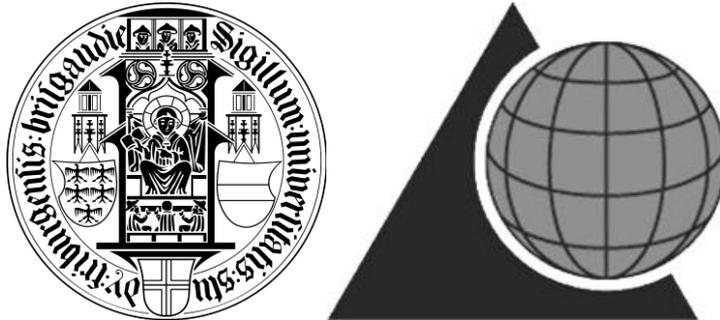


Aus dem
Department für Orthopädie und Traumatologie
der Universitätsklinik Freiburg
und dem
AO-Forschungsinstitut Davos, Schweiz



**Die Diagnose des Transplantatversagens bei der ventralen
lumbalen Spondylodese
Eine Frage der Auflösung demonstriert am Xtreme-CT**

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung des Medizinischen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät
der Albert-Ludwig-Universität
Freiburg i. Br.

Vorgelegt 2008

von David-Christopher Kubosch
geboren in Göttingen

Dekan:	Prof. Dr. C. Peters
1. Gutachter:	Prof. Dr. Dipl. Ing. N. P. Südkamp
2. Gutachter:	Prof. Dr. E. Kotter
Jahr der Promotion:	2009

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
2. Ziel der Arbeit	6
3. Material und Methoden	8
3.1. Operationstechnik	10
3.2. radiologische Geräte	11
3.2.1. 64-Zeiler-Computertomograph	11
3.2.2. XtremeCT (Scanco Medical)	11
3.2.3. Faxitron	13
3.2.4. Kontaktradiographien	13
3.2.5. Software	14
3.3. Knochenspan und Chemikalien	15
3.3.1. Knochenspäne	15
3.3.2. Chemikalien	15
3.4. Radiologische Untersuchung	16
3.5. Radiologische Auswertung	17
4. Ergebnisse	28

Inhaltsverzeichnis	Seite
5. Diskussion	35
6. Schlussfolgerung	40
7. Zusammenfassung	42
8. Literatur	43
9. Danksagung	48
10. Anhang	49

Abkürzungen

64-Zeiler-CT	64-Zeiler-Computertomographie
cm	Zentimeter
FOV	Field of view
ICRP	Internationale Strahlenschutzkommission
Hz	Hertz
keV	Kiloelektronenvolt
kVp	kilo voltage peak
kW	Kilowatt
mA	Milliampere
MTF	Modulationsübertragungsfunktion
MHU	Wärmespeicherkapazität
mm	Millimeter
sec	Sekunde
μm	Mikrometer
μSv	Mikrosievert
V	Volt
X-CT	Xtreme-Computertomographie

1. Einleitung

Die Erkrankungen und Verletzungen der Wirbelsäule haben in der heutigen Gesellschaft einen hohen Stellenwert. Jede fünfte Frau und jeder siebte Mann leidet an chronischen Schmerzen der Wirbelsäule (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2006). Der Rückenschmerz ist nach Angaben des Bundes-Gesundheitssurvey die häufigste Schmerzart (Bundes-Gesundheitssurvey, 1998).

Diese Tatsache hat neben der persönlichen Situation des Patienten natürlich auch eine volkswirtschaftliche Komponente. So konnte das Statistische Bundesamt belegen, dass im Jahr 2002 knapp 8,4 Milliarden Euro für die Behandlung von Erkrankungen der Wirbelsäule ausgegeben wurden. Bei dieser Zahl sind zusätzlich die durch Krankheitstage verursachten indirekten Kosten zu berücksichtigen, da 18% aller Krankheitstage durch Wirbelsäulenerkrankungen verursacht werden (Gesundheitsberichterstattung des Bundes, 2006). Daraus erschließt sich eine sozio-ökonomische Dringlichkeit, deren Ziel es sein muss, dem Patienten eine schnelle Wiedereingliederung in sein berufliches Umfeld zu ermöglichen.

Grundlegend hierfür ist eine kontinuierliche Verbesserung der ärztlichen Behandlung, einschließlich der technischen Produkte, die an der Diagnostik, der operativen Versorgung und der Rehabilitation beteiligt sind. Neben konservativen Behandlungsmöglichkeiten, welche als Kernpunkt vor allem die Korsettbehandlung und die physiotherapeutische Betreuung beinhalten (Braun W, Markmiller M, Rüter A, 1991), ist eine operative Versorgung von bestimmten Krankheitsbildern der Wirbelsäule für eine Verbesserung des Beschwerdebildes unumgänglich. Als Beispiele seien hier orthopädisch die Instabilität der Wirbelsäule und verletzungsbedingt Frakturen der Wirbelsäule genannt. Bei diesen Krankheitsbildern

ist die ventro-dorsale Stabilisierung eine häufig angewandte Operation, welche sowohl bei traumatischen als auch bei degenerativ bedingten Instabilitäten zum Einsatz kommt.

Im Jahr 2006 wurden allein im Department für Orthopädie und Traumatologie des Universitätsklinikums Freiburg 255 stabilisierende Wirbelsäuleneingriffe durchgeführt (Universitätsklinikum Freiburg, Qualitätsbericht für das Jahr 2006).

Die ventrale Spondylodese kann mit unterschiedlichen Techniken durchgeführt werden; diese beinhalten neben metallischen Implantaten auch knöcherne Späne, welche zwischen die zu fusionierenden und stabilisierenden Wirbelkörper eingebracht werden. In diesem Fall erfolgt die Stabilisierung aber meist von dorsal mit einem Fixateur interne. In der Regel kommen autologe Transplantate zum Einsatz, wie zum Beispiel Beckenkammspäne, Fibula- oder Rippentransplantate. In einigen Fällen werden aber auch homologe oder xenogene Transplantate verwendet (Kossmann T, Ertel W, Platz A, Trentz O, 1999; Briem D, Rueger JM, Linhart W, 2003). Der Gebrauch von xenogenen Transplantate ist jedoch zu einem großen Prozentsatz im experimentellen Sektor zu finden und somit noch Gegenstand von Studien. Die Spondylodese mit einem autologen, trikortikalen Span hingegen entspricht dem aktuellen Goldstandard (Kossmann T, Ertel W, Platz A, Trentz O, 1999).

Um das mittel- sowie langfristige Ergebnis einer solchen Operation zu überprüfen, sind neben den klinischen Aspekten, welche insbesondere die körperliche Untersuchung beinhalten, radiologische Untersuchungen unerlässlich und stellen im klinischen Alltag den Standard dar. Hierfür steht den meisten Kliniken neben den konventionell radiologischen Methoden zusätzlich die Schnittbildgebung

zur Verfügung. Insbesondere sind die Magnetresonanztomographie und die Computertomographie zu erwähnen. Der augenblickliche Goldstandard zur Beurteilung der knöchernen Integration der implantierten Transplantate in den angrenzenden Wirbelkörpern sowie der Intaktheit des Transplantates im zu überbrückenden Bandscheibenraum ist die klinische Computertomographie (Moll R, Schindler G, Weckbach A; 2003; Link TM, Majumdar S, 2003; Link TM, Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S, 1998).

Im Zuge der Entwicklung der Medizintechnik wird die bildgebende Diagnostik durch höher auflösende Geräte stetig präziser. Die in unserer Studie verwendete 64-Zeiler Computertomographie stellt immer noch einen hohen Standard dar, auch wenn inzwischen schon wieder höher auflösende Computertomographie-Geräte auf dem Markt und auch in der eigenen Klinik für die Diagnostik am Menschen verfügbar sind.

Selbstverständlich lassen sich auch mit der Magnetresonanztomographie valide Aussagen zur knöchernen Integration der knöchernen Transplantate treffen (Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, Dunn TC, Newitt D, Lochmueller EM, Eckstein F, Majumdar S, Link TM, 2006). Knöcherne Strukturen der Wirbelsäule lassen sich jedoch detaillierter mit der Computertomographie darstellen (Schröder RJ, Albus M, Kandziora F, Herzog H, Röttgen R, Mäurer J, Felix R, 2003). Zusätzlich kann die Aussagekraft der Magnetresonanztomographie bei diesen Fragestellungen eingeschränkt sein, da die Transplantate häufig in Verbindung mit metallischen Implantaten, wie zum Beispiel einem Fixateur interne, Platten- oder Hakensystemen, eingebracht beziehungsweise gesichert werden. Diese Implantate führen bei kernspintomographischen Untersuchungen zu Artefakten und Überlagerungen, die

eine sichere Beurteilung der Integration und Intaktheit schwierig machen (Lee MJ, Kim S, Lee SA, Song HT, Huh YM, Kim DH, Han SH, Suh JS, 2007).

Daraus ergibt sich, dass sich viele Entscheidungen des klinischen Alltages - und somit des Behandlungskonzeptes - bei Wirbelsäulenverletzungen nach computertomographischen Untersuchungsergebnissen richten. Dies trifft sowohl prä- als auch postoperativ zu. So wird zum Beispiel in der Wirbelsäulen Chirurgie ein Fixateur interne in der Regel erst dann explantiert, wenn der zusätzlich ventral eingebrachte Knochenspan computertomographisch eingeheilt ist, das heißt, knöchern in die zu fusionierenden Wirbelkörper eingeheilt und integriert ist.

Von der knöchernen Heilung hängen häufig auch Einschätzungen von gutachterlichen und rehabilitativen Entscheidungen ab. In diesen Fällen wird in der Regel die zuvor durchgeführte Computertomographie als Grundlage der Entscheidungsfindung empfohlen. Bei diesen Entscheidungsprozessen ist immer zu beachten, dass trotz der hohen Qualität der im klinischen Alltag eingesetzten Bildgebung technisch bedingt nicht alle Aspekte der Realität abgebildet werden können. Gerade bei feinen Strukturen oder geringen Abständen von knöchernen Strukturen ist eine exakte Darstellung aufgrund des sogenannten „partial volume effect“ oder einer zu geringen Auflösung schwierig (Prevrhal S, Fox JC, Shepherd JA, Genant HK, 2003). Diese Tatsache unterstützt die Forderung nach Geräten mit höheren Auflösungen, als die bisher im klinischen Alltag eingesetzten.

Für experimentelle computertomographische Untersuchungen stehen mit der Mikro-Computertomographie (Laib A, Barou O, Vico L, Lafage-Proust MH, Alexandre C, Rügsegger P, 2000; Laib A, Kumer JL, Majumdar S, Lane NE, 2001; Mulder L, Koolstra JH, Van Eijden TM, 2004; Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, Burghardt A,

Eckstein F, Rummeny EJ, Majumdar S, Link TM, 2004; Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W, 2005; Teo JC, Si-Hoe KM, Keh JE, Teoh SH, 2006) schon seit geraumer Zeit hochauflösende Geräte mit einer räumlichen Auflösung von bis zu $15 \mu\text{m}^3$ zur Verfügung. Es konnte gezeigt werden, dass die Mikro-Computertomographie sich als geeignetes Instrument zur Darstellung des Einwachsverhaltens verschiedener Substanzen in den Knochen darstellt (Ho ST, Hutmacher DW, 2006; Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, Kokubo T, Nakamura T, 2006). Diese Geräte konnten aber bisher nur für entsprechend kleine Präparate genutzt werden und sind deshalb im klinischen Alltag am Patienten nicht einzusetzen.

Als Weiterentwicklung der Mikro-Computertomographie existiert seit einiger Zeit die Xtreme-Computertomographie der Firma Scanco Medical, Schweiz (Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmaz PD, 2007), welches mit einem Field of view von 125 mm und einer Scan-Länge von bis zu 150 mm die Untersuchung größerer Präparate erlaubt. Dies schließt sogar die Untersuchung von menschlichen Extremitäten in vivo ein und ist für diesen Zweck auch zugelassen.

Diese hochauflösende Technik eröffnet der prä- aber auch vor allem der postoperativen Diagnostik von knöchernen Strukturen zahlreiche neue Möglichkeiten. So lassen sich zum ersten Mal annähernd realitätsgetreue radiologische Bilder von feinen knöchernen Strukturen darstellen. Dies kann in der Zukunft möglicherweise zu einer Verbesserung in der Behandlung des Patienten führen und durch eine exaktere Darstellung von knöchernen Strukturen und somit einer exakteren Diagnosestellung durch eine zielgerichtete Therapie die Genesung des Patienten vorantreiben und beschleunigen.

2. Ziel der Arbeit

Eine nicht geringe Anzahl von Patienten klagt im klinischen Alltag nach erfolgreicher operativer ventraler Spondylodese über anhaltende Beschwerden im Bereich des operierten Wirbelsäulenabschnittes. Je nach untersuchtem Kollektiv reicht diese Zahl bis zu 33% aller operierten Patienten (Knop C, Blauth M, Bühren V, Arand M, Egbers HJ, Hax PM, Nothwang J, Oestern HJ, Pizanis A, Roth R, Weckbach A, Wentzensen A., 2001). Dieser für den Patienten problematische Zustand ist auch dann anzutreffen, wenn sich in der klinischen Computertomographie weder ein Korrelat für eine Fraktur des eingebrachten Knochenspanes noch eine Pseudarthrose, bzw. nicht-Einheilung des Transplantates im jeweiligen Wirbelkörper finden lässt.

Da der Schmerz in erster Linie ein Symptom ohne genauere Diagnose darstellt, ist dieser Zustand für den Patienten, aber auch für den behandelnden Chirurgen nicht selten unbefriedigend. Wir formulierten die Hypothese, dass die bildgebenden Verfahren, welche der modernen Medizin zur Verfügung stehen, technisch wie diagnostisch an ihre Grenzen stoßen und nicht in der Lage sind, die bestehenden Pathologien abzubilden.

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich von drei verschiedenen radiologischen Verfahren bezüglich der Auflösung und Darstellung von Knochenstrukturen im Bereich der Lendenwirbelsäule nach erfolgter ventraler, monosegmentaler Spondylodese im Schafsversuch (durchgeführt entweder mit einem Transplantat bestehend aus autologer Spongiosa oder boviner Spongiosa).

Verglichen wurde die klinische 64-Zeiler-Computertomographie mit der Xtreme-Computertomographie. Als Kontrollgruppe wurde der augenblickliche Goldstandard, Kontaktradiographien, ausgewertet. Diese Kontaktradiographien sind einer histologischen Kontrolle der Ergebnisse von klinischer 64-Zeiler-Computertomographie und Xtreme-Computertomographie gleichzusetzen (Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, Majumdar S, 2003; Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, Dunn TC, Newitt D, Lochmueller EM, Eckstein F, Majumdar S, Link TM, 2006).

3. Material und Methoden

Im Rahmen eines Forschungsprojektes wurde eine vergleichende Studie als Großtierversuch durchgeführt, in welcher zwei Gruppen mit jeweils neun erwachsenen, weiblichen Schafen operativ durch eine ventrale monosegmentale Spondylodese versorgt wurden. Die Spondylodese wurde bei allen Tieren im Bereich des 3. und 4. Lendenwirbelkörpers von ventrolateral in Rechtsseitenlage durchgeführt.

Die eine Gruppe (neun Schafe) erhielt für die Spondylodese einen autologen trikortikalen Beckenkammspan. Die andere Gruppe (neun Schafe) erhielt für die Spondylodese einen kommerziell erhältlichen, bovinen Spongiosaspan der Firma Tutogen (Tutobone[®]). Beide Gruppen wurden zusätzlich mit einer winkelstabilen Platte der Firma Aesculap (Macs TL[®]) (Tuttlingen, Deutschland) versorgt.

Für die vorliegende Arbeit wurden aus diesen beiden Gruppen mit insgesamt achtzehn Schafen wurde ein Kollektiv von sieben Schafen für die Evaluation der Genauigkeit der Darstellung von knöchernen Strukturen der klinischen 64-Zeiler-Computertomographie, insbesondere in Bezug auf die Einheilung der implantierten Spongiosaspäne durch Randomisierung bestimmt.

Nach der Operation wurden die Tiere in artgerechter Haltung in offener/geschlossener Umgebung versorgt und nach 24 Wochen euthanasiert. Unmittelbar nach Euthanasie wurden die operierten Wirbelsäulenabschnitte explantiert und die Osteosynthesematerialien operativ entfernt.

Anschließend wurde von diesen Präparaten eine 64-Zeiler-Computertomographie und eine Xtreme-Computertomographie angefertigt. Die Wirbelsäulensegmente wurden zur weiteren Verarbeitung in Methanol 100% fixiert und anschließend in Methylmethacrylat eingebettet.

Aus diesen in Methylmethacrylat polymerisierten Blöcken wurden 200 µm dicke Serienschnitte mit einem Intervall von 300 µm erstellt. Von diesen angefertigten Schnitten wurden wiederum Kontaktradiographien auf hoch auflösenden Strukturix-D3 Röntgenfilmen angefertigt.

Im Folgenden wurde die Einheilung der Knochenspäne mit den verschiedenen bildgebenden Verfahren im Hinblick auf den Grad der knöchernen Überbrückung ausgewertet und die Ergebnisse miteinander verglichen.

Als Parameter wurden gewählt:

- Makroskopische Beurteilung der Serienschnitte der Kontaktradiographien (Goldstandard) sowie der Bilddatensätze der 64-Zeiler-Computertomographie und der Xtreme-Computertomographie:
beurteilt wurde in diesen Fällen, ob der eingebrachte Span intakt oder frakturiert bzw. nicht eingehilt war.
- Softwareunterstützte, bildanalytische Auswertung aller Computertomographie-Datensätze und radiographisch angefertigten Bilder (Zeitpunkt: 24 Wochen post operationem):
Bestimmung des absoluten Volumens der knöchernen Spananteile im Bereich des Bandscheibenfaches.

3.1 Operationstechnik

Nach trockener, elektrischer Rasur und chirurgischer Hautdesinfektion wurde in der linken Lendenregion des Schafes über einen Hautschnitt die Lumbotomie vorgenommen und retroperitoneal auf die Wirbelsäule vorpräpariert.

Es erfolgte die Darstellung der Wirbelsäule in einem Bewegungssegment. In diesem Falle jeweils des 3. und 4. Lendenwirbelkörpers mit der dazwischenliegenden Bandscheibe. Folgend wurde das Spanlager mit chirurgischen Meißeln so vorbereitet, dass es den jeweiligen Span in press-fit-Technik aufnehmen konnte.

Anschließend wurde ein trikortikaler Span vom Beckenkamm entnommen und extrakorporal steril auf die vorgegebene Größe (10 x 10 x 20 mm) präpariert (Gruppe A).

Der Tutobone[®]-Block (10 x 10 x 20 mm) wurde steril entpackt und nicht weiterführend behandelt oder zugeschnitten (Gruppe B).

Der jeweilige Span wurde nun in press-fit Technik in das vorbereitete Spanlager der beiden Wirbelkörper der Lendenwirbelsäule eingepasst und von ventral mit einer winkelstabilen Platte der Firma Aesculap (Macs TL[®]) versorgt.

Es folgten anschließend der schichtweise Wundverschluss und die Hautnaht. Die Operationsdauer betrug jeweils ca. 90 Minuten.

3.2. radiologische Geräte und Software

3.2.1 64-Zeiler-Computertomograph

Für die radiologische Auswertung wurde ein Gerät der Firma Siemens eingesetzt (Somatom Sensation 64[®]). Dieses Gerät liefert pro Rotation 64 Schichtbilder. Anzumerken ist an dieser Stelle, dass dieses Gerät zu diesem Zeitpunkt als Standard in unserer Klinik zur Anwendung kommt.

Daten des Somatom Sensation der Firma Siemens (64-Zeilen Konfiguration):

Ultra high isotropic Auflösung: 0,24 mm

z-Sharp Technologie: vorhanden

Scan field: <0,4 mm

Maximale Geschwindigkeit des Tisches mit einer Submillimeter Auflösung: 87 mm/s

Kürzeste Rotationszeit: 0,33 sec

Daten Acquisition (Schichten/Rotation): 64

0 MHU STRATON X-ray tube, 5 MHU/min cooling rate

Generator power peak: 80 kW

3.2.2 XtremeCT (Scanco Medical)

Das Gerät für die vergleichenden computertomographischen Aufnahmen ist ein hoch auflösender Peripherie-Computertomograph für menschliche in vivo

Messungen und für Messungen der Knochendichte und Mikroarchitektur des Knochens der Firma Scano Medical (XtremeCT[®]).

Daten des XtremeComputertomographen der Firma Scanco Medical:

Röntgen:

Mikrofokus Röntgen-Quelle

70 µm Voxel-Größe

60 kVp / 40 keV (1 mA)

Detektor:

3072x255 Elemente, 41 µm pitch (Vorwärtsbewegung des Tisches pro Rotation)

Auflösung:

41-246 µm nominal isotropisch, 100 µm (10% MTF)

Bild-Matrix 512x512 bis zu 3072x3072 Pixel

Prüfgröße:

FOV 125 mm

Max. Scan Länge 150 mm

Scan Zeit:

1536 x 1536, 3 Minuten (110 Sektionen/9mm)

Effektive Dosis:

<5 µSv pro Messung (ICRP91)

3.2.3 Faxitron

Das Gerät, mit welchem die Kontroll-Kontaktradiographien angefertigt wurden ist ein Tischröntgengerät der Firma Faxitron (x-ray Corporation Faxitron X-ray Corp., Buffalo Grove, IL. USA).

Daten des Faxitron der 43855A-Serie (Faxitron x-ray Corporation):

64 cm maximum focal distance
10-110 kV output voltage
3 mA continuous current
beryllium window (0,76 mm) X-ray tube
lead-shielded single cabinet
safety interlocks
117 V
60 Hz operation

3.2.4 Kontaktradiographien

Entwickelt wurden die Kontroll-Kontaktradiographien auf hoch auflösenden Röntgenfilmen der Firma Agfa (Agfa Deutschland Vertriebsgesellschaft mbH & Cie. KG, Köln, Deutschland):

Entwicklungsgerät:

Agfa Structurix NDT M eco Typ 5203/200

Röntgenfilm:

Structurix D4

3.2.5 Software

Die radiologische Auswertung der computertomographischen Bilder wurde mit der OsiriX Medical Imaging Software (Version 2.5.1) und der AxioVision-Software (Version 4.6.3.0) der Firma Zeiss (Carl Zeiss Meditec Vertriebsgesellschaft mbH, Jena, Deutschland) durchgeführt.

3.3 Knochenspan und Chemikalien

3.3.1. Knochenspäne

Zur Anwendung kam einerseits ein autologer trikortikaler Beckenkammspan vom jeweiligen Schaf und zum anderen ein kommerziell erhältlicher, steriler, lösungsmittelkonservierter boviner Spongiosablock der Firma Tutogen (Tutogen Medical GmbH, Neunkirchen am Brand, Deutschland). Die Größe der Späne betrug jeweils 10 x 10 x 20 mm.

3.3.2 Chemikalien

Die Einbettung und Bearbeitung der explantierten Wirbelkörperabschnitte erfolgte mit Methylmethacrylat (Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz) und mit Methanol (Sigma-Aldrich, Buchs, Schweiz).

3.4 Radiologische Untersuchungen

Die konventionellen Computertomographie-Untersuchungen wurden an einem 64-Zeiler-Gerät mit einer Rotationsdauer von 0,37 Sekunden durchgeführt (Somatom Sensation 64, Siemens, Forchheim, Deutschland). Hierbei kamen folgende Parameter zum Einsatz:

Röhrenstrom 120 kV, effektive Röhrenspannung 680 mA und eine nominal isotropische Auflösung von $400 \mu\text{m}^3$.

Aus den Einstellungen resultiert eine Voxelgröße von: $400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m} \times 400 \mu\text{m}$.

Die Xtreme-Computertomographie-Untersuchungen wurden an einem hochauflösenden Computertomographie-Gerät durchgeführt (Xtreme CT, SCANCO Medical, Bassersdorf, Schweiz). Hierbei kamen folgende Parameter zum Einsatz:

Röhrenstrom 60kV, effektive Röhrenspannung 0,9 mA und eine nominal isotropische Auflösung von $55 \mu\text{m}^3$.

Aus den Einstellungen resultiert eine Voxelgröße von: $82 \mu\text{m} \times 82 \mu\text{m} \times 82 \mu\text{m}$

Die Kontaktradiographien wurden mit einem Faxitron-Röntgen-Apparat erstellt. Dies geschah in Kombination mit hochauflösenden Strukturix Röntgen-Filmen. Hierbei wurden die im Folgenden genannten Parameter verwendet:

Röhrenstrom 20 kV, effektive Röhrenspannung 3,0 mA.

Aus den Einstellungen resultiert eine räumliche Auflösung von: $1.2 \mu\text{m} \times 1.2 \mu\text{m}$ (El Ghazaly, 2005).

3.5 Radiologische Auswertung

Die Auswertung der Kontaktradiographien zeigt mit nahezu histologischer Auflösung (Abbildung 1, Seite 17), ob eine knöchernerne Durchbauung im Bereich des Bandscheibenraumes gegeben ist oder ob diese nicht gegeben ist.

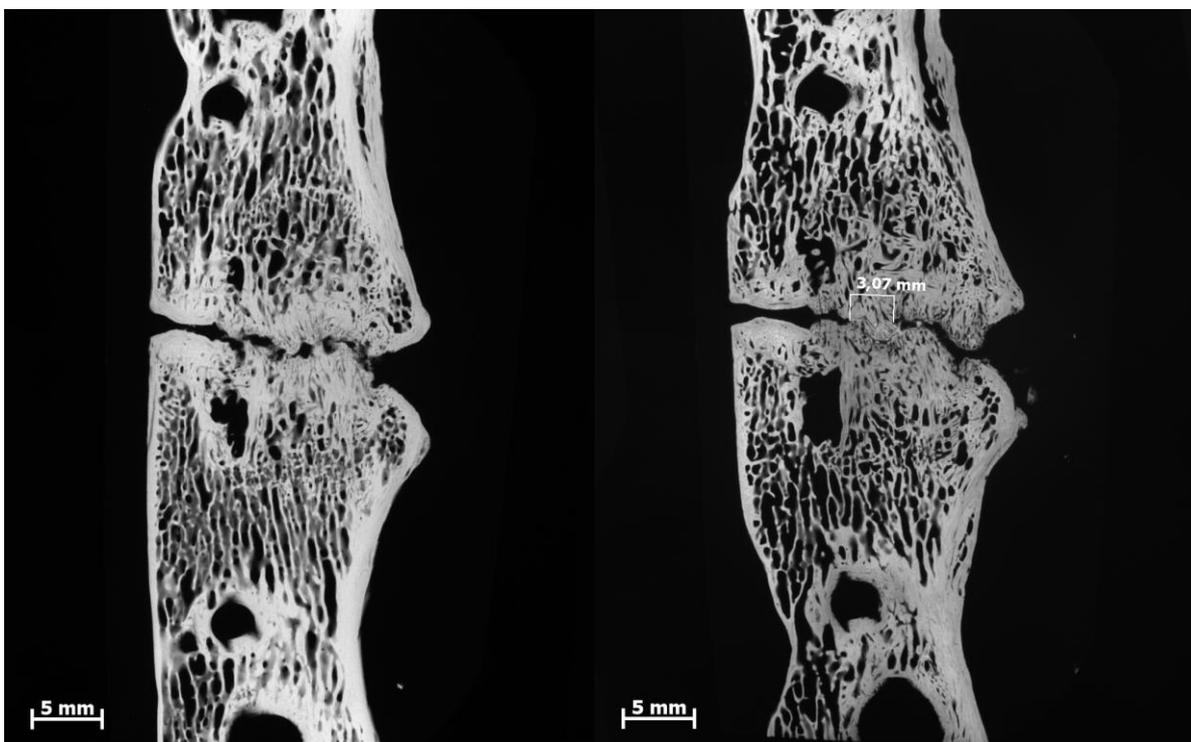


Abbildung 1: Kontaktradiographie eines Serienschnittes des explantierten Wirbelsäulenabschnittes (linke Bildhälfte). Bestimmung der Strecke der knöchernen Überbrückung des Bandscheibenraumes in der Kontaktradiographie mittels AxioVision-Software (rechte Bildhälfte).

Da die Kontaktradiographien von Serienschnitten des operativ entnommenen Wirbelsäulenabschnittes stammen, welche in konstanten Intervallen und definierter Schichtdicke gesägt wurden, lässt sich das knöchernerne Volumen des

Bandscheibenraumes des jeweiligen Serienschnittes durch Multiplikation der gemessenen knöchernen Strecke (Abbildung 1, Seite 17) mit der entsprechenden Schichtdicke des Schnittes und der mittleren Höhe des Bandscheibenfaches (Abbildung 2, Seite 19) bestimmen.

Die anschließende semiquantitative Auswertung der Kontaktradiographien erfolgte entsprechend einer zonalen Einteilung des Bandscheibenfaches und der angrenzenden Wirbelkörperbereiche. Die Zonen 1 und 2 stellen die Verankerungszonen des Spanes in der Spongiosa des jeweiligen Wirbelkörpers dar, die dritte Zone markiert das Bandscheibenfach (Abbildung 2, Seite 19).

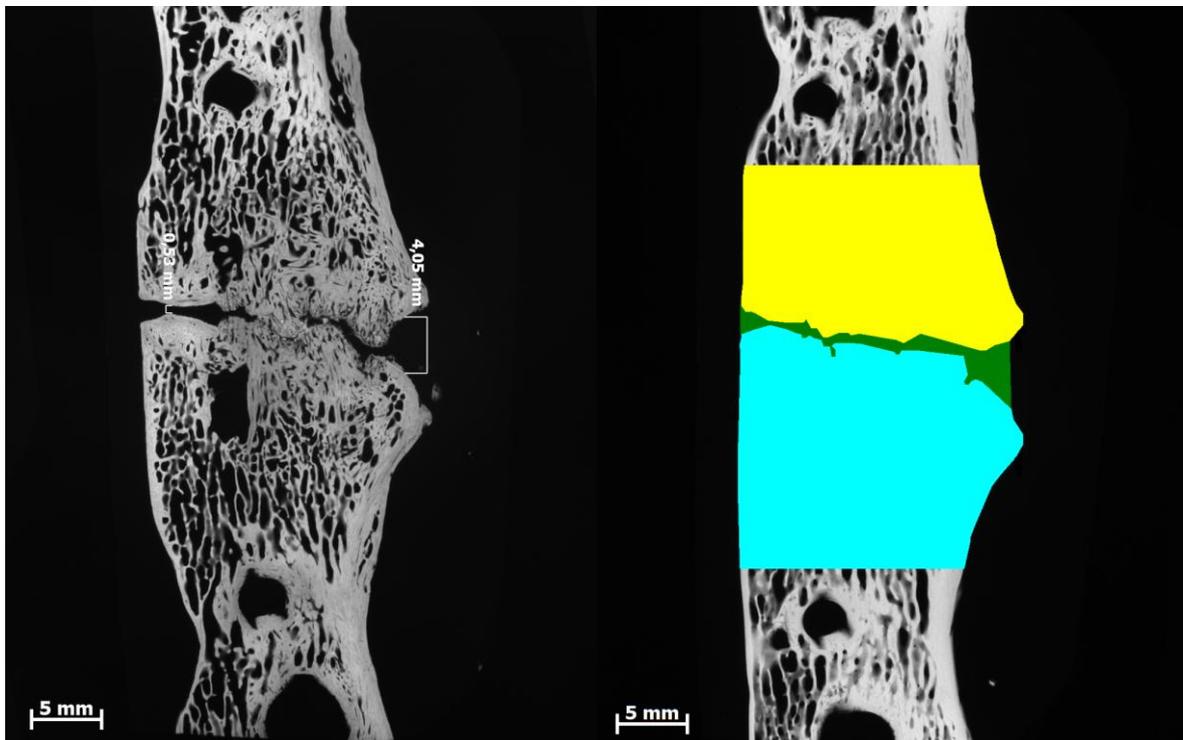


Abbildung 2: Bestimmung mittleren Höhe des Bandscheibenraumes in der Kontakt radiographie mittels AxioVision-Software. Die gemessenen Strecken wurden addiert und anschließend die mittlere Höhe ermittelt. (linke Bildhälfte).

Eine Kontakt radiographie mit den semiquantitativ auszuwertenden Zonen. Die gelbe Markierung entspricht der Zone 1 (Verankerung des Spanes im Wirbelkörper), die blaue der Zone 2 (Verankerung des Spanes im gegenüberliegenden Wirbelkörper) und die grüne der Zone 3 (Bereich des Bandscheibenraumes) (rechte Bildhälfte).

Dieser Vorgang zur Bestimmung des knöchernen Volumens eines Bandscheibenfaches eines Schnittes wurde ebenso mit den entsprechenden Aufnahmen der 64-Zeiler-Computertomographie und der Xtreme-Computertomographie durchgeführt.

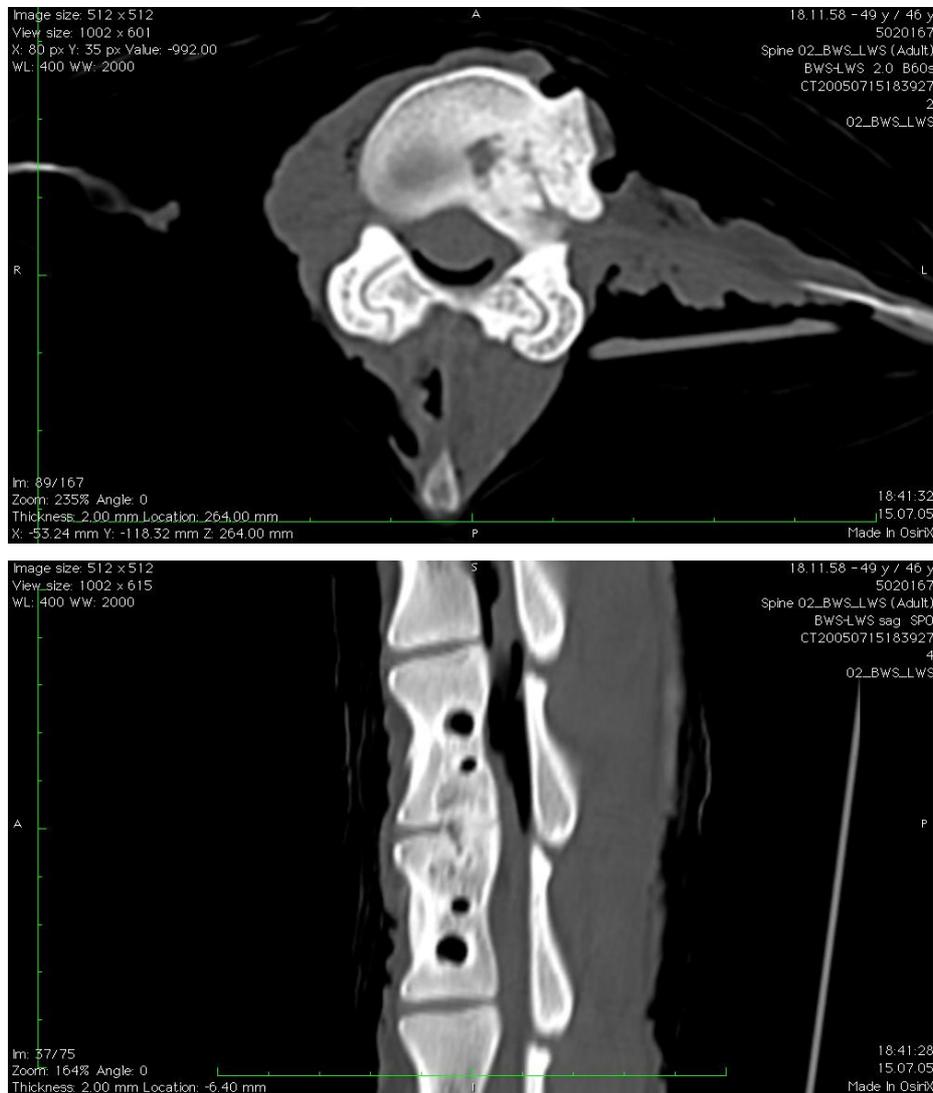


Abbildung 3 und 4: Darstellung eines axialen und eines sagittalen Schnittes des Bandscheidenraumes eines Wirbelsäulenabschnittes in der 64-Zeiler Computertomographie mittels OsiriX Imaging Software. Diese Darstellung diente neben der Messung der knöchernen Anteile im Bandscheidenfach zusätzlich der semiquantitativen Auswertung.



Abbildung 5 und 6: Bestimmung der Strecke der knöchernen Überbrückung des Bandscheibenraumes und Bestimmung der Höhe des Bandscheibenraumes eines Wirbelsäulenabschnittes in der 64-Zeiler-Computertomographie mittels OsiriX Imaging Software.

Um eine genaue und reproduzierbare Zuordnung der verschiedenen Spananteile in den sagittalen Schnitten zu gewährleisten, wurde die horizontale Ausdehnung des Spanes in der interaktiven multiplanaren Reformatierung („Serien synchronisieren-Modus“: gleichzeitige Darstellung von sagittalem und korrespondierendem horizontalem Bildpunkt) durchgeführt (Abbildung 7, Seite 22).

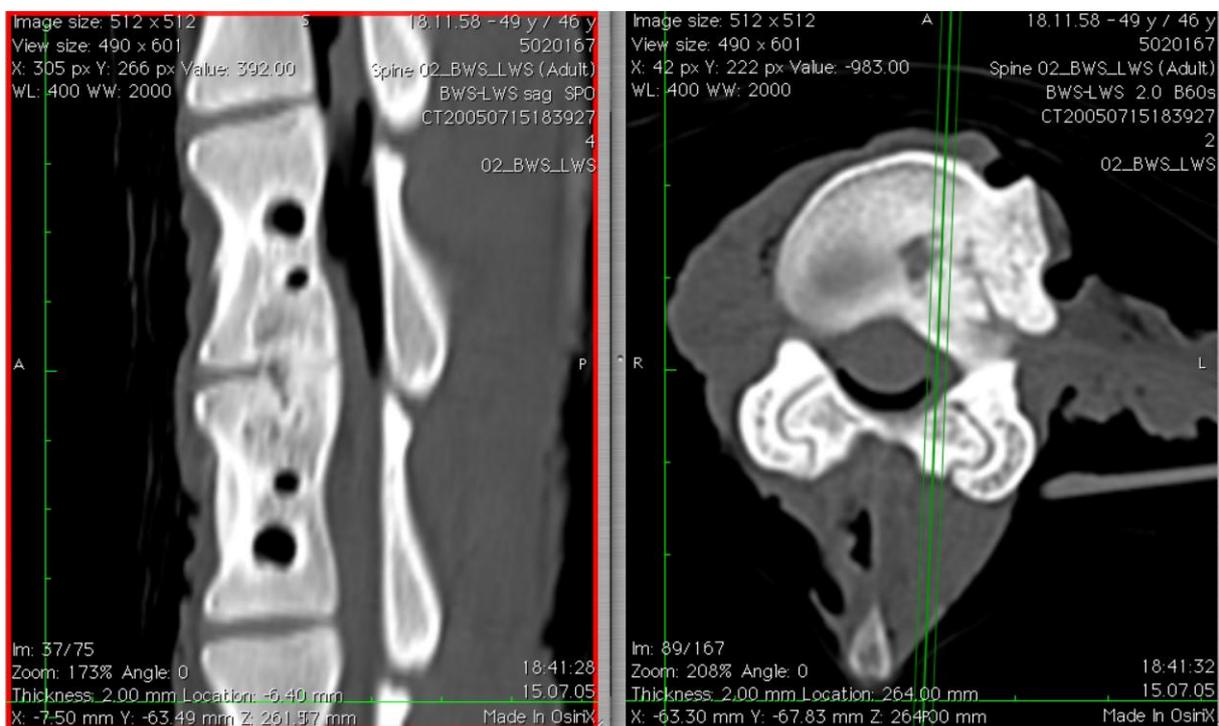


Abbildung 7: „Serien synchronisieren-Modus“ einer 64-Zeiler-Computertomographie dargestellt mit der OsiriX Medical Imaging Software:
 Zu sehen ist in der linken Bildhälfte die sagittale Rekonstruktion des Wirbelsäulenabschnittes. In der rechten Bildhälfte ist das axiale Bild mit der entsprechenden Markierung erkennbar.

Aus den so gewonnenen Daten (Strecke der knöchernen Anteile im Bandscheibenraum und mittlere Bandscheibenhöhe) konnte mit Hilfe der bekannten Schichtdicken / Schnittintervalle auf das Volumen geschlossen werden. Die Schichtdicke der klinischen 64-Zeiler-Computertomographie betrug 2 mm, die der Xtreme-Computertomographie 0,82 mm und die der Kontaktradiographien 0,2 mm.

Die Anzahl der ausgewählten Schichten orientierte sich an denjenigen, welche mit der klinischen 64-Zeiler-Computertomographie erhoben wurden. Da der eingebrachte Span eine Kantenlänge von 10 mm hatte, erstreckte sich die Auswertung dementsprechend über 6 Schichten (CT_{1-6} in cm).



Abbildung 8 und 9: Darstellung eines axialen Schnittes des Bandscheibenraumes eines Wirbelsäulenabschnittes und sagittalen Schnittes in der Xtreme-Computertomographie mittels OsiriX Imaging Software.

Diese Darstellung diente neben der Messung der knöchernen Anteile im Bandscheibenfach zusätzlich der semiquantitativen Auswertung.



Abbildung 10 und 11: Bestimmung der Strecke der knöchernen Überbrückung und der Höhe des Bandscheibenraumes eines Wirbelsäulenabschnittes in der Xtreme-Computertomographie per OsiriX Imaging Software.

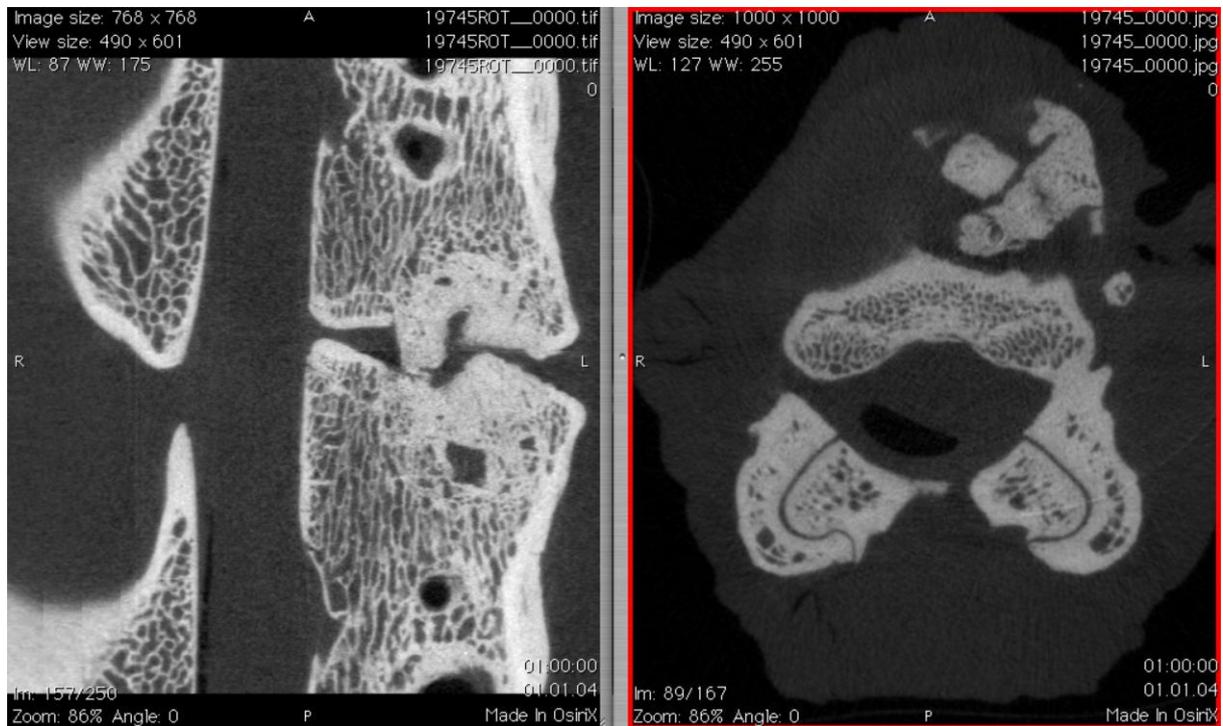


Abbildung 12: „Serien synchronisieren-Modus“ einer Xtreme-Computertomographie dargestellt mit der OsiriX Medical Imaging Software:

Zu sehen ist in der linken Bildhälfte die sagittale Rekonstruktion des Wirbelsäulenabschnittes. In der rechten Bildhälfte ist erkennbar, ist die entsprechende axiale Schicht zu sehen.

Auch bei den gewonnenen Daten der Xtreme-Computertomographie konnte mit Hilfe der bekannten Schichtdicken / Schnittintervalle auf das Volumen geschlossen werden. So wurden die mit der Xtreme-Computertomographie erhobenen Schichten den entsprechenden Schichten der 64-Zeiler-Computertomographie zugeordnet, so dass sich trotz dünnerer Schichtdicke (0,82 mm) die Auswertung erneut über 6 Schichten (XCT_{1-6} in cm) ausdehnte. Ebenso wurden für die Berechnung der Kontaktradiographien ebenfalls nur die entsprechenden sechs korrespondierenden Schnitte verwendet.

Die abschließende statistische Auswertung der gewonnenen Ergebnisse erfolgte mit Hilfe des Mann-Whitney Rank sum Tests.

4. Ergebnisse

Die Auswertung der sieben Schafswirbelsäulen mit drei verschiedenen radiologischen Verfahren ergab, eine vollständige Übereinstimmung der Ergebnisse der Kontaktradiographien mit denen der Xtreme-Computertomographien (Abbildung 14, Seite 32). Von den sieben Schafswirbelsäulen wiesen fünf eine Spanfraktur, eine vollständige Spanlyse und ein Explantat eine knöcherne Überbrückung auf.

Die Untersuchung mit der 64-Zeiler-Computertomographie konnte in drei von fünf Fällen eine bestehende Spanfraktur nicht nachweisen, sondern bildete sogar eine knöcherne Überbrückung ab. In einem Fall lag eine knöcherne Konsolidierung und Intaktheit des eingebrachten Spanes vor, welche sich sowohl in der 64-Zeiler-Computertomographie als auch in der Xtreme-Computertomographie und der Kontaktradiographie identisch darstellen ließ (Abbildung 15, Seite 33).

Dies zeigt, dass 60% der Spanfrakturen in der 64-Zeiler-Computertomographie nicht nachweisbar waren und radiologisch als konsolidiert beurteilt worden wären. In den meisten Fällen wurden dabei Sequesterbildungen im Bereich des Bandscheibenfaches durch die 64-Zeiler-Computertomographie als Knochenbrücke eingestuft, während Xtreme-Computertomographie und Kontaktradiographie hier die zutreffende Diagnose ermöglichten. In anderen Beispielen ist eine in der Xtreme-Computertomographie und Kontaktradiographie deutlich darstellbare Frakturlinie des Spanes in der 64-Zeiler-Computertomographie als intakt und konsolidiert dargestellt (Abbildung 14, Seite 32). In den anderen drei Fällen war der vorhandene Frakturspalt entweder groß genug (zwei Fälle) um ihn auch mit der 64-Zeiler-Computertomographie darzustellen (Abbildung 16, Seite 34) oder der Span war nicht frakturiert (ein Fall).

In einem der sieben Fälle war der Tutobone[®]-Knochenspan völlig resorbiert (Schaf 6) und es stellte sich eine entsprechend große Lysezone dar. Der Defekt nach Resorption war so ausgeprägt, dass er in allen drei Untersuchungsverfahren deutlich nachgewiesen werden konnte (Abbildung 16, Seite 34).

Ein weiterer auszuwertender Aspekt war der Vergleich der sich im Bandscheibenfach befindlichen Knochenvolumina, gemessen mittels der drei radiologischen Verfahren. Hierbei zeigte sich, dass die in den verschiedenen radiologischen Verfahren gemessenen Knochenvolumina unterschiedlich ausfielen (Tabelle 1, Seite 30).

Betrachtet man die auf Basis der Kontaktradiographien berechneten Knochenvolumina als Ausgangswerte, so ergeben sich keine signifikanten Unterschiede zu den mit dem Xtreme-Computertomographie erhobenen Messwerten ($p= 0,383$).

Zwischen den Werten von 64-Zeiler-Computertomographie und Kontaktradiographie bestand jedoch ein statistisch signifikanter Unterschied ($p= 0,038$). Dabei überschätzte die 64-Zeiler-Computertomographie das knöcherne Spanvolumen zum Teil um mehr als das Doppelte (Tabelle 1, Seite 30).

Zwischen Xtreme-Computertomographie und 64-Zeiler-Computertomographie bestand bei der vorliegenden Untersuchung mit einem $p= 0,053$ gerade kein signifikanter Unterschied mehr (Abbildung 13, Seite 31).

	64-Zeiler-CT		Xtreme-CT		Kontaktradiographien		Material
	Volumen	Fraktur	Volumen	Fraktur	Volumen	Fraktur	
Schaf 1	0,118 cm ³	nein	0,086 cm ³	ja	0,078 cm ³	ja	autolog
Schaf 2	0,110 cm ³	nein	0,082 cm ³	ja	0,078 cm ³	ja	Tutobone®
Schaf 3	0,185 cm ³	ja	0,083 cm ³	ja	0,079 cm ³	ja	Tutobone®
Schaf 4	0,078 cm ³	ja	0,066 cm ³	ja	0,062 cm ³	ja	autolog
Schaf 5	0,094 cm ³	nein	0,063 cm ³	ja	0,061 cm ³	ja	autolog
Schaf 6	0,000 cm ³	Lyse	0,000 cm ³	Lyse	0,000 cm ³	Lyse	Tutobone®
Schaf 7	0,103 cm ³	nein	0,103 cm ³	nein	0,056 cm ³	nein	Tutobone®

Tabelle 1: gemessene knöchernen Überbrückung des Bandscheibenfaches in cm³. Gegenübergestellt ist außerdem, in welchem der drei radiologischen Verfahren eine vorhandene Fraktur nachweisbar und mit welchem nicht (semiquantitative Auswertung). In der letzten Spalte ist zusätzlich das Material des transplantierten Spanes vermerkt.

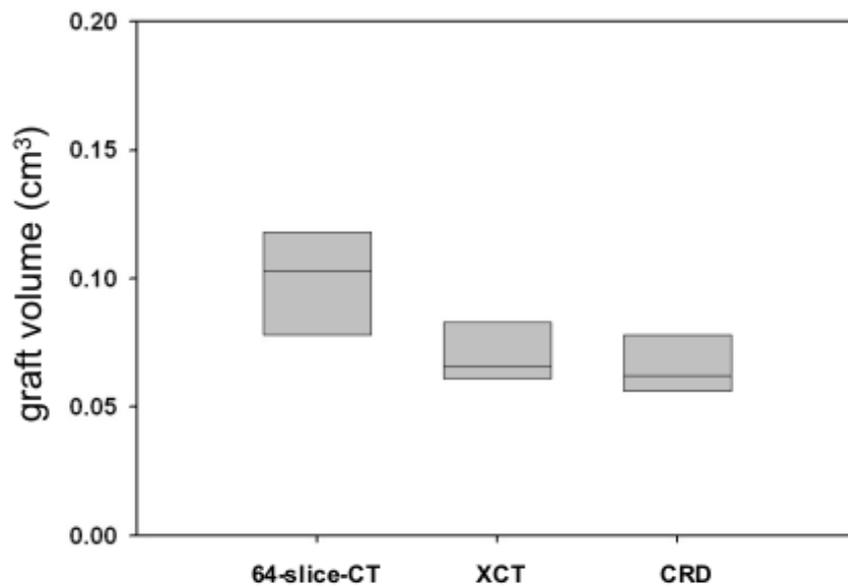


Abbildung 13: statistische Auswertung der gemessenen knöchernen Volumina im Bereich des Bandscheibenraumes (64-slice-CT: 64-Zeiler-Computertomographie, XCT: Xtreme-Computertomographie, CRD: Kontaktradiographie)

Eindrucksvoll kann man die klinischen Ergebnisse durch die erhobenen radiologischen Bilder darstellen:

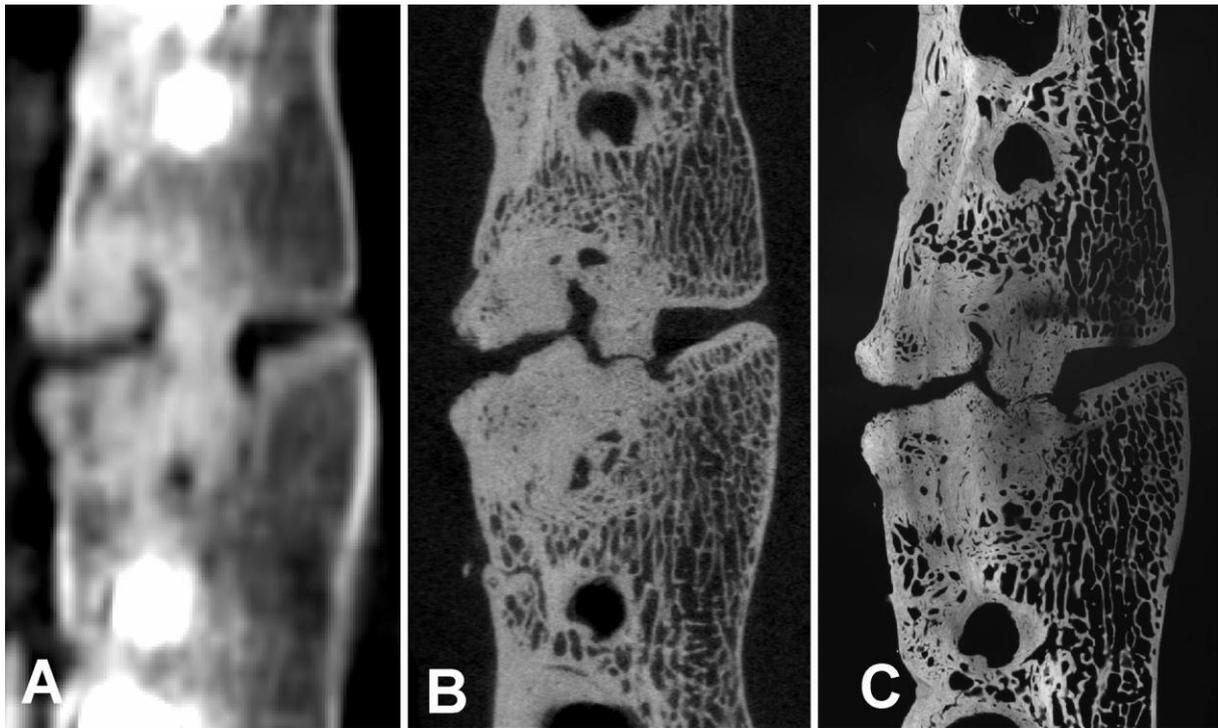


Abbildung 14: Identisches Präparat (Schaf 1), dargestellt im klinischen CT, dem Xtreme-CT und der Kontaktradiographie. Die Fraktur des Spanes lässt sich nur mit den hochauflösenden Techniken (B, C) eindeutig darstellen.

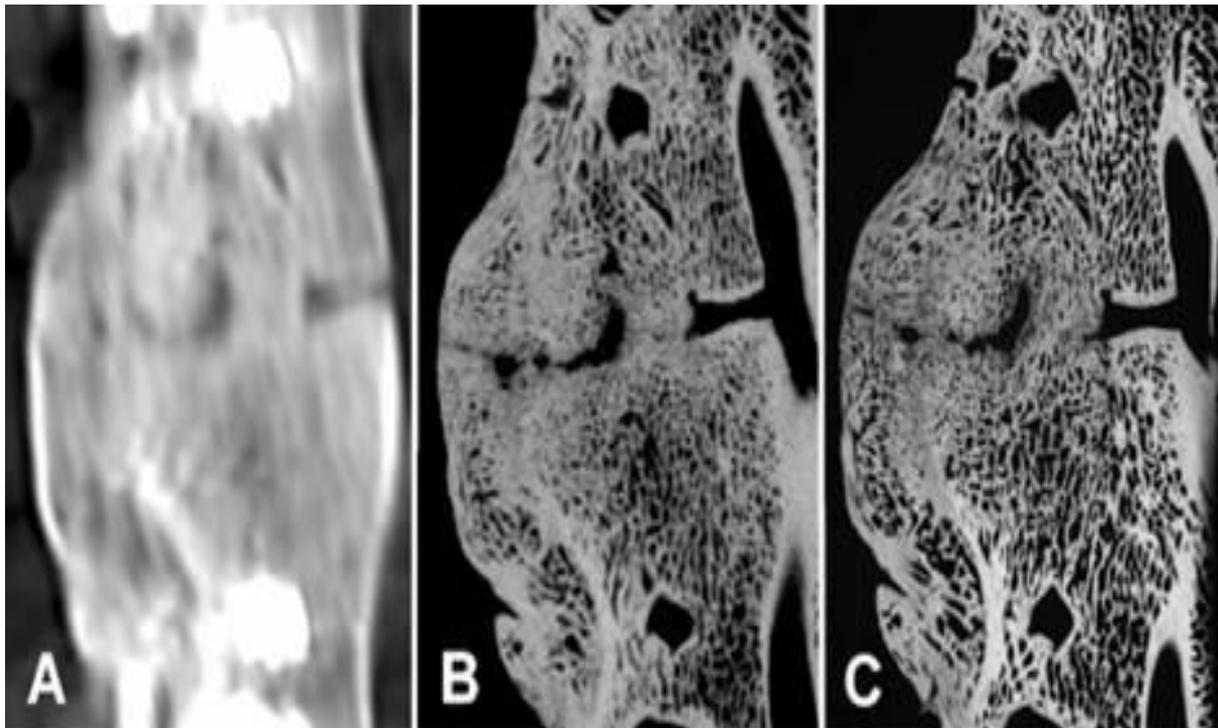


Abbildung 15: Eingehelter Knochenspan, dargestellt im klinischen CT (A), dem Xtreme-CT (B) und der Kontaktradiographie (C). Bei einer vollständigen knöchernen Durchbauung ohne Lyse oder Fraktur kommen alle drei eingesetzten radiologische Verfahren zum selben Ergebnis.

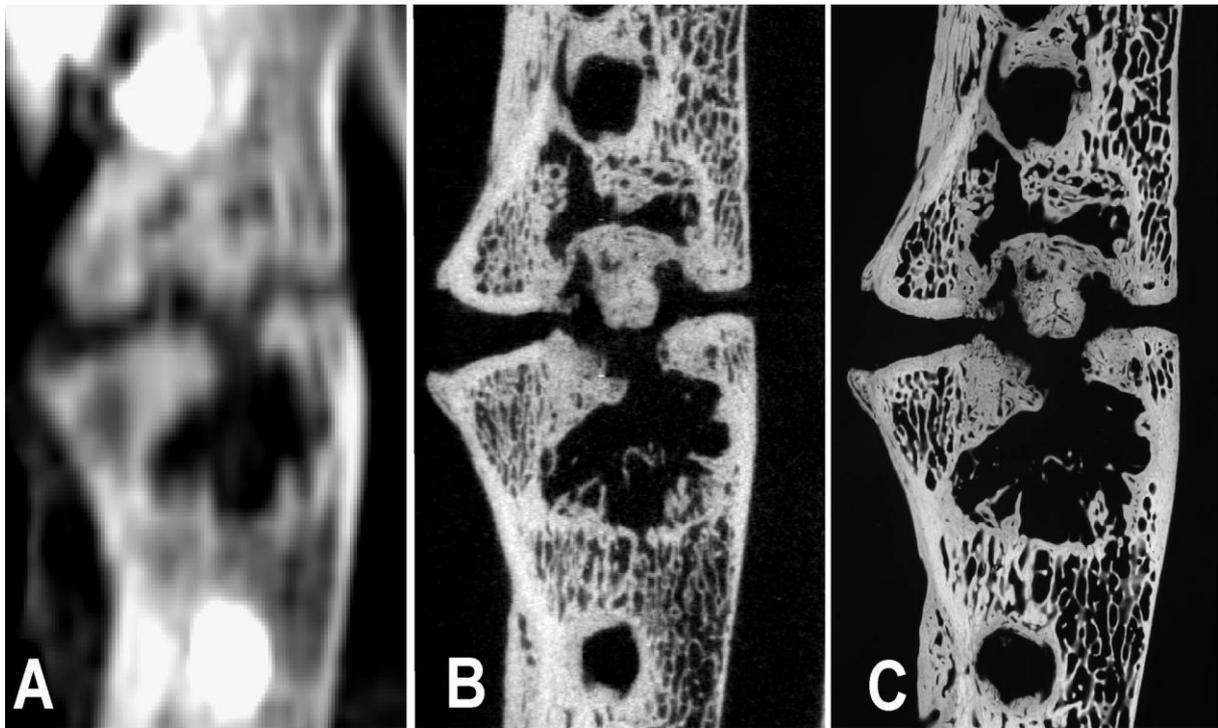


Abbildung 16: Resorbierter Knochenspan (Schaf 6), dargestellt im klinischen CT (A), dem Xtreme-CT (B) und der Kontaktradiographie (C).
Es ist deutlich zu erkennen, dass bei einem solch ausgeprägten Defekt jedes der drei radiologischen Verfahren in der Lage ist diesen darzustellen.

5. Diskussion

Die Inlay-Span-Technik wird in der Regel mit metallischen Implantaten wie z. B. einem Fixateur interne kombiniert. Dieses Verfahren gilt bei der operativen Fusion von degenerativ oder traumatisch bedingten Instabilitäten der Wirbelsäule als „golden standard“. Allein in den USA werden jährlich 200.000 Fusionseingriffe der Wirbelsäule mit knöchernen Transplantaten vorgenommen (Sandu HS, Grewal HS, Parvataneni H, 1999). In der Universitätsklinik Freiburg sind es jährlich ungefähr 255 stabilisierende Eingriffe (Universitätsklinikum Freiburg, Qualitätsbericht für das Jahr 2006). Diese hohe Anzahl an Wirbelsäuleneingriffen unterstreicht die Empfehlung, dass das chirurgische Vorgehen bei einer Wirbelsäuleninstabilität einem konservativen vorzuziehen ist, da das outcome der chirurgischen Behandlung gegenüber einer konservativen Behandlung signifikant überlegen ist (Fritzell P, Hägg O, Wessberg P, Nordwall A, Swedish lumbar spine study group, 2001).

Bei etwa 33% der operativ behandelten Patienten bleiben jedoch erhebliche funktionelle Beeinträchtigungen zurück. Dies kann sich in Form von Schmerzen, Belastungseinschränkungen oder neurologischen Defiziten ausdrücken (Knop C, Blauth M, Bühren V, Arand M, Egbers HJ, Hax PM, Nothwang J, Oestern HJ, Pizanis A, Roth R, Weckbach A, Wentzensen A, 2001). Die Gründe für diese Beeinträchtigungen können zum Beispiel eine Fraktur oder eine Pseudarthrose des eingebrachten Spanes sein. Dieser Umstand ist neben der zu untersuchenden klinischen Symptomatik in erster Linie radiologisch zu diagnostizieren. Aufgrund der hohen Qualität der Darstellung von knöchernen Strukturen ist die Computertomographie das Mittel der Wahl zur Diagnosestellung und gilt bei der Darstellung von mineralisierten, knöchernen Strukturen nach wie vor als der „golden standard“ (Schröder RJ, Albus M, Kandziora F, Herzog H, Röttgen R, Mäurer J, Felix

R, 2003). Alternativ kommen konventionell-radiologische Methoden in Betracht, diese sind aber in der Genauigkeit der Darstellung von knöchernen Strukturen der Computertomographie deutlich unterlegen (Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA, 1991).

Aufgrund der Entwicklung der medizin-technischen Geräte kommt es zu immer höheren Auflösungen der klinisch zugelassenen Geräte, so dass es teilweise zu Überschneidungen mit Bereichen kommt, welche bislang den experimentellen radiologischen Verfahren vorbehalten waren. So wurden im Rahmen der Osteoporosediagnostik von Bauer et al. vergleichende Untersuchungen zwischen klinischer Computertomographie und Mikro-Computertomographie durchgeführt, welche zu dem Ergebnis führten, dass bereits mit der klinischen Multislice-Computertomographie eine Charakterisierung der trabekulären Struktur möglich erscheint und die Korrelation zur Mikro-Computertomographie sehr hoch ist (Bauer, Issever, Fischbeck, Burghardt, Eckstein, Rummeny, Majumdar und Link, 2004).

Eine sehr hohe Korrelation von Mikro-Computertomographie und histologischen Präparaten hingegen konnte von Thomsen gezeigt werden (Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W, 2005). Auch Otsuki et al. sowie Ho und Hutmacher konnten die Micro-Computertomographie als geeignetes Instrument zur Darstellung des Einwachsverhaltens verschiedener Substanzen in den Knochen zeigen (Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, Kokubo T, Nakamura T 2006; Ho ST, Hutmacher DW, 2006). Dennoch bleiben deutliche Unterschiede hinsichtlich der klinischen Wertigkeit der verfügbaren Auflösungen der einzelnen bildgebenden Verfahren.

Als Besonderheit seien an dieser Stelle die Kontaktradiographien genannt, da sie von einer solch hohen Darstellungsqualität sind, dass sie histologischen Untersuchungen gleichzusetzen sind (Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, Majumdar S, 2003).

Doch trotz der hohen Qualität der im klinischen Alltag eingesetzten Schnittbildgebung kommt es bei Patienten mit einem postoperativen Beschwerdebild in einem hohen Prozentsatz zu keiner exakten Diagnosestellung. Im Gegenteil, es kann sogar zur Stellung von Fehldiagnosen kommen. So konnten Brodsky et al. zeigen, dass bei zweiundvierzig durchgeführten Computertomographien sieben eine vollständige Fusion zeigten, diese sich aber bei der folgenden operativen Exploration als Pseudarthrose / Spanfraktur herausstellte. Dies stellt eine Fehlerquote von 16,7% dar. So ist die Schlussfolgerung dieser Arbeit, dass bei Patienten mit chronischen postoperativen Schmerzen ohne radiologisches Korrelat eine chirurgische Intervention gerechtfertigt ist (Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA, 1991).

Mit der Xtreme-Computertomographie steht nun erstmalig ein klinisch zugelassenes Gerät zur Verfügung, welches mit einer Auflösung, die der einer Mikro-Computertomographie nahe kommt, auch größere Präparate oder sogar Extremitäten in vivo darstellen kann. Bisher ist in der verfügbaren Literatur nur eine Studie zu finden, welche über den Einsatz eines solchen Gerätes berichtet, dies allerdings nur im Rahmen der Osteoporosediagnostik (Sornay-Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmaz PD, 2007). Nachteilig ist, dass zwar Extremitäten, jedoch noch nicht die Wirbelsäule in vivo durch dieses neue Gerät dargestellt werden kann.

Ziel unserer Arbeit war es daher, anhand des direkten Vergleichs von 64-Zeiler-CT, Xtreme-CT und Kontaktradiographien an einem klinisch relevanten

Tiermodell die Bedeutung, aber auch die Grenzen, der verschiedenen, nicht-invasiven radiologischen Verfahren aufzuzeigen. Dazu untersuchten wir die Darstellung der knöchernen Späneinheilung nach ventraler Spondylodese der Lendenwirbelsäule 24 Monate postoperativ. Dieser Zeitpunkt entspricht in etwa dem klinischen Nachuntersuchungstermin bei entsprechenden Operationen beim Menschen.

Unsere Ergebnisse zeigen, dass die Auflösung der Xtreme-Computertomographie der Auflösung der klinischen 64-Zeiler-Computertomographie deutlich überlegen ist. Dadurch erhielten wir eine exaktere Darstellung der zu untersuchenden Strukturen. Da im klinischen Alltag die 64-Zeiler-Computertomographie als radiologisches Kontrollinstrument nach erfolgter ventraler Spondylodese eingesetzt wird, wird deutlich, dass diese Untersuchung gegebenenfalls zu Fehleinschätzungen bezüglich der knöchernen Durchbauung führen kann.

Dies ist umso bedeutsamer, da Auflösungen, welche solche Fehldiagnosen unwahrscheinlich machen würden, für in vivo Untersuchungen der menschlichen Wirbelsäule derzeit nicht verfügbar sind. Für den klinischen Alltag besteht hier möglicherweise ein Bezug zu persistierenden Schmerzen trotz radiologisch erfolgreicher ventraler Spondylodese.

Die in der Literatur angegebenen Einheilungsraten von knöchernen Spänen nach Wirbelkörperperfusion sind mit 76,7% beziffert (Briem D, Rueger JM, Linhart W, 2003). Diese Einheilungsraten müssen nach unserer Meinung basierend auf den vorliegenden Ergebnissen kritisch betrachtet werden. Zumindest an den Extremitäten ist zukünftig die Beurteilung von knöchernen Strukturen bei solchen klinischen

Fragestellungen mit der Xtreme-Computertomographie möglich, da dieses einen nutzbaren Durchmesser von 125 mm aufweist.

Interessant ist außerdem, dass zwischen den Werten der Knochenvolumina, welche auf Basis der Kontaktradiographien, und denjenigen, welche mit der Xtreme-Computertomographie erhoben wurden, kein signifikanter Unterschied besteht. Demgegenüber unterscheiden sich die Knochenvolumina der 64-Zeiler-Computertomographie-Untersuchungen signifikant von den mit Kontaktradiographie bestimmten Werten. Es ist davon auszugehen, dass aufgrund der größeren „Voxel size“ der 64-Zeiler-Computertomographie und des demzufolge größeren „partial volume effects“ die 64-Zeiler-Computertomographie zum Überschätzen der Knochenvolumina neigt.

6. Schlussfolgerung

Mit der neuen, für den klinischen Einsatz zugelassenen Xtreme-Computertomographie existiert ein Gerät, welches mit einer deutlich höheren Auflösung knöcherne Strukturen wesentlich exakter und detaillierter darstellen kann, als das bisher mit einer 64-Zeiler-Computertomographie möglich ist.

Dies erlaubt dem Anwender eine deutlich differenziertere und exaktere Diagnosestellung für den skeletalen Bereich. Gleichzeitig heißt dies natürlich auch, dass Fehldiagnosen aufgrund falsch positiver Interpretation des erhobenen Bildmaterials weiter minimiert werden können.

Es kann hypothetisiert werden, dass damit die auftretenden, postoperativen Beschwerden bei Patienten nach erfolgter Spondylodese bei vermeintlich knöchern konsolidierten Wirbelfrakturen zumindest teilweise erklärbar sind.

Hier wäre zu überprüfen, ob ein radiologisch eingeeilter, intakter Knochenspan eventuell frakturiert ist oder ein fehlender knöcherner Anschluss an die angrenzenden Wirbelkörper vorliegt.

Des Weiteren müssen dieser Hypothese nach die in der Literatur angegebenen Späneinheilungsraten nach dorsoventraler Spondylodese kritisch betrachtet und eventuell sogar revidiert werden (Briem D, Rueger JM, Linhart W, 2003).

Insgesamt bietet dieses neue radiologische Verfahren zahlreiche Möglichkeiten, um die Behandlung von Patienten im klinischen Alltag weiter zu verbessern.

7. Zusammenfassung

Nach erfolgter ventrale Stabilisierung der Wirbelsäule ist der heutige Standard zur radiologischen Beurteilung der knöchernen Integration der eingesetzten Transplantate die Computertomographie.

Ziel dieser Arbeit war der Vergleich von drei verschiedenen radiologischen Verfahren bezüglich der Darstellung von Knochenstrukturen und knöcherner Einheilung im Bereich der Lendenwirbelsäule nach ventraler, monosegmentaler Spondylodese im Tierversuch am Schaf. Verglichen wurde die 64-Zeiler-Computertomographie (64-Zeiler-CT) mit der Xtreme-Computertomographie (Xtreme-CT). Als Kontrollinstrument wurden Kontaktradiographien ausgewertet, welche einer histologischen Kontrolle der Ergebnisse der 64-Zeiler-CT und Xtreme-CT gleich zu setzen sind.

Aus zwei Gruppen zu je neun Schafen wurde eine ventrale Spondylodese mit einem Span und einer winkelstabilen Platte (Macs TL[®]) durchgeführt. Aus diesen beiden Gruppen wurden sieben Schafe durch Randomisierung bestimmt, wobei bei vier Tieren ein kommerziell erhältlicher Span aus boviner Spongiosa (Tutobone[®]) und bei drei Tieren ein autologer, trikortikaler Beckenkammspan implantiert wurde. Anschließend wurden die operierten Abschnitte 24 Wochen nach Implantation explantiert und jeweils ein 64-Zeiler-CT und ein Xtreme-CT des Abschnittes angefertigt. Die gewonnenen Bilder beider Untersuchungen wurden anschließend mit einem radiologischen Bildbearbeitungsprogramm ausgewertet. Hierbei wurde der gemessene Anteil der knöchernen Strukturen im Bandscheibenraum der drei radiologischen Verfahren miteinander verglichen. Zur Kontrolle wurden Kontaktradiographien angefertigt, welche ebenfalls in Hinsicht auf die knöchernen Strukturen im Bandscheibenraum ausgewertet wurden.

Es konnte gezeigt werden, dass die Darstellung von knöchernen Strukturen im hochauflösenden Xtreme-CT exakter ist als in der 64-Zeiler-CT. Bei fünf von sieben Tieren ist die Korrelation zwischen Xtreme-CT und der Kontaktradiographie deutlich höher als zwischen 64-Zeiler-CT und der Kontaktradiographie.

8. Literatur

Bauer JS, Issever AS, Fischbeck M, Burghardt A, Eckstein F, Rummeny EJ, Majumdar S, Link TM (2004) Multislice-CT for structure analysis of trabecular bone – a comparison with micro-CT and biomechanical strength. *Rofo* 176 (5): 709-18

Braun W, Markmiller M, Rüter A (1991) Conservative therapy of fractures of the thoracic and lumbar spine. Indications, treatment regimen, results. *Chirurg* 62 (5): 404-8

Briem D, Rueger JM, Linhart W (2003) Einheilung autogener Transplantate nach dorsoventraler Stabilisierung instabiler Frakturen der thorakolumbalen Wirbelsäule. *Unfallchirurg* 106 (3): 195-203

Brodsky AE, Kovalsky ES, Khalil MA (1991) Correlation of radiologic assessment of lumbar spine fusions with surgical exploration. *Spine* 16 (6 Suppl): S261-5

El Ghazaly M (2005) X-ray phase contrast imaging at the Mainz microton MAMI [thesis], Mainz, Germany: Johannes Gutenberg Universität, Institut für Physik

Fritzell P, Hägg O, Wessberg P, Nordwall A, Swedish lumbar spine study group (2001) 2001 Volvo Award Winner in Clinical Studies: Lumbar fusion versus nonsurgical treatment for chronic low back pain: A multicenter randomized controlled

trial from the swedish lumbar spine study group. 2001 Spine 26 (23): 2521-32; discussion 2532-4

Ho ST, Hutmacher DW (2006) A comparison of micro CT with other techniques used in the characterization of scaffolds. Biomaterials. 27 (8): 1362-76

Knop C, Blauth M, Bühren V, Arand M, Egbers HJ, Hax PM, Nothwang J, Oestern HJ, Pizanis A, Roth R, Weckbach A, Wentzensen A. (2001) Surgical treatment of injuries of the thoracolumbar transition--3: Follow-up examination. Results of a prospective multi-center study by the "Spinal" Study Group of the German Society of Trauma Surgery. Unfallchirurg. 2001 Jul; 104(7): 583-600

Kossmann T, Ertel W, Platz A, Trentz O (1999) Combined surgery for fractures of the thoraco-lumbar junction using the inlay-span method. Orthopade 28 (5): 432-40

Laib A, Barou O, Vico L, Lafage-Proust MH, Alexandre C, Rügsegger P (2000) 3D micro-computed tomography of trabecular and cortical bone architecture with application to a rat model of immobilisation osteoporosis. Med Biol Eng Comput. 38 (3): 326-32

Laib A, Kumer JL, Majumdar S, Lane NE (2001) The temporal changes of trabecular architecture in ovariectomized rats assessed by MicroCT. Osteoporos Int. 12 (11): 936-41

Lee MJ, Kim S, Lee SA, Song HT, Huh YM, Kim DH, Han SH, Suh JS (2007) Overcoming artifacts from metallic orthopedic implants at high-field-strength MR imaging and multi-detector CT. *Radiographics* 27 (3): 791-803

Link TM, Lin JC, Newitt D, Meier N, Waldt S, Majumdar S (1998) Computer-assisted structure analysis of trabecular bone in the diagnosis of osteoporosis. *Radiologe* 38 (10): 853-9

Link TM, Majumdar S (2003) Osteoporosis imaging. *Radiol Clin North Am.* 41 (4): 813-39

Link TM, Vieth V, Stehling C, Lotter A, Beer A, Newitt D, Majumdar S, (2003) High-resolution MRI vs multislice spiral CT: which technique depicts the trabecular bone structure best?. *Eur Radiol.* 13(4): 663-71.

Moll R, Schindler G, Weckbach A (2003) Evaluation of ventral stabilization techniques for thoracolumbar fractures by helical computer tomography. *Rofo* 174 (7): 880-6

Mulder L, Koolstra JH, Van Eijden TM (2004) Accuracy of microCT in the quantitative determination of the degree and distribution of mineralization in developing bone. *Acta Radiol.* 45 (7): 769-77

Otsuki B, Takemoto M, Fujibayashi S, Neo M, Kokubo T, Nakamura T (2006) Pore throat size and connectivity determine bone and tissue ingrowth into porous implants: three-dimensional micro-CT based structural analyses of porous bioactive titanium implants. *Biomaterials*. 27 (35): 5892-900

Phan CM, Matsuura M, Bauer JS, Dunn TC, Newitt D, Lochmueller EM, Eckstein F, Majumdar S, Link TM (2006) Trabecular bone structure of the calcaneus: comparison of MR imaging at 3.0 and 1,5 T with micro-CT as the standard of reference. *Radiology* 239 (2): 488-96

Prevrhal S, Fox JC, Shepherd JA, Genant HK (2003) Accuracy of CT-based thickness measurement of thin structures: modeling of limited spatial resolution in all three dimensions. *Med Phys* 30 (1): 1-8

Robert-Koch-Institut (2006) Gesundheitsberichterstattung des Bundes 2006

Robert-Koch-Institut (1998) Bundes-Gesundheitssurvey 1998

Sandu HS, Grewal HS, Parvataneni H (1999) Bone grafting for spinal fusion. *Orthop Clin North Am* 30: 685-698

Schröder RJ, Albus M, Kandziora F, Herzog H, Röttgen R, Mäurer J, Felix R (2003) Wertigkeit der dreidimensionalen Rekonstruktion in der CT-Diagnostik traumatischer Wirbelsäulenfrakturen. *Rofo* 175 (11): 1500-7

Sornay–Rendu E, Boutroy S, Munoz F, Delmaz PD (2007) Alterations of cortical and trabecular architecture are associated with fractures in postmenopausal women, partially independent of decreased BMD measured by DXA: the OFELY study. *J Bone Miner Res.* 22 (3): 425-33

Teo JC, Si-Hoe KM, Keh JE, Teoh SH (2006) Relationship between CT intensity, micro-architecture and mechanical properties of porcupine vertebral cancellous bone. *Clin Biomech (Bristol, Avon).* 21 (3): 235-44

Thomsen JS, Laib A, Koller B, Prohaska S, Mosekilde L, Gowin W (2005) Stereological measures of trabecular bone structure: comparison of 3D micro computed tomography with 2D histological sections in human proximal tibial bone biopsies. *J Microsc.* 218 (Pt 2): 171-9

Universitätsklinikum Freiburg (2006) Qualitätsbericht für das Jahr 2006

9. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich denjenigen Danken, die zur Verwirklichung dieser Arbeit auf unterschiedlichste Weise beigetragen haben:

Prof. Dr. N. P. Südkamp für die Freistellung zur Durchführung der radiologischen Auswertungen und für die Übernahme der Erstkorrektur.

PD Dr. P. C. Strohm für die Überlassung des Themas, die Einführung und Kontaktherstellung zum AO Forschungsinstitut sowie die exzellente Betreuung und Unterstützung bei dieser Arbeit.

Prof. Dr. E. Schneider für die Möglichkeit der Forschung am AO-Forschungsinstitut in Davos, Schweiz.

PD Dr. med. Stefan Milz für die häufig notwendige Hilfestellung und die zahlreichen konstruktiven Vorschläge.

Herrn C. M. Sprecher für die Unterstützung bei der radiologischen Auswertung und der elektronischen Datensortierung.

Prof. Dr. E. Kotter für die Übernahme der Zweitkorrektur.

Meinen Eltern für die Möglichkeit des beruflichen Werdeganges.

10. Anhang

Lebenslauf

Persönliche Daten:

Geboren am	20.11.1975 in Göttingen
Familienstand	ledig
Eltern	Jochen Kubosch (Facharzt für Innere Medizin) Ricarda Kubosch (MTA)
Geschwister	Nicolas Kubosch (Assistenzarzt für Innere Medizin)

Schulbildung:

1982 - 1988	Bonifatius-Schule, Göttingen
1988 - 1995	Felix-Klein-Gymnasium, Göttingen
09.06.1995	Erwerb der Allgemeinen Hochschulreife

Auslandsaufenthalt:

01.08.1992 – 28.02.1993	Manual High School in Denver, Colorado, USA
-------------------------	--

Zivildienst:

01.08.1995 - 31.10.1996	OP-Springer der Klinik für Allgemeinchirurgie des Krankenhauses Neu-Bethlehem
-------------------------	---

Studium der Humanmedizin an der Georg-August-Universität Göttingen:

Oktober 1995 bis Juni 2003

12.03.1999	ärztliche Vorprüfung
23.03.2000	Erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
19.03.2002	Zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
22.04.2002	Praktisches Jahr: Universitätsklinikum der Georg-August-Universität Göttingen:
<ul style="list-style-type: none"> • 22.04.2002 - 11.08.2002 	<ul style="list-style-type: none"> • Chirurgie: Klinik für Unfallchirurgie, Plastische- und Wiederherstellungschirurgie, Prof. Dr. K.-M. Stürmer
<ul style="list-style-type: none"> • 12.08.2002 - 01.12.2002 	<ul style="list-style-type: none"> • Abteilung für Orthopädie, Prof. Dr. W. Schultz
<ul style="list-style-type: none"> • 02.12.2002 - 23.03.2003 	Kantonsspital St. Gallen: <ul style="list-style-type: none"> • Departement Innere Medizin: Onkologie/Hämatologie: Prof. Dr. T. Cerny Gastroenterologie: PD Dr. C. Meyenberger
18.06 2003	Dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung und Ende des Studiums der Humanmedizin

Famulaturen / Praktika:

01.11.1996 - 31.03.1997	Pflegepraktikum/Pflegekraft auf der kardiologischen Wachstation des Krankenhauses Neu-Bethlehem, Göttingen
-------------------------	--

01.03.1999 - 31.03.1999	Famulatur in der Klinik für Anaesthesiologie, Krankenhaus Neu- Bethlehem, Göttingen
01.02.2000 - 31.03.2000	Famulatur in der Klinik für Allgemeinchirurgie und Sportmedizin, Krankenhaus Neu-Bethlehem, Göttingen
05.02.2001 - 12.03.2001	Famulatur in der Gemeinschaftspraxis für Innere Medizin, Dres. Kubosch, Prause, Göttingen
01.04.2000 - 31.03.2002	Studentische Pflegekraft der anaesthesiologischen Intensivstation des Krankenhauses Neu-Bethlehem, Göttingen

Bisherige ärztliche Tätigkeiten:

07.07.2003 - 31.03.2005	AiP/Assistenzarzt der Klinik für Orthopädie der Uniklinik Freiburg (komm. Leitung Dr. med. M. Haag)
01.04.2005 - Heute	Assistenzarzt des Departments für Orthopädie und Traumatologie des Universitätsklinikums Freiburg (Prof. Dr. med. N. P. Südkamp)

Aus dieser Arbeit hervorgegangene Veröffentlichungen:

Strohm PC, Kubosch D, Bley TA, Sprecher CM, Südkamp NP, Milz S (2008)
Detection of Bone Graft Failure in Lumbar Spondylodesis: Spatial Resolution with High-Resolution Peripheral Quantitative CT. AJR AM J Roentgenol. 190(5): 1255-9

Aus dieser Arbeit hervorgegangene Vorträge:

Kubosch D, Milz S, Bley TA, Sprecher CM, Südkamp NP, Strohm PC Die Diagnose des Transplantatversagens bei der ventralen lumbalen Spondylodese: Eine Frage der Auflösung, demonstriert am Xtreme-CT. Deutscher Kongress für Orthopädie und Unfallchirurgie 24.-27.Oktober 2008, Berlin