Menschen, der Cross-links, die durch Kollagen bedingt sind, zustande kommt. Auch Voggenreiter et al.¹⁶² unterstützen diese These. Jerosch et al.⁷³ beschreiben den Einfluss der Bestrahlung auf den Knochen in einer Verminderung der Vernetzung durch das Kollagen. Das Bild entspricht dem eines gealterten Knochens. Auch von Buring et al.²⁷ wird die Einwirkung von Gammastrahlung auf Kollagen und von Aro et al.⁷ auf Protein beschrieben. Sie finden nach Bestrahlung mit 20 kGy eine größere Löslichkeit. Borchers et al.¹⁸ machen die Zerstö-

rung der Mikroarchitektur durch die einwirkende Hitze für die schlechten Ergebnisse verantwortlich. Dass der Einfluss der Behandlungsverfahren auf die biomechanischen Eigenschaften über die Veränderung des Kollagens getriggert wird, kann durch die Ergebnisse von Fideler et al.⁴⁵ und Gibbons et al.⁵¹ an bestrahlten Patellarsehnentransplantaten bestätigt werden. Die Sehnen sind mit einem wesentlich höheren Anteil an Kollagen ausgestattet als Knochen, da der anorganische (Hydroxyapatit = Knochenmineral, $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) Anteil fehlt. Sie müssten daher wesentlich anfälliger für Behandlungsverfahren sein, die zu einer Veränderung der Kollagenstruktur führt. Diese Überlegung bestätigt sich in den Ergebnissen von Fideler et al.⁴⁶ und Gibbons et al.⁵¹ Sie stellten schon bei einer Bestrahlungsdosis von 20 kGy eine signifikante Abnahme der Messparameter fest. Über ähnliche Ergebnisse berichteten Salehpour et al.¹³¹. Auch Rauch et al.¹²⁴ konnten bei ihren Untersuchungen an der mit 25 kGy bestrahlten Achillessehne eine Abnahme der Zugfestigkeit von 25 % feststellen. Untersuchungen an kortikalem Knochen, in dem der Anteil an Kollagen geringer ist und der Anteil an anorganischem Material (70 % anorganischer Mineralanteil) größer, zeigten bei Currey et al.³⁵ keine Minderung der biomechanischen Eigenschaften bei einer Bestrahlungsdosis von 94,5 kGy. Die Ergebnisse unterstützen die These, dass die Veränderung der biomechanischen Eigenschaften auf die Veränderung des Kollagenanteils zurückzuführen ist.

In rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen von Knaepler et al.⁸⁶ werden bei 25 kGy leichte Vergrößerungen der Strukturen beschrieben. In den Untersuchungen von Voggenreiter et al.¹⁶¹ werden dagegen nach Bestrahlung mit 1, 5, 25 und 50 kGy keine Veränderung der Oberfläche festgestellt. Bei autoklavierten Proben zeigt sich eine völlige Zerstörung und Verklumpung der fibrillären Struktur des Kollagens⁸⁶. REM Untersuchungen im Temperaturbereich von 80 °C und bei einer Bestrahlungsdosis von 30,5 kGy wurden nicht durchgeführt.

Die unterschiedliche Auswirkung auf die verschiedenen Messparameter erklärt sich durch ihre Bedeutung. Der E-Modul, welcher im elastischen Bereich liegt

und ohne Bruch der Trabekel gemessen wird, besitzt die größte Aussagekraft in Bezug auf den anorganischen Mineralanteil, wohingegen der Yield – point der sensiblere Wert ist, um die Veränderungen durch Kollagenzerstörung zu erkennen. Die Druckfestigkeit zeigt durch ihre Bestimmungsmethode nur noch den Anteil an vorhandenem Material an und eventuell die die gespeicherte Wassermenge im Zellanteil.

Das Ausmaß der Depolymerisation ist von der Strahlendosis abhängig. Die indirekte Wirkung der Gammastrahlung führt zur Freisetzung eines Sekundärelektrons, das wiederum die Radikalbildung verursacht¹²² und die Kollagenstruktur zerstören kann. Durch Gefrieren wird die Mobilität der freien Wassermoleküle während der Bestrahlung vermindert und somit die Produktion von freien Radikalen reduziert. Somit können größere Schädigungen des Kollagens vermieden werden⁵⁶. Meeker et al.¹¹⁰ bekräftigen die These; sie berichten über verminderte Gewebszerstörung bei niedrigeren Temperaturen während der Bestrahlung durch Reduktion des Anteils von freiem Wasser. Hiemstra et al.⁶³ zeigten, dass die biologische Aktivität von mit 25 kGy bestrahltem Plasma bei einer Bestrahlungstemperatur von – 80 °C größer ist als bei einer Bestrahlungstemperatur von – 15 °C. Die Proben sollten daher während des Bestrahlungsvorganges bei – 78 °C (Temperatur von Trockeneis) gekühlt werden.

Eine Zerstörung des Kollagens in der Lobator sd-1 Gruppe und bei Hitzebehandlung über 60 °C ist als wahrscheinlich anzunehmen⁹³. Kollagen löst sich beim Kochen auf und bildet eine gallertige Masse, die bei Kälte erstarrt (Kollagen = leimbildend)¹⁰⁰. Unter Einbindung der Ergebnisse von Borchers et al.¹⁸, Kühne et al.⁹⁴ und Knaepler et al.^{82,86} ist die Temperaturabhängigkeit der biomechanischen Eigenschaften zu erkennen. Die große Abweichung der biomechanischen Eigenschaften in der Lobator sd-1 Gruppe und der anderen Arbeiten, die hitzebehandelten Knochen untersuchten, wird durch die REM Untersuchungen von Knaepler et al.⁸⁶ und Voggenreiter et al.¹⁶¹ im Hinblick auf die Kollagentheorie bekräftigt.

Festzuhalten bleibt weiter, dass die prozentuale Standardabweichung der vorliegenden Arbeit, im Vergleich zu den in anderen Arbeitsgruppen berechneten Ergebnissen, einen geringeren Betrag aufweist. Nur Kühne et al.⁹⁴ konnten noch genauere Ergebnisse erzielen, wobei er Paarvergleiche an Leichen durchgeführte. Die gewählte Methode sollte auch geringe Veränderungen der biomechanischen Eigenschaften bei einem Signifikanzniveau von $p = 0,05$ feststellen. Dieses Ziel konnte nicht erreicht werden. Die festgestellten Unterschiede in der Auswertung konnten nicht als signifikant bestätigt werden. Dennoch ist die Tendenz zu beurteilen. Im Kontext der bereits veröffentlichten Untersuchungen scheint die Tendenz richtig zu sein. Es werden aber neuerliche Untersuchungen mit größerem Stichprobenumfang und zusätzlicher Dichtebestimmung zur Normalisierung der Daten erforderlich. Eine grobe Einrechnung der Dichte mit einem Wert von 2 zur Normalisierung der Daten, wie es Knaepler et al.⁸⁶ durchführten, wird nicht ausreichend sein. Außerdem ist es bei Betrachtung der angewendeten Methode mit dem Lobator sd-1 in Bezug auf die Keimfreiheit als nicht sicheres Verfahren zu werten, wie die einleitende Literaturanalyse zeigt. Aus biomechanischer Sicht kann der Einsatz des Lobator sd-1 und die Gammasterilisation bis 30,5 kGy unterstützt werden. Auch wenn sich eine geringe Reduktion der einzelnen Parameter in den Untersuchungen abzeichnet, sind die Verschlechterungen im tolerablen Bereich zu erwarten.

Knochenheilung und Knochenentstehung wird als Osteogenese bezeichnet. Die frühere Annahme, dass Osteoinduktion alleine für den Erfolg verantwortlich ist, musste seit den Beobachtungen von Wagner et al.¹⁶⁵ überdacht werden, der beim Endoprothesenwechsel allogenen, autoklavierten, spongiösen Knochen einsetzte und gute klinische Ergebnisse erzielen konnte. Ascherl et al.⁹ beschreiben, dass allogener, kältekonserverter Knochen keine vitalen Zellen mehr besitzt. Da das allogene, kältekonserverte Transplantat erfolgreich eingesetzt wurde, muss das Einheilungsverhalten einen anderen Weg beschreiten. In der Überlegung haben Knaepler et al.⁸⁶ die architektonische Struktur als osteogenetisch wirksam auf das umgebende Wirtslager beschrieben. Jerosch et al.⁶⁹

beschreiben die Knochendefektheilung in drei Phasen, erste Phase: Frühheilung mit bestimmten Materialanforderungen, wie Osteokonduktivität, Porosität und Stabilität, die zweite Phase: biologische Knochenheilung mit Anforderungen wie Osteoinduktivität und als dritte Phase: biologisches Remodelling mit kompletter Auflösung des Materials und keine störenden Einflüsse auf das Remodelling. Hier kommt die Bedeutung der Struktur des Knochentransplantates wieder zum Ausdruck.

Die Osteokonduktivität bleibt eine der wesentlichen Eigenschaften von allogenen spongiösem Knochen. Durch sein Trabekelsystem bietet er eine hohe osteokonduktive Potenz um optimale Bedingungen für Gefäßeinsprossungen und das Einwandern von Osteoblasten zu bieten¹⁶³. Nur ein Knochentransplantat, das langsam durch körpereigene Zellen ersetzt werden kann (Remodelling), wird auf lange Sicht durch feste Einbindung in das biologische Gefüge, dem Patienten eine ausreichende Stabilität liefern.

Knochentransplantationen gehören zu den am häufigsten durchgeführten Transplantationen und sollten daher nur mit untermauerten wissenschaftlichen Ergebnissen zum Einsatz kommen. Die eingangs erörterte Problematik der Sterilisationssicherheit scheint für die weitere Zukunft ein wesentliches Problem darzustellen. Wie aus den Arbeiten ersichtlich wurde, schwanken die Angaben über die erforderliche Hitzeeinwirkung bzw. Strahlendosis stark. Unterschiedliche Testverfahren und Testkeime kamen zur Anwendung, die die Beurteilung schwierig machen. Weiter ist in der Bewertung noch zu berücksichtigen, dass der Knochen gegenüber anderen Organen keine so große Viruslast aufweist. Die in dieser Arbeit durchgeführten Untersuchungen mit einer Bestrahlungsdosis von 30,5 kGy ist nach der momentanen wissenschaftlichen Datenlage als ausreichend zu betrachten. Die Hitzedesinfektion mit dem Lobator sd-1, der eine maximale Temperatur von 80 °C erreicht, bleibt kritisch zu betrachten. Die HIV – Sicherheit ist jedoch bereits bei 56 °C gegeben, ob diese Temperatur jedoch im Hüftkopf selbst erreicht wird, ist nur in einer Arbeit von Garrel et al.¹⁶⁴ belegt und wurde nicht durch andere Arbeitsgruppen wiederholt. Eine Erhöhung

der Sterilisationstemperatur, wie sie bei der Autoklavierung verwendet wird, gilt als obsoletes Verfahren⁵⁵. Aus biomechanischer Sicht scheinen beide Verfahren, sowohl die Gammabestrahlung wie auch die Lobator sd-1 Hitzedesinfektion, geeignet zu sein, da sie nur eine geringe Verminderung in der Stabilität bewirken. Die besseren Ergebnisse konnten jedoch durch die Bestrahlung mit Gammastrahlung erzielt werden, ohne dass eine wesentliche Verschlechterung durch eine Dosiserhöhung auf 30,5 kGy festgestellt wurde. Wichtig ist, dass bei der Bestrahlung die Tiefkühlung beachtet wird und diese nur bei einer Temperatur von $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Temperatur von Trockeneis) erfolgt. Ein Vorteil der Hitzesterilisation liegt in der einfachen Handhabung im Klinikalltag, wohingegen von Knaepler et al.⁸⁷ der logistische Aufwand der Bestrahlung als Nachteil bezeichnet wird. Der Vorteil liegt aber in der validierten Aussage über die tatsächlich ausgesetzte Strahlendosis nach DIN 58 946 ff²⁰. Einen Ausweg aus der logistischen Problematik stellte Schmid¹³⁴ mit den vitalisierten Allografts vor. Das Prinzip geht auf Burwell²⁸ zurück. Dabei wird das Knochentransplantat mit Knochenmark aus dem Beckenkamm beimpft. Damit soll die auch von Jerosch et al.⁶⁹ geforderten biologischen Eigenschaften dem Knochenmaterial hinzugefügt werden. Der dort vorgestellte Knochen wurde prozessiert und mit Gammastrahlung zur Sterilisation bestrahlt. Das Ergebnis war ein Knochen, der bei Raumtemperatur gelagert werden konnte und somit die logistische Problematik bei Sterilisationssicherheit löst.

Die klinischen Ergebnisse die von Hernigou et al.⁶⁰ berichtet wurden, geben Hinweise auf den Erfolg des Einsatzes von bestrahlten Knochen. Er führte bei 127 Patienten eine Knochentransplantation mit allogenen Knochen durch, der mit 25 kGy bestrahlt wurde und berichtet über ähnliche Ergebnisse gegenüber unbestrahltem Knochen. Er verwendete jedoch eine Dosis die aus heutiger Sicht nicht als ausreichend betrachtet werden muss.

Es werden weitere Untersuchungen erforderlich sein, um den richtigen Weg in der allogenen Knochentransplantation für die Zukunft zu finden.

6 Zusammenfassung

Die angewendete Methode umfasst ein typisches Spenderkollektiv für die allogene Knochen transplantation; übliche Auswahlkriterien wurden berücksichtigt. Durch geschlechtsspezifische Selektion wurde eine nicht kalkulierbare Einflussgröße eliminiert. Die Prüfkörperherstellung erfolgte mit der nötigen Präzision und wurde unter Berücksichtigung anderer Arbeiten und deren Darstellung gewählt. Als Desinfektionsverfahren kam der Lobator sd-1 zum Einsatz, der durch die Firma Telos vertrieben wird und in vielen Kliniken zur Desinfektion von allogenen Knochen transplantaat bereitsteht. Für die Strahlensterilisation wurde nach ausführlicher Literaturrecherche die Gammastrahlung mit einer ^{60}Co – verwendet, wie sie in der Literatur als gängig beschrieben ist und auch für die Medizinproduktsterilisation zum Einsatz kommt. Zum Druckversuch wurde eine Materialprüfmaschine eingesetzt, die für Materialprüfungen an Kunststoffen üblich ist. Die Prüfung erfolgte gemäß der EN DIN 604. Ziel war es, durch Versuche im direkten Vergleich die Auswirkungen auf die biomechanischen Eigenschaften, auch geringere Veränderungen darzustellen. Die ermittelten Ergebnisse zeigen eine deutliche Tendenz im Hinblick auf Vorteile der Gammabestrahlung im Vergleich zur Hitzedesinfektion. Insbesondere wurde durch die verfügbare Literatur die Problematik der Sterilisationssicherheit bzw. Desinfektionssicherheit herausgearbeitet. Für die festgestellten Unterschiede konnte keine Signifikanz ermittelt werden. Die Minderung ist aber durch Einbindung in die von anderen ermittelten Ergebnisse als wahrscheinlich anzunehmen und bei Interpretation bezüglich der Einwirkung auf die Kollagenstruktur in der organischen Matrix logisch begründet. Vor diesem Hintergrund scheint auch die Tiefkühlung während der Bestrahlung von großer Bedeutung zu sein. Festzuhalten bleibt, dass die Behandlung mit dem Lobator sd-1 und mit Gammasterilisation zu keiner signifikanten Abnahme der biomechanischen Eigenschaften führt und die nicht signifikanten Veränderungen durch Vergrößerung der Stichproben und noch bessere Spenderselektion auf einem Signifikanzniveau gezeigt werden sollten, bevor die Empfehlung aus biomechanischer Sicht bezüglich eines Verfahrens gegeben werden kann.

7 Anhang

7.1 Einwilligungserklärung

--	--

Einwilligungserklärung

Patient _____

Aufklärender Arzt _____

Vorgesehene Maßnahme: Verwendung des Hüftkopfes für biomechanische Messungen

Es werden Ihnen daraus keine Nachteile entstehen. Die Hüftköpfe werden nach der Messung über die Pathologie entsorgt.

Ich wurde in einem eingehenden Gespräch über die Art der Untersuchung und die vorgesehenen wissenschaftlichen Maßnahmen unterrichtet.

Meine Fragen wurden beantwortet. Mir ist bekannt, dass ich mich mit weiteren Fragen an die behandelnden Ärzte wenden kann und berechtigt bin, meine Einwilligung zu widerrufen.

Ich erkläre mich mit der vorgesehenen Untersuchung meines Hüftkopfes für medizinische Forschung einverstanden.

Datum _____

Patient _____

Arzt _____

Abbildung 16: Einwilligungserklärung

7.2 Messdaten E-Modul

Elastizitätsmodul in N/mm ²					
Gefäßnummer	Alter	Kontrolle	25,1 kGy	30,5 kGy	Lobator
12	56	260	184	299	120
16	64	126	251	88	218
17	59	319	244	270	186
18	63	221	259	84	132
23	59	82	213	160	268
29	74	99	209	292	220
31	65	157	165	257	199
32		133	248	109	243
39	60		286	269	
49	50	147	286	261	274
59	73	427			106
60	61	195	137	74	133
62	69	258	142	103	260
63	55	175	280		142
64	57	210	251		209
67	43	138	110	244	198
69	62	441	212	123	
76	66	164	133	217	202
79	61	216	375	190	188
84	54	303	298		66
91	61	48	282		92
92	57	272	119	302	252
96	61		280		
98	64	221	188	330	109
110	55		404		227
113	53	339	184		313
118	62	219	116	213	128
121	53	142	314	303	285
122	60	175	201	203	201
127	64	249	213	213	172
137	66	114	166	180	176
139	65		153	188	266
144	60	328	159	225	236

146	46	289	279	287	183
151	70	294	292	269	318
170	63	279	173	199	161
177	49	301	116	265	206
183	64		316	214	137
186	56	174	387	220	159
193	60		282	271	189
196	71	253			148
208	69	188	281		253
214	64	218	169	227	195
232	66	252	182	225	220
236	68	374		115	127

Tabelle 10: Messdaten E-Modul

7.3 Messdaten Druckfestigkeit/ F-max

F-max in N					
Gefäßnummer	Alter	Kontrolle	25,1 kGy	30,5 kGy	Lobator
12	56	494,07	336,3	846	1166,07
16	64	285,94	502,48	691	521,92
17	59	832,57	442,28	929,8	218,48
18	63	718,39	797,06	490,17	646,71
23	59	750,99	984,1	578,96	692,55
29	74	173,5	408,83	820,22	967,36
31	65	514,6	328,06	917,3	395,9
32		304,96	846,99	331,84	760,94
39	60		971,99	694,72	
49	50	1020,96	896,29	761,43	504,4
59	73	1577,19			280,81
60	61	834,17	263,26	269,53	296,6
62	69	596,75	394,84	772,16	451,19
63	55	441,21	640,13		333,64
64	57	670,79	756,29		470,9
67	43	406,62	271,58	507,86	600,47
69	62		512,17	252,34	
76	66	281,36	498,92	390,73	691,57
79	61	990,6	1533,03	422,83	915,13
84	54	967,05	832,28		148,29
91	61	374,06	784,3		666,27
92	57	806,21	353,87		921,04
96	61		776,38		
98	64	559,17	547,59	1303,48	285,28
110	55		1620,74		532,43
113	53	823,81	378,89		1203,83
118	62	1066,05	294,04	347,11	446,54
121	53	280,53	595,56	1484,98	1278,06
122	60	416,35	494,77	698,94	580,46
127	64	1313,89	843,79	531,28	467,65
137	66	387,65	348,75	434,73	296,25
139	65		644,35	853,01	1144,08
144	60	982,73	381,33	995,24	775,43

146	46	1153,8	693,08	935,86	1441,58
151	70	810,98	708,15	618,43	1085,64
170	63	822,19	395,74	471,23	274,25
177	49	682,75	313,63	576,53	607,8
183	64		1154,99	597,06	427,8
186	56	1066,76	1308,37	678,66	446,9
193	60		1046,62	633,36	514,46
196	71	1223,77			709,27
208	69	843,4	552,27		952,12
214	64	1295,51	387,02	499,92	915,94
232	66	726,1	810,12	546,37	387,28
236	68	1538,07		213,66	366,81

Tabelle 11: Messdaten Druckfestigkeit

7.4 Messdaten Druckfließspannung Yield-point

Yield-Point in N/mm ²					
Gefäßnummer	Alter	Kontrolle	25,1 kGy	30,5 kGy	Lobator
12	56	6,29	4,28	10,77	8,69
16	64	3,52	6,4	5,75	5,28
17	59	10,6	5,63	11,84	2,13
18	63	9,15	10,15	6,24	6,24
23	59	3,58	12,53	6,77	8,82
29	74	2,21	5,21	10,44	10,58
31	65	6,55	4,18	11,33	5,04
32		2,85	8,75	2,31	6,76
39	60		12,38	8,85	
49	50	7,95	11,41	7,19	4,66
59	73	20,08			3,38
60	61	8,86	3,35	1,81	3,05
62	69	7,6	3,08	6,48	3,86
63	55	5,62	8,15		3,27
64	57	7,84	9,52		6
67	43	4,14	2,65	6,45	7,65
69	62		5,62	2,55	
76	66	3,58	5,91	4,97	6,7
79	61	12,61	19,52	5,38	11,65
84	54	11,34	9,42		1,53
91	61	2,02	9,99		4,55
92	57	10,14	4,51	12,26	11,73
96	61		8,86		
98	64	7,12	6,97	15,2	3,51
110	55		20,64		6,78
113	53	10,49	4,82		15,33
118	62	7,25	3,74	3,58	5,69
121	53	3,57	7,42	18,91	9,79
122	60	4,85	6,3	3,84	5,11
127	64	12,4	10,74	6,27	4,16
137	66	3,44	4,44	5,54	3,77
139	65		8,2	7,8	14,57
144	60	11,68	3,79	12,67	8,47

146	46	12,32	8,24	11,92	14,06
151	70	10,33	9,02	4,47	13,82
170	63	6,45	5,04	5,62	3,49
177	49	5,54	3,99	6,93	5,08
183	64		14,71	7,6	5,45
186	56	13,58	16,66	8,38	4,56
193	60		10,21	8,06	5,48
196	71	14,52			8,08
208	69	5,19	5,6		12,12
214	64	9,37	4,93	6,37	8,52
232	66	9,24	5,74	4,41	4,93
236	68	19,58		2,72	2

Tabelle 12: Messdaten Druckfließspannung

8 Literaturverzeichnis

1. Center of Disease Control transmission of HIV through bone transplantation: Case report and public health recommendation. *Morbid. Mortal. Week. Rep.*, 37: 597, 1988.
2. Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. *Deutsches Ärzteblatt*, 98(15): A 1011-1016, 2001.
3. Standards for tissue banking. American Association of Tissue Banks, Tissue Banks Arlington, 1990.
4. Technical manual of surgical bone banking. Arlington, Virginia, American Association of Tissue Banks, 1986.
5. Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer. Richtlinien zum Führen einer Knochenbank. *Dtsch Ärzteblatt*, 87: 41-45, 1990.
6. **Anderson, M. J.; Keyak, J. H.; and Skinner, H. B.:** Compressive mechanical properties of human cancellous bone after gamma irradiation. *J Bone Joint Surg Am*, 74(5): 747-52, 1992.
7. **Aro, H. T., and Aho, A. J.:** Clinical use of bone allografts. *Ann Med*, 25(4): 403-12, 1993.
8. **Ascherl, R.; Morgalla, M.; Geissdorfer, K.; Schmeller, M. L.; Langhammer, H.; Lechner, F.; and Blumel, G.:** [Experimental studies and clinical aspects of cold-preserved allogenic spongiosa]. *Orthopade*, 15(1): 22-9, 1986.
9. **Ascherl, R.; Schmeller, M. L.; and Geissdorfer, K.:** Anwendung, Wertigkeit und Probleme allogener kältekonservierter Spongiosa. Klinische und experimentelle Untersuchungen. In *Hefte zu Der Unfallchirurg*, pp. 105. Berlin, Heidelberg, New York, Springer Verlag, 1987.
10. **Aspenberg, P.:** Bank bone, infections and HIV. *Acta Orthop Scand*, 69(6): 557-8, 1998.
11. **Asselmeier, M. A.; Caspari, R. B.; and Bottenfield, S.:** A review of allograft processing and sterilization techniques and their role in transmission of the human immunodeficiency virus. *Am J Sports Med*, 21(2): 170-5, 1993.

12. **Bailey, A. J.; Sims, T. J.; Ebbesen, E. N.; Mansell, J. P.; Thomsen, J. S.; and Mosekilde, L.:** Age-related changes in the biochemical properties of human cancellous bone collagen: relationship to bone strength. *Calcif Tissue Int*, 65(3): 203-10, 1999.
13. **Basad, E. K. B. S., H:** Organisation der Knochenbank - Erfahrungsbereich und aktuelle Empfehlungen. *Orthop Prax*, 1: 14-17, 1992.
14. **Beck, E. G., and Schmidt, P.:** Verhütung und Bekämpfung von Infektionen und Kontaminationen. In *Hygiene, Präventivmedizin*. Schmidt, P., Stuttgart, Enke, 1988.
15. **Bettin, D.; Rullkotter, V.; Polster, J.; and Fuchs, S.:** Primary biomechanical influence of different sterilization methods on a freeze-dried bone-ligament transplant. *Arch Orthop Trauma Surg*, 119(3-4): 236-40, 1999.
16. **Birnbaum, K.; Sindelar, R.; Gartner, J. R.; and Wirtz, D. C.:** Material properties of trabecular bone structures. *Surg Radiol Anat*, 23(6): 399-407, 2001.
17. **Böhm, P., and Stihler, J.:** Intraosseous temperature during autoclaving. *J Bone Joint Surg Br*, 77(4): 649-53, 1995.
18. **Borchers, R. E.; Gibson, L. J.; Burchardt, H.; and Hayes, W. C.:** Effects of selected thermal variables on the mechanical properties of trabecular bone. *Biomaterials*, 16(7): 545-51, 1995.
19. **Bortz, J.:** Statistik für Sozialwissenschaftler. Berlin, Springer, 1977.
20. **Botzenhart, K., and Heeg, P.:** Sterilisation und Desinfektion. In *Lehrbuch der medizinischen Mikrobiologie*, pp. 297. Pulverer, G., 297, Stuttgart, Jena, New York, Gustav Fischer, 1994.
21. **Brandis, H. K., W.; Eggers HJ.; Pulverer, G.:** Lehrbuch der Medizinischen Mikrobiologie. Stuttgart; Jena; New York, Gustav Fischer Verlag, 1994.
22. **Bremer, P.:** Untersuchungen zur viruziden Wirksamkeit von chemischen Desinfektionsmitteln bei verschiedenen Temperaturen. pp. 1-133. Gießen, Justus-Liebig-Universität Gießen, 2003.

23. **Bright, R. W.:** The biomechanical properties of preserved bone grafts. In *Bone and cartilage allografts: Biology and clinical applications*, pp. 241-247. Friedlaender, G. G., VM, Warrenton, Virginia, American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1989.
24. **Bright, R. W.; Smash, J. D.; and Gambill, V. M.:** Sterilization of human bone by irradiation. In *Osetochondral Allografts. Biology, Banking and Clinical Application*, pp. 230-231. Sell, K. W., 230-231, Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1983.
25. **Buck, B. E., and Malinin, T. I.:** Human bone and tissue allografts. Preparation and safety. *Clin Orthop*, (303): 8-17, 1994.
26. **Buck, B. E.; Resnick, L.; Shah, S. M.; and Malinin, T. I.:** Human immunodeficiency virus cultured from bone. Implications for transplantation. *Clin Orthop*, (251): 249-53, 1990.
27. **Buring, K., and Urist, M. R.:** Effects of ionizing radiation on the bone induction principle in the matrix of bone implants. *Clin Orthop*, 55: 225-34, 1967.
28. **Burwell, R. G.:** Studies in the transplantation of bone. 8. Treated composite homograft-autografts of cancellous bone: an analysis of inductive mechanisms in bone transplantation. *J Bone Joint Surg Br*, 48(3): 532-66, 1966.
29. **Bush, L. F.:** The use of homogenous bone grafts. A preliminary report on the bone bank. *J Bone Joint Surg Am*, 29: 620-628, 1947.
30. **Bush, L. F., and Garber, C. F.:** The bone bank. *JAMA*, 588: 59-71, 1948.
31. **Campbell, D. G., and Li, P.:** Sterilization of HIV with irradiation: relevance to infected bone allografts. *Aust N Z J Surg*, 69(7): 517-21, 1999.
32. **Campbell, D. G.; Li, P.; Stephenson, A. J.; and Oakeshott, R. D.:** Sterilization of HIV by gamma irradiation. A bone allograft model. *Int Orthop*, 18(3): 172-6, 1994.

-
33. **Conrad, E. U.; Gretch, D. R.; Obermeyer, K. R.; Moogk, M. S.; Sayers, M.; Wilson, J. J.; and Strong, D. M.:** Transmission of the hepatitis-C virus by tissue transplantation. *J Bone Joint Surg Am*, 77(2): 214-24, 1995.
34. **Conway, B.:** Effects of gamma irradiation on HIV-1 in a bone allograft model. *Trans Orthop Res Soc*, 15: 225, 1990.
35. **Currey, J. D.; Foreman, J.; Laketic, I.; Mitchell, J.; Pegg, D. E.; and Reilly, G. C.:** Effects of ionizing radiation on the mechanical properties of human bone. *J Orthop Res*, 15(1): 111-7, 1997.
36. **Czitrom, A.:** Bone banking in community practice. Instructional course. In *101. AAOS (American Academy of Orthopedic Surgeons) Meeting*. Las Vegas, Nevada, USA, 1989.
37. **Davy, D. T.:** Biomechanical issues in bone transplantation. *Orthop Clin North Am*, 30(4): 553-63, 1999.
38. **DeVries, P. H. B., C.E.; Hartman, J.T.:** Radiation Sterilization of Homogenous-Bone Transplants Utilizing Radioactive Cobalt. *The Journal of Bone and Joint Surgery [Am]*, 40-A: 187-203, 1956.
39. **Dwyer, J.; Fitch, F. R.; Doolan, P. T.; Dwyer, V. M.; Halls, N. A.; and Tallentire, A.:** Towards microbiological quality assurance in radiation sterilization processing: the limiting case model applied to a microbial population having a distribution of radiation responses. *J Appl Bacteriol*, 59(2): 189-94, 1985.
40. **Eastlund, T.:** Infectious disease transmission through cell, tissue, and organ transplantation: reducing the risk through donor selection. *Cell Transplant*, 4(5): 455-77, 1995.
41. **Eggen, B. M., and Nordbo, S. A.:** Transmission of HCV by organ transplantation. *N Engl J Med*, 326(6): 411; author reply 412-3, 1992.
42. **Ehrlich, M. G.:** Collagenase activity in banked bone. *Trans Orthop Res Soc*, 8: 166, 1983.
43. **Evanoff, J., and Johnson, N.:** Hospital laundry processing: setting standards for optimum results. *J Oper Room Res Inst*, 3(6): 26-30, 1983.

-
44. **Evans, F. G., and Lebow, M.:** Regional differences in some of the physical properties of the human femur. *J Appl Physiol*, 3(9): 563-72, 1951.
 45. **Fideler, B. M.; Vangsness, C. T., Jr.; Lu, B.; Orlando, C.; and Moore, T.:** Gamma irradiation: effects on biomechanical properties of human bone-patellar tendon-bone allografts. *Am J Sports Med*, 23(5): 643-6, 1995.
 46. **Fideler, B. M.; Vangsness, C. T., Jr.; Moore, T.; Li, Z.; and Rasheed, S.:** Effects of gamma irradiation on the human immunodeficiency virus. A study in frozen human bone-patellar ligament-bone grafts obtained from infected cadavera. *J Bone Joint Surg Am*, 76(7): 1032-5, 1994.
 47. **Frankel, V.:** The Femoral Neck. Uppsala, 1960.
 48. **Friedlaender, G. E.:** Bone allografts: the biological consequences of immunological events. *J Bone Joint Surg Am*, 73(8): 1119-22, 1991.
 49. **Friedlaender, G. E.:** Bone grafts. The basic science rationale for clinical applications. *J Bone Joint Surg Am*, 69(5): 786-90, 1987.
 50. **Friedlaender, G. E.; Strong, D. M.; and Sell, K. W.:** Studies on the antigenicity of bone. I. Freeze-dried and deep-frozen bone allografts in rabbits. *J Bone Joint Surg Am*, 58(6): 854-8, 1976.
 51. **Gibbons, M. J.; Butler, D. L.; Grood, E. S.; Bylski-Austrow, D. I.; Levy, M. S.; and Noyes, F. R.:** Effects of gamma irradiation on the initial mechanical and material properties of goat bone-patellar tendon-bone allografts. *J Orthop Res*, 9(2): 209-18, 1991.
 52. **Godette, G. A.; Kopta, J. A.; and Egle, D. M.:** Biomechanical effects of gamma irradiation on fresh frozen allografts in vivo. *Orthopedics*, 19(8): 649-53, 1996.
 53. **Goldberg, V. M., and Stevenson, S.:** Natural history of autografts and allografts. *Clin Orthop*, (225): 7-16, 1987.
 54. **Gross, A. E.; Lavoie, M. V.; McDermott, P.; and Marks, P.:** The use of allograft bone in revision of total hip arthroplasty. *Clin Orthop*, (197): 115-22, 1985.

-
55. **Hallfeldt, K. K.; Kessler, S.; Puhmann, M.; Mandelkow, H.; and Schweiberer, L.:** [The effect of various sterilization procedures on the osteoinductive properties of demineralized bone matrix]. *Unfallchirurg*, 95(7): 313-8, 1992.
56. **Hamer, A. J.; Stockley, I.; and Elson, R. A.:** Changes in allograft bone irradiated at different temperatures. *J Bone Joint Surg Br*, 81(2): 342-4, 1999.
57. **Hamer, A. J.; Strachan, J. R.; Black, M. M.; Ibbotson, C. J.; Stockley, I.; and Elson, R. A.:** Biochemical properties of cortical allograft bone using a new method of bone strength measurement. A comparison of fresh, fresh-frozen and irradiated bone. *J Bone Joint Surg Br*, 78(3): 363-8, 1996.
58. **Harris, W. H.:** Allografting in total hip arthroplasty: in adults with severe acetabular deficiency including a surgical technique for bolting the graft to the ilium. *Clin Orthop*, (162): 150-64, 1982.
59. **Heinemann, K.; Artelt, W.; and Kummel, W. F.:** Die Aerzteheiligen Kosman und Damian; ihre Wunderheilungen im Lichte alter und neuer Medizin. Nach einem nachgelassenen Manuskript bearbeitet von Walter Artelt und Werner Friedrich Kummel. *Medizinhist J*, 9(3-4): 255-317, 1974.
60. **Hernigou, P.; Delepine, G.; Goutallier, D.; and Julieron, A.:** Massive allografts sterilised by irradiation. Clinical results. *J Bone Joint Surg Br*, 75(6): 904-13, 1993.
61. **Hernigou, P.; Gras, G.; Marinello, G.; and Dormont, D.:** Inactivation of HIV by application of heat and radiation: implication in bone banking with irradiated allograft bone. *Acta Orthop Scand*, 71(5): 508-12, 2000.
62. **Hernigou, P.; Kergrohen, F.; Julieron, A.; Goutallier, D.; and Beaujan, F.:** [HIV virus and orthopedic surgery]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot*, 79(1): 5-12, 1993.
63. **Hiemstra, H.; Tersmette, M.; Vos, A. H.; Over, J.; van Berkel, M. P.; and de Bree, H.:** Inactivation of human immunodeficiency virus by gamma radiation and its effect on plasma and coagulation factors. *Transfusion*, 31(1): 32-9, 1991.

-
64. **Hofmann, C.; von Garrel, T.; and Gotzen, L.:** [Bone bank management using a thermal disinfection system (Lobator SD-1). A critical analysis]. *Unfallchirurg*, 99(7): 498-508, 1996.
65. **Horsburgh, C. R., Jr. et al.:** Duration of human immunodeficiency virus infection before detection of antibody. *Lancet*, 2(8664): 637-40, 1989.
66. **Inclan, A.:** The use of preserved bone graft in orthopaedic surgery. *J Bone Joint Surg Br*, 24: 81-95, 1942.
67. **Jackson, D. W.; Windler, G. E.; and Simon, T. M.:** Intraarticular reaction associated with the use of freeze-dried, ethylene oxide-sterilized bone-patella tendon-bone allografts in the reconstruction of the anterior cruciate ligament. *Am J Sports Med*, 18(1): 1-10; discussion 10-1, 1990.
68. **James, J. I.:** Tuberculosis transmitted by banked bone. *J Bone Joint Surg Br*, 35-B(4): 578, 1953.
69. **Jerosch, J.; Bader, A.; and Uhr, G.:** Knochen - curasan Taschenatlas spezial. Stuttgart; New York, Georg Thieme Verlag, 2002.
70. **Jerosch, J.; Castro, W. H.; Granrath, M.; and Rosin, H.:** [Bone banks in the FRG. Results of a survey]. *Unfallchirurg*, 93(7): 334-8, 1990.
71. **Jerosch, J.; Granrath, M.; Clahsen, H.; and Halm, H.:** [Effects of various rehydration periods on the stability and water content of bone transplants following freeze-drying, gamma sterilization and lipid extraction]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 132(4): 335-41, 1994.
72. **Jerosch, J.; Muchow, H.; and Clahsen, H.:** [Intra- and interindividual differences in tensile strength of human bone]. *Biomed Tech (Berl)*, 35(1-2): 10-4, 1990.
73. **Jerosch, J.; Muchow, H.; and Clahsen, H.:** [Stability of human bone cortex following various preservation and sterilization methods]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 129(4): 295-301, 1991.
74. **Jerosch, J.; Preisendanz, H.; Krumschmidt, H.; and Castro, W. H.:** [A new method of bone sterilization]. *Biomed Tech (Berl)*, 34(5): 117-20, 1989.
75. **Jilg, W.:** [Hepatitis B--significance for transfusion medicine]. *Infusionsther Transfusionsmed*, 21 Suppl 1: 20-6, 1994.

-
76. **Johnson, A. L.; Shokry, M. M.; and Stein, L. E.:** Preliminary study of ethylene oxide sterilization of full-thickness cortical allografts used in segmental femoral fracture repair. *Am J Vet Res*, 46(5): 1050-6, 1985.
77. **Joller-Jemelka, H., and Grob, P. J.:** [HIV serology in the early stage of an HIV infection]. *Schweiz Med Wochenschr*, 117(35): 1283-8, 1987.
78. **Kaddick, C. F., HJ, Ascherl, R; Blümel, G:** Biomechanische Untersuchungen sterilisierten Bankknochens. In *68. Tagung der bayerischen Chirurgen e.V.*, Nürnberg, 1991.
79. **Kempner, E. S.:** The mathematics of radiation target analyses. *Bull Math Biol*, 57(6): 883-98, 1995.
80. **Kerwin, S. C.; Lewis, D. D.; Elkins, A. D.; Oliver, J.; Pechman, R.; McCarthy, R. J.; and Hosgood, G.:** Deep-frozen allogeneic cancellous bone grafts in 10 dogs: a case series. *Vet Surg*, 25(1): 18-28, 1996.
81. **Knaepler, H.; Ascherl, R.; and Kretschmer, V.:** [Immunization against blood group antigens by allogeneic bone transplantation]. *Chirurg*, 61(11): 830-2, 1990.
82. **Knaepler, H.; Haas, H.; and Puschel, H. U.:** [Biomechanical properties of heat and irradiation treated spongiosa]. *Unfallchirurgie*, 17(4): 194-9, 1991.
83. **Knaepler, H.; Koch, F.; and Bugany, H.:** [Studies on HIV inactivation in allogeneic bone transplants using chemical disinfection and radioactive irradiation]. *Unfallchirurgie*, 18(1): 1-6, 1992.
84. **Knaepler, H.; Laubach, S.; and Gotzen, L.:** [The bone bank--a standardized procedure? Results of a federal survey of German surgical clinics]. *Chirurg*, 61(11): 833-6, 1990.
85. **Knaepler, H., and von Garell, T.:** Lobator sd-1 Marburger Knochenbank-System zur thermischen Desinfektion allogener Transplantate. Hungen-Obborndorf, Telos, 1994.
86. **Knaepler, H.; von Garell, T.; and Gotzen, L.:** Untersuchungen zur Desinfektion und Sterilisation allogener Knochentransplantate. *Hefte zu Der Unfallchirurg*, 235: 105, 1994.

-
87. **Knaepler, H.; von Garrel, T.; Seipp, H. M.; and Ascherl, R.:** [Experimental studies of thermal disinfection and sterilization of allogeneic bone transplants and their effects on biological viability]. *Unfallchirurg*, 95(10): 477-84, 1992.
88. **Knaepler, H. v. G., T:** Lobator sd-2 Marburger Knochenbank-System zur thermischen Desinfektion allogener Femurköpfe von Lebendspendern. 2003.
89. **Knauss, P.:** [Material properties and strength behaviour of spongy bone tissue at the coxal human femur. (author's transl)]. *Biomed Tech (Berl)*, 26(9): 200-10, 1981.
90. **Kohler, P.; Kreicbergs, A.; and Stromberg, L.:** Physical properties of autoclaved bone. Torsion test of rabbit diaphyseal bone. *Acta Orthop Scand*, 57(2): 141-5, 1986.
91. **Komender, A.:** Influence of preservation on some mechanical properties of human haversian bone. *Mater Med Pol*, 8(1): 13-7, 1976.
92. **Komender, J.; Komender, A.; Dziedzic-Goclawska, A.; and Ostrowski, K.:** Radiation-sterilized bone grafts evaluated by electron spin resonance technique and mechanical tests. *Transplant Proc*, 8(2 Suppl 1): 25-37, 1976.
93. **Kreichbergs, A. K. P.:** Bone exposed to heat. In *Bone transplantation*, pp. 155-161. Aebi, M. R., P, Heidelberg, Springer, 1989.
94. **Kühne, J.-H.:** Thermoinkubierte Knochentransplantate und koralline Knochenersatzmaterialien : mechanische, tierexperimentelle und klinische Untersuchungen : mit 14 Tabellen. *Der Unfallchirurg / Hefte*, 258: 1-93, 1996.
95. **Kühne, J. H.; Bartl, R.; Hammer, C.; Refior, H. J.; Jansson, V.; and Zimmer, M.:** Moderate heat treatment of bone allografts. Experimental results of osteointegration. *Arch Orthop Trauma Surg*, 112(1): 18-22, 1992.
96. **Kühne, J. H., and Refior, H. J.:** [Possibilities for HIV inactivation in homologous bone transplants]. *Unfallchirurgie*, 19(5): 313-7, 1993.

-
97. **Kuner, E. H.; Schlickewei, W.; Huber-Lang, M.; Schaefer, D. J.; and Laubenberger, J.:** [Using autoclaved spongiosa]. *Unfallchirurg*, 101(11): 870-6, 1998.
 98. **Lea, D.:** Action of radiation on living cells. *The Macmillan Co.*, 1947.
 99. **Lehmann, G.:** Statistik - Eine Einführung. Heidelberg; Berlin, Spektrum Akademischer Verlag, 2002.
 100. **Leonhardt, H.; Tillmann, B.; Töndury, G.; and Zilles, K.:** Rauber/Kopsch Anatomie des Menschen. Stuttgart; New York, Georg Thieme Verlag, 2003.
 101. **Lexer, E.:** Die Verwendung der freien Knochenplastik nebst Versuchen über Gelenkversteifung und Gelenktransplantation. *Arch. klin. Chir.*, 86: 939-954, 1908.
 102. **Löffler, G., and Petrides, P.:** Biochemie und Pathobiochemie. Berlin; Heidelberg; New York, Springer Verlag, 1997.
 103. **Lord, C. F.; Gebhardt, M. C.; Tomford, W. W.; and Mankin, H. J.:** Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am*, 70(3): 369-76, 1988.
 104. **Loty, B.:** Propriétés des allogreffes osseus irradiées. In *Symposium sur les Banques d'Os - 62e Réunion Anuelle de la Société Française de Chirurgie Orthopédique et Traumatologique*. Paris, 1987.
 105. **Macewen, W.:** Observation concerning transplantation on bone. In *Proceedings of the Royal Society of London*. 1881.
 106. **Malinin, T. I.; Martinez, O. V.; and Brown, M. D.:** Banking of massive osteoarticular and intercalary bone allografts--12 years' experience. *Clin Orthop*, (197): 44-57, 1985.
 107. **Mankin, H. J.:** Allograft transplantation in the management of bone tumors. In *Current concepts of diagnosis and treatment of bone and soft tissue tumors*. Edited by Uthoff, H., New York, Springer, 1984.

-
108. **McCarthy, R. E.; Peek, R. D.; Morrissy, R. T.; and Hough, A. J., Jr.:** Allograft bone in spinal fusion for paralytic scoliosis. *J Bone Joint Surg Am*, 68(3): 370-5, 1986.
109. **McDougal, J. S.; Martin, L. S.; Cort, S. P.; Mozen, M.; Heldebrant, C. M.; and Evatt, B. L.:** Thermal inactivation of the acquired immunodeficiency syndrome virus, human T lymphotropic virus-III/lymphadenopathy-associated virus, with special reference to antihemophilic factor. *J Clin Invest*, 76(2): 875-7, 1985.
110. **Meeker, I. A., Jr., and Gross, R. E.:** Sterilization of frozen arterial grafts by high-voltage cathode-ray irradiation. *Surgery*, 30(1): 19-28, 1951.
111. **Meekeren, J. v.:** Heel en geneeskunstige aanmerkingen. Amsterdam, Commelijns, 1668.
112. **Mellonig, J. T.:** Donor selection, testing, and inactivation of the HIV virus in freeze-dried bone allografts. *Pract Periodontics Aesthet Dent*, 7(6): 13-22; quiz 23, 1995.
113. **Mnaymneh, W.; Emerson, R. H.; Borja, F.; Head, W. C.; and Malinin, T. I.:** Massive allografts in salvage revisions of failed total knee arthroplasties. *Clin Orthop*, (260): 144-53, 1990.
114. **Moore, T. G., E:** Osteoinductive activity improved by 3,000,000 rad of gamma irradiation. *Transfusion*, 33: 614, 1993.
115. **Moreau, M. F.; Gallois, Y.; Basle, M. F.; and Chappard, D.:** Gamma irradiation of human bone allografts alters medullary lipids and releases toxic compounds for osteoblast-like cells. *Biomaterials*, 21(4): 369-76, 2000.
116. **Munting, E.; Wilmart, J. F.; Wijne, A.; Hennebert, P.; and Delloye, C.:** Effect of sterilization on osteoinduction. Comparison of five methods in demineralized rat bone. *Acta Orthop Scand*, 59(1): 34-8, 1988.
117. **Oakeshott, R. D.; Morgan, D. A.; Zukor, D. J.; Rudan, J. F.; Brooks, P. J.; and Gross, A. E.:** Revision total hip arthroplasty with osseous allograft reconstruction. A clinical and roentgenographic analysis. *Clin Orthop*, (225): 37-61, 1987.

-
118. **Pelker, R. R.; Friedlaender, G. E.; and Markham, T. C.:** Biomechanical properties of bone allografts. *Clin Orthop*, (174): 54-7, 1983.
119. **Pelker, R. R.; Friedlaender, G. E.; Markham, T. C.; Panjabi, M. M.; and Moen, C. J.:** Effects of freezing and freeze-drying on the biomechanical properties of rat bone. *J Orthop Res*, 1(4): 405-11, 1984.
120. **Pereira, B. J.; Milford, E. L.; Kirkman, R. L.; Levey, A. S.; Tomford, W. W.; Leibowitz, H.; Rhodes, M.; Quan, S.; and Wilber, J. C.:** Low risk of liver disease after tissue transplantation from donors with HCV. *Lancet*, 341(8849): 903-4, 1993.
121. **Porter, R.:** Die Kunst des Heilens. pp. 112. Heidelberg, Spektrum Akademischer Verlag, 2000.
122. **Pschyrembel, W.:** Klinisches Wörterbuch. 1711, Berlin, New York, de Gruyter, 1994.
123. **Ranki, A.; Valle, S. L.; Krohn, M.; Antonen, J.; Allain, J. P.; Leuther, M.; Franchini, G.; and Krohn, K.:** Long latency precedes overt seroconversion in sexually transmitted human-immunodeficiency-virus infection. *Lancet*, 2(8559): 589-93, 1987.
124. **Rauch, G.; Gerbersdorf, M.; Dorner, P.; Lengsfeld, M.; and Griss, P.:** [Biomechanic study of the tensile strength of lyophilized and deep frozen human Achilles tendons following gamma and ethylene oxide sterilization]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb*, 129(5): 393-9, 1991.
125. **Reddi, A. H.:** Implant-stimulated interface reactions during collagenous bone matrix-induced bone formation. *J Biomed Mater Res*, 19(3): 233-9, 1985.
126. **Regel, G.; Sudkamp, N. P.; Illgner, A.; Buchenau, A.; and Tscherne, H.:** [15 years allogeneic bone transplantation. Indications, treatment and results]. *Unfallchirurg*, 95(1): 1-8, 1992.
127. **Resnick, L.; Veren, K.; Salahuddin, S. Z.; Tondreau, S.; and Markham, P. D.:** Stability and inactivation of HTLV-III/LAV under clinical and laboratory environments. *Jama*, 255(14): 1887-91, 1986.

-
128. **Roberts, T. S.; Drez, D., Jr.; McCarthy, W.; and Paine, R.:** Anterior cruciate ligament reconstruction using freeze-dried, ethylene oxide-sterilized, bone-patellar tendon-bone allografts. Two year results in thirty-six patients. *Am J Sports Med*, 19(1): 35-41, 1991.
129. **Sachs, L.:** Angewandte Statistik - Anwendung statistische Methoden. Berlin, Springer, 2003.
130. **Salai, M.; Vonsover, A.; Pritch, M.; von Versen, R.; and Horoszowski, H.:** Human immunodeficiency virus (HIV) inactivation of banked bone by gamma irradiation. *Ann Transplant*, 2(1): 55-6, 1997.
131. **Salehpour, A.; Butler, D. L.; Proch, F. S.; Schwartz, H. E.; Feder, S. M.; Doxey, C. M.; and Ratcliffe, A.:** Dose-dependent response of gamma irradiation on mechanical properties and related biochemical composition of goat bone-patellar tendon-bone allografts. *J Orthop Res*, 13(6): 898-906, 1995.
132. **Salzman, N. P.; Psallidopoulos, M.; Prewett, A. B.; and O'Leary, R.:** Detection of HIV in bone allografts prepared from AIDS autopsy tissue. *Clin Orthop*, (292): 384-90, 1993.
133. **Scarborough, M. T.:** Allograft-allograft healing? Salvage of massive allografts after fracture. *Clin Orthop*, (382): 28-33, 2001.
134. **Schmid, U.:** Vortrag: Vitalisierte Allografts - eine Alternative zur Spongiosaplatik? In *Unfallchirurgisches Kolloqium*. Tübingen, 2003.
135. **Schmid, U. H., G; Schnettler, R.:** The loss of osteogenic capacity of bone allograft after different sterilization. In *8th EORS Conference*. Amsterdam, 1998.
136. **Schratt, H. E.; Regel, G.; Kiesewetter, B.; and Tscherne, H.:** [HIV infection caused by cold preserved bone transplants]. *Unfallchirurg*, 99(9): 679-84, 1996.
137. **Schwarz, N.; Redl, H.; Schiesser, A.; Schlag, G.; Thurnher, M.; Lintner, F.; and Dinges, H. P.:** Irradiation-sterilization of rat bone matrix gelatin. *Acta Orthop Scand*, 59(2): 165-7, 1988.

-
138. **Sedlin, E. D.:** A rheologic model for cortical bone. A study of the physical properties of human femoral samples. *Acta Orthop Scand*. Suppl 83:1-77, 1965.
139. **Segur, J. M.; Torner, P.; Garcia, S.; Combalia, A.; Suso, S.; and Ramon, R.:** Use of bone allograft in tibial plateau fractures. *Arch Orthop Trauma Surg*, 117(6-7): 357-9, 1998.
140. **Shutkin, N. M.:** Homologous-serum hepatitis following the use of refrigerated bone-bank bone. *J Bone Joint Surg Am*, 36-A(1): 160-2, 1954.
141. **Simon, U.:** Mechanische Grundlagen der Biomechanik und biomechanische Prinzipien des Knochenbaus. 2004.
142. **Simonds, R. J. et al.:** Transmission of human immunodeficiency virus type 1 from a seronegative organ and tissue donor. *N Engl J Med*, 326(11): 726-32, 1992.
143. **Smith, R. A.; Ingels, J.; Lochemes, J. J.; Dutkowsky, J. P.; and Pifer, L. L.:** Gamma irradiation of HIV-1. *J Orthop Res*, 19(5): 815-9, 2001.
144. **Spire, B.; Dormont, D.; Barre-Sinoussi, F.; Montagnier, L.; and Chermann, J. C.:** Inactivation of lymphadenopathy-associated virus by heat, gamma rays, and ultraviolet light. *Lancet*, 1(8422): 188-9, 1985.
145. **Stockley, I.; McAuley, J. P.; and Gross, A. E.:** Allograft reconstruction in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Br*, 74(3): 393-7, 1992.
146. **Stütze, H.; Kessler, S.; Mandelkow, H.; and Schweiberer, L.:** [Organization of a bone bank]. *Unfallchirurg*, 94(12): 619-23, 1991.
147. **Sugihara, S.; van Ginkel, A. D.; Jiya, T. U.; van Royen, B. J.; van Diest, P. J.; and Wuisman, P. I.:** Histopathology of retrieved allografts of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br*, 81(2): 336-41, 1999.
148. **Sullivan, R.; Fassolitis, A. C.; Larkin, E. P.; Read, R. B., Jr.; and Peeler, J. T.:** Inactivation of thirty viruses by gamma radiation. *Appl Microbiol*, 22(1): 61-5, 1971.

149. **Syftestad, G. T.; Lucas, P. A.; and Caplan, A. I.:** The in vitro chondrogenic response of limb-bud mesenchyme to a water-soluble fraction prepared from demineralized bone matrix. *Differentiation*, 29(3): 230-7, 1985.
150. **Taupisch, H. W., J.; Ehle, B.; Lang, S.:** Medizinische Statistik. Berlin; Heidelberg; New York, Springer, 1997.
151. **Tomford, W. W.; Doppelt, S. H.; Mankin, H. J.; and Friedlaender, G. E.:** 1983 bone bank procedures. *Clin Orthop*, (174): 15-21, 1983.
152. **Tomford, W. W.; Starkweather, R. J.; and Goldman, M. H.:** A study of the clinical incidence of infection in the use of banked allograft bone. *J Bone Joint Surg Am*, 63(2): 244-8, 1981.
153. **Tomford, W. W.; Thongphasuk, J.; Mankin, H. J.; and Ferraro, M. J.:** Frozen musculoskeletal allografts. A study of the clinical incidence and causes of infection associated with their use. *J Bone Joint Surg Am*, 72(8): 1137-43, 1990.
154. **Tosello, A.:** [Optimal conditions of gamma type irradiation for inactivating HIV in bone fragments. Consequences in biomechanical resistance of the bone tissue]. *Chirurgie*, 120(2): 104-6, 1994.
155. **Triantafyllou, N.; Sotiropoulos, E.; and Triantafyllou, J. N.:** The mechanical properties of the lyophilized and irradiated bone grafts. *Acta Orthop Belg*, 41 Suppl 1(1): 35-44, 1975.
156. **Turner, T. C.; Bassett, C. A.; Pate, J. W.; Sawyer, P. N.; Trump, J. G.; and Wright, K.:** Sterilization of preserved bone grafts by high-voltage cathode irradiation. *J Bone Joint Surg Am*, 38-A(4): 862-84, 1956.
157. **Urist, M. R.:** Bone: formation by autoinduction. *Science*, 150(698): 893-9, 1965.
158. **Urist, M. R.; Silverman, B. F.; Buring, K.; Dubuc, F. L.; and Rosenberg, J. M.:** The bone induction principle. *Clin Orthop*, 53: 243-83, 1967.
159. **Veen, M. R. v.:** Standards for tissue banking. Leiden, European Association for Musculoskeletal Transplantation, 1992.

-
160. **Viceconti, M.; Toni, A.; Brizio, L.; Rubbini, L.; and Borrelli, A.:** The effect of autoclaving on the mechanical properties of bank bovine bone. *Chir Organi Mov*, 81(1): 63-8, 1996.
161. **Voggenreiter, G.; Ascherl, R.; Blumel, G.; and Schmit-Neuerburg, K. P.:** Effects of preservation and sterilization on cortical bone grafts. A scanning electron microscopic study. *Arch Orthop Trauma Surg*, 113(5): 294-6, 1994.
162. **Voggenreiter, G.; Ascherl, R.; Fruh, H. J.; Blumel, G.; and Schmit-Neuerburg, K. P.:** [Preservation and sterilization of cortical bone-- biomechanical studies of the rat]. *Unfallchirurg*, 98(2): 53-8, 1995.
163. **von Garrel, T., and Gotzen, L.:** [Allogenic bone transplantation and bone banking]. *Unfallchirurg*, 101(9): 713-27, 1998.
164. **von Garrel, T.; Knaepler, H.; and Gurtler, L.:** [Inactivation of HIV-1 in human femur heads using a heat disinfection system (Lobator SD-1)]. *Unfallchirurg*, 100(5): 375-81, 1997.
165. **Wagner, M., and Pesch, H. J.:** [Autoclaved bone grafts in prosthesis replacement of the hip]. *Orthopade*, 18(5): 463-7, 1989.
166. **Walter, P. v.:** Wiedereinheilung der bei der Trepanation ausgebohrten Knochenscheibe. *Journal der Chirurgie und Augen-Heilkunde*, 2: 571, 1821.
167. **Weaver, J. K., and Chalmers, J.:** Cancellous bone: its strength and changes with aging and an evaluation of some methods for measuring its mineral content. *J Bone Joint Surg Am*, 48(2): 289-98, 1966.
168. **Wilde, A. H.; Schickendantz, M. S.; Stulberg, B. N.; and Go, R. T.:** The incorporation of tibial allografts in total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 72(6): 815-24, 1990.
169. **Willert, H. G.; Buchhorn, G. H.; and Hess, T.:** [The significance of wear and material fatigue in loosening of hip prostheses]. *Orthopade*, 18(5): 350-69, 1989.
170. **Wilson, M. G.; Nikpoor, N.; Aliabadi, P.; Poss, R.; and Weissman, B. N.:** The fate of acetabular allografts after bipolar revision arthroplasty of the hip. A radiographic review. *J Bone Joint Surg Am*, 71(10): 1469-79, 1989.

-
171. **Winter, E.; Piert, M.; Volkmann, R.; Maurer, F.; Eingartner, C.; Weise, K.; and Weller, S.:** Allogeneic cancellous bone graft and a Burch-Schneider ring for acetabular reconstruction in revision hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am*, 83-A(6): 862-7, 2001.
172. **Zhang, Y.; Homsy, D.; Gates, K.; Oakes, K.; Sutherland, V.; and Wolfinbarger, L., Jr.:** A comprehensive study of physical parameters, biomechanical properties, and statistical correlations of iliac crest bone wedges used in spinal fusion surgery. IV. Effect of gamma irradiation on mechanical and material properties. *Spine*, 19(3): 304-8, 1994.
173. **Zioupos, P., and Currey, J. D.:** Changes in the stiffness, strength, and toughness of human cortical bone with age. *Bone*, 22(1): 57-66, 1998.

9 Lebenslauf

Name Steffen Schröter

Geburtsdatum: 10. September 1975

Geburtsort: Reutlingen

Schulbildung: Grundschule: St. Wolfgangschule, Reutlingen von 1982-1986

Gymnasium: Friedrich-List-Gymnasium, Reutlingen von 1986 – 1995

Zivildienst: Rettungsdienst beim DRK in Reutlingen vom 01.08.1995 bis 31.10.1996 (inkl. freiwilliger Verlängerung um drei Monate)

Universitätsausbildung:

14.10.1996 Aufnahme des Medizinstudiums an der Eberhard – Karls – Universität Tübingen

04.09.1998 Ärztliche Vorprüfung

31.08.1999 Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

28.03.2002 Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

09.05.2003 Ärztliche Prüfung

Berufliche Tätigkeit:

01.06.2003 – 30.09.2004 Arzt im Praktikum im städtischen Krankenhaus Friedrichshafen in der Abteilung Chirurgie II, Klinik für Unfallchirurgie und Endoprothetik

01.06.2004 DRG Beauftragter der Abteilung Chirurgie II

01.10.2004 Erteilung der Approbation

01.10.2004 – 31.12.2004 Assistenzarzt im städtischen Krankenhaus Friedrichshafen, Abteilung Chirurgie II, Klinik für Unfallchirurgie und Endoprothetik

Seit 01.01.2005 Assistenzarzt im städtischen Krankenhaus Friedrichshafen in der Abteilung Chirurgie I, Klinik für Viszeral- und Gefäßchirurgie