

# Mikrotomographische Analyse der Knochendistraktion

Simone E. Hieber<sup>a</sup>, Bert Müller<sup>a</sup>, Claude Jaquier<sup>b</sup>, Christoph Kunz<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Biomaterials Science Center, Universität Basel

<sup>b</sup> Klinik für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie, Universitätsspital Basel

Die Distraktionsosteogenese ist ein Verfahren der autologen (körpereigenen) Knochenregeneration mit breitem Indikationsspektrum in der orthopädischen und kraniofazialen Chirurgie. Durch Applikation kontinuierlicher, genau dosierter Zugkräfte mittels eines Distraktors auf einen vorgängig durchtrennten, vitalen Knochen kann im graduell grösser werdenden Spalt zwischen den Knochenenden frischer Knochen gebildet werden. Aus dem zunächst noch weichen Kallus entsteht durch Mineraleinlagerung schliesslich ein dem ortsständigen Knochen gleichwertiges Regenerat. Ausser der Knochenneubildung werden auch die umgebenden Weichteile entwickelt, was das Verfahren besonders für die Behandlung von Fehlentwicklungen beim wachsenden Organismus – insbesondere von Fehlbildungen im Bereich des Gesichtsschädels – äusserst wertvoll macht.

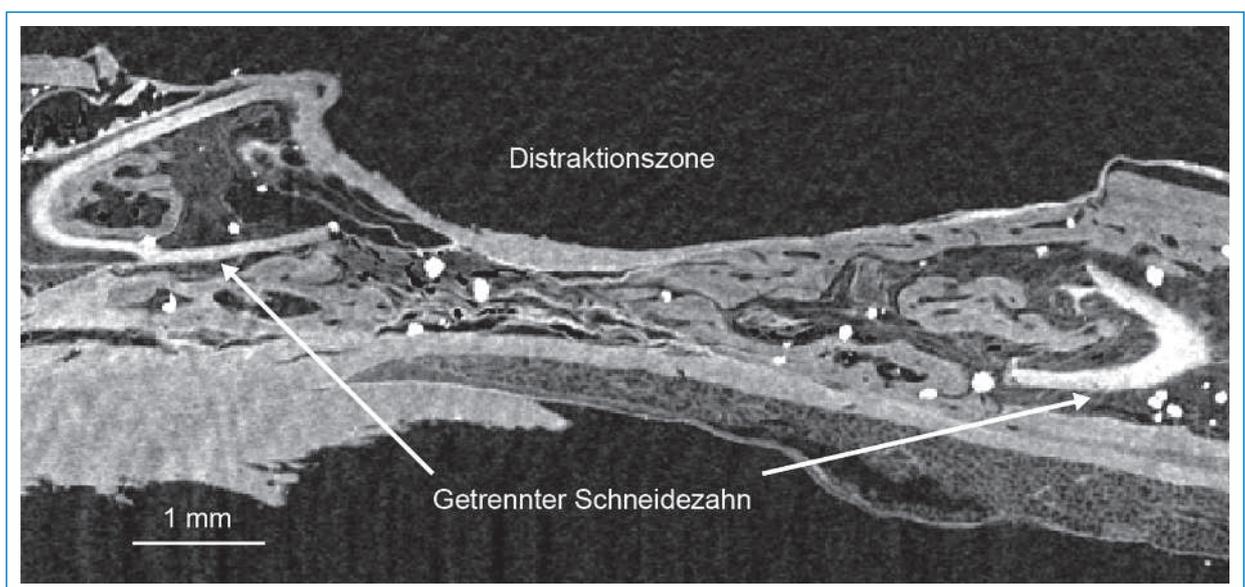
Die Nachteile der Knochendistraktion stehen hauptsächlich im Zusammenhang mit der langen Therapiedauer. Der Prozess der Knochenneubildung und der anschliessenden Knochenreifung dauert mehrere Wochen, was nicht nur zu Complianceproblemen beim Patienten und Wundheilungsstörungen während des Konsolidierungsprozesses führen kann, sondern auch unter ökonomischen Aspekten ungünstig ist. Daher bestehen die derzeitigen Herausforderungen darin, die Distraktionsgeschwindigkeit zu erhöhen und die ossäre Konsolidierung zu beschleunigen.

## Zielsetzung und Hypothese

Die Beschleunigung der Distraktionsgeschwindigkeit sowie die Verkürzung der Konsolidierungszeit unter Erhaltung eines qualitativ hochwertigen Regenerats sind Kernpunkte unserer Forschung. Voraussetzungen für eine ungestörte Knochenneubildung sind Vaskularisation und eine ausreichende Zahl mesenchymaler Stammzellen im Distraktionspalt. Wir stellen daher die Hypothese auf, dass durch Vermehrung der mesenchymalen pluripotenten Stammzellen im Osteotomiespalt vor Beginn des Distraktionsprozesses die Distraktionsgeschwindigkeit erhöht sowie die Konsolidierungsphase verkürzt werden könnten.

## Methodik

In einer Pilotstudie mit immundefizienten Nacktratten wurden kultivierte, menschliche, aus Knochenmark gewonnene Stammzellen unmittelbar nach Osteotomie des Kieferwinkels und vor Beginn der Distraktionsphase in den Distraktionspalt appliziert. Nach einer Latenzzeit von fünf Tagen wurde mittels – speziell für das Rattenmodell konstruierter – Distraktoren eine gleichmässige Distraktion mit einer Geschwindigkeit von 0,5 mm pro Tag (reguläre Distraktionsgeschwindigkeit) sowie von 1,5 mm pro Tag (beschleunigte Di-



**Abbildung 1**

Schnitt durch die Distraktionszone, nach der Dekalzifizierung aufgenommen mit dem laboreigenen Computertomographen nanotom<sup>®</sup>m. Der Datensatz erlaubt die Qualität des neugebildeten Knochens zu beurteilen und den Einfluss von zugesetzten Stammzellen zu bestimmen.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

straktionsgeschwindigkeit) bis zu einer Regeneratlänge von 6 mm durchgeführt. Die Menge des neugebildeten Knochens inklusive dessen Mineralisierungsgrad und Morphologie wurden *post mortem* mit dem laboreigenen Computertomographen nanotom<sup>®</sup> m (General Electric) und modernen rechnergestützten Datenverarbeitungsmethoden beurteilt. Die dreidimensionalen Daten wurden bei einer Beschleunigungsspannung von 60 kV und einem Strahlstrom von 310  $\mu$ A erfasst. Die 1440 Radiographien pro Datensatz (Belichtungszeit pro Radiographie 2,5 s) wurden aufgezeichnet, während die Probe um 360° rotierte. Dadurch ergab sich eine Aufnahmezeit von etwa vier Stunden pro Probe. Die Vergrößerung war so eingestellt, dass die ganze Probe in das Gesichtsfeld passte. Damit ergab sich eine isotrope Pixelgrösse von 12  $\mu$ m.

### Wichtigste Ergebnisse

Abbildung 1  zeigt einen charakteristischen Schnitt durch die Tomographiedaten des Rattenkiefers, in den vor der Distraction Stammzellen injiziert wurden. Die Daten ermöglichen eine sehr differenzierte Beurteilung der Distaktionszone. Nach dem Dekalzifizieren erlaubt diese Messung die detaillierte Analyse des neugebildeten Gewebes. Als Navigationshilfe innerhalb des enorm grossen Datensatzes dient der Schneidezahn, der den Rattenkiefer durchzieht und bei der Distraction getrennt wurde. Die Computertomographiedaten können ausserdem dazu dienen, die für den späteren histologischen Schnitt aussagekräftigsten Geometrien zu ermitteln. Eine histologische Analyse soll zusätzliche Informationen über die Verteilung der zugesetzten Stammzellen liefern.

### Schlussfolgerungen und Ausblick

Der Computertomograph nanotom<sup>®</sup> m spielt eine wichtige Rolle bei der zerstörungsfreien Gewebeanalyse, da er eine dreidimensionale Begutachtung mit Mikrometergenauigkeit ermöglicht. Der quantitative Vergleich regenerativer Methoden wird dadurch mit vertretbarem Aufwand erreicht. Die histologischen Untersuchungen zum Nachweis der Stammzellen im neugebildeten Knochen werden die aus den Tomographiedaten gewonnenen Schlussfolgerungen ergänzen.

#### Verdankung

Die Autoren danken dem Schweizerischen Nationalfonds, Abteilung Biologie und Medizin, der im Rahmen der R'Equip Initiative die Beschaffung des phoenix nanotom<sup>®</sup> m finanziell unterstützt hat (Grant 316030\_133802/1).

#### Korrespondenz:

Dr. med. Simone E. Hieber  
Biomaterials Science Center  
c/o Universitätsspital Basel  
CH-4031 Basel  
[simone.hieber\[at\]unibas.ch](mailto:simone.hieber[at]unibas.ch)

#### Weiterführende Literatur

- Ilgenstein B, Deyhle H, Jaquiéry C, Kunz C, Stalder A, Stübinger S, et al. Combined micro computed tomography and histology study of bone augmentation and distraction osteogenesis. Proc SPIE. 2012;8506:85060M.
- Kunz C, Adolphs N, Buescher P, Hammer B, Rahn B: Distraction osteogenesis of the canine mandible: the impact of cute callus manipulation on vascularization and early bone formation. J Oral Maxil Surg. 2005;63:93–102.
- Jaquiéry C, Schaeren S, Farhadi J, Mainil-Varlet P, Kunz C, Zeilhofer HF, et al. In vitro osteogenic differentiation and in vivo bone-forming capacity of human isogenic jaw periosteal cells and bone marrow stromal cells. Ann Surg. 2005;242:859–68.
- Saldamli B, Müller B: Mikro-Computertomographie für die dreidimensionale Charakterisierung von Implantaten und Geweben. Sport-Orthopädie - Sport-Traumatologie. 2010;26:145–51.