

Arthroskopische Anbohrung equiner Strahlbeine

**eine in vitro und in vivo Untersuchung
an gesunden Pferden**



Florien Jenner

**Aus der Chirurgischen Tierklinik
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig – Maximilians – Universität München**

Lehrstuhl für Innere Medizin und Chirurgie des Pferdes sowie Gerichtliche
Tiermedizin

Vorstand: Prof. Dr. H. Gerhards

Angefertigt unter Leitung von:

Prof. Carl A. Kirker-Head

Tufts University

Prof. Dr. H. Gerhards

Ludwig-Maximilians-Universität München

**Arthroskopische Anbohrung
equiner Strahlbeine
eine in vitro und in vivo Untersuchung
an gesunden Pferden**

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der Tierärztlichen Fakultät

der Ludwig - Maximilians - Universität München

Von

Florien Jenner

aus Innsbruck

München 2006

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

| | |
|---------------|------------------------------------|
| Dekan: | Univ.-Prof. Dr. E. Märtlbauer |
| Referent: | Univ.-Prof. Dr. H. Gerhards |
| Koreferentin: | Univ.-Prof. Dr. C. Poulsen Nautrup |

Tag der Promotion: 10 Februar 2006

Meinen Eltern
Wil und Kai Jenner

Inhaltsangabe

1) Einleitung

2) Literaturübersicht

2.1) Strahlbein

2.1.1) Anatomie

2.1.2) Belastungsmuster

2.2) Strahlbeinkrankheit

2.2.1) Ätiologie und Pathogenese

2.2.1.1) Ischämische Nekrose - Theorie

2.2.1.2) Biomechanische Ursachen

2.2.1.2.1) Beschleunigung 3. Grades

2.2.1.2.2) Knochenumbau

2.2.1.3) Degenerative Osteoarthrosen

2.2.2) Klinische Symptomatik

2.2.3) Röntgen

2.2.4) Szintigraphie

2.2.5) Pathologische Untersuchung

2.2.6) Behandlung

2.2.6.1) Orthopädische Hufbeschläge

2.2.6.2) Warfarin

2.2.6.3) Isoxsuprine Hydrochloride

2.2.6.4) Xanthine Derivate

2.2.6.5) Orgotein

2.2.6.6) Intrabursale Kortikosteroid – Injektion

2.2.6.7) chondroprotektive Substanzen (disease modifying osteoarthritis drugs)

2.2.6.7.1) Natrium Hyaluronat

2.2.6.7.2) Glukosamine

2.2.6.8) Desmotomie der Ligamenta sesamoidea collateralia

2.2.6.9) Neurektomie

2.3) Intraossärer Druck

- 2.3.1) ossäre Zirkulation
- 2.3.2) intraossärer Druck–Physiologie
- 2.3.3.) intraossäres Kompartmentsyndrom
- 2.3.4) intraossäre Dekompression

3) Projekt

- 3.1) Pilotstudie - ex vivo Strahlbein – Pridie – Bohrung
- 3.2) Stresstest in vitro
 - 3.2.1) Material und Methoden
 - 3.2.1.1) DEXA
 - 3.2.1.2) intraossäre Druckmessungen
 - 3.2.1.3) biomechanischer Stresstest
 - 3.2.1.4) Statistik
 - 3.2.2) Resultate
 - 3.2.2.1) DEXA
 - 3.2.2.2) intraossärer Druck
 - 3.2.2.3) biomechanischer Stresstest
 - 3.2.3) Statistik
 - 3.2.3.1) DEXA
 - 3.2.3.2) intraossärer Druck
 - 3.2.3.3) biomechanischer Belastungstest
 - 3.2.4) Diskussion
- 3.3) Strahlbein - Pridie - Bohrung in vivo
 - 3.3.1) Material und Methoden
 - 3.3.1.1) Klinische Lahmheitsuntersuchung
 - 3.3.1.2) Force Plate Ganganalyse
 - 3.3.1.3) Vollnarkose
 - 3.3.1.4) Pridie - Bohrung/Druckmessungen
 - 3.3.1.5) Bildgebende Verfahren
 - 3.3.1.6) Histologie
 - 3.3.1.6.1) Fluorochrome Knochenmarker
 - 3.3.1.6.2) Anfertigung der Schnitte
 - 3.3.1.7) Statistik
 - 3.3.2) Resultate
 - 3.3.2.1) intraossäre Druckmessungen/ Stresstests

- 3.3.2.2) Ganganalyse
- 3.3.2.3) Bildgebende Verfahren
 - 3.3.2.3.1) Röntgen
 - 3.3.2.3.2) Post mortale Phlebographie
 - 3.3.2.3.3) Computertomographie
 - 3.3.2.3.4) Knochendichtanalyse
- 3.3.2.4) Histologie
 - 3.3.2.4.1) Histologie - 9 Wochen
 - 3.3.2.4.2) Histologie - 12 Wochen
 - 3.3.2.4.3) Knochenmarker – Fluoreszenz
- 3.3.3) Statistik
 - 3.3.3.1) intraossärer Druck
 - 3.3.3.2) Ganganalyse
- 3.3.4) Diskussion

4) Zusammenfassung

5) Abstract

6) Literaturverzeichnis

7) Anhang – Materialien, Tabellen

8) Lebenslauf

1) Einleitung

Strahlbeinkrankheit ist eine chronisch-degenerative Erkrankung der Hufrolle, welche vom Strahlbein, der Bursa podotrochlearis und der tiefen Beugesehne gebildet wird.¹ Typischerweise betrifft die Krankheit beide Vorderbeine in verschieden starkem Ausmaß.¹ Die klinische Diagnose wird anhand der klinischen Befunde, wie Gangbild, Sensitivitätsreaktion auf die Hufzangenuntersuchung und Ausfall diagnostischer Anästhesien sowie krankhafter röntgenologischer Befunde gestellt.²

Trotz der unspezifischen Symptomatik und der Tatsache, dass das Ausmaß der pathologischen Veränderungen nicht immer mit dem Schweregrad der Symptome übereinstimmt, was einen gewissen Prozentsatz an Fehldiagnosen mit sich bringt, besteht kein Zweifel an der hohen Prävalenz des Syndroms in der Pferdepopulation.^{2, 3} Ein Drittel aller chronischen Vorderbeinlahmheiten werden der Strahlbeinkrankheit zugeschrieben. Die Altersgruppe von 6 bis 12 Jahre ist am häufigsten betroffen.⁴⁻⁶ Der Krankheitskomplex wurde im Rahmen der Vielzahl von Publikationen mit verschiedenen Synonymen wie Podotrochlose, Podotrochlosesyndrom, Strahlbeinkrankheit, Podotrochlosis chronica aseptica, navicular disease, bezeichnet. Im Sinne der Konstanz, wird im Zuge dieser Arbeit fortan der Terminus Strahlbeinkrankheit verwendet.

Seit das Syndrom 1752 von Jeremiah Bridges in seinem Essay „No Foot No Horse“ erstmals beschrieben wurde, war die Strahlbeinkrankheit Gegenstand zahlreicher Forschungsarbeiten und Publikationen.^{2, 4} Allen Bemühungen zum Trotz sind nach wie vor weder Ätiologie noch Pathogenese geklärt, und die Vielzahl der angewandten Behandlungsmethoden spiegelt mangelnde Therapieerfolge wider. Die verschiedenen Theorien, die im Laufe der Jahre aufgestellt wurden, lassen sich im wesentlichen zu 3 Lehrmeinungen zusammenfassen.²

1. Die biomechanische Hypothese basiert auf den histologischen Befunden erhöhten Knochenumsatzes. Das balancierte Zusammenspiel von Knochenab- und Aufbau, die Knochen Remodellierung, ist verantwortlich für die Adaptation der einzelnen Knochen an ihr jeweiliges Belastungsmuster. Die Entgleisung dieses Prozesses aufgrund exzessiver

Belastung, resultiert in Maladaptation und kann so degenerative Folgeerkrankungen induzieren. Im Falle des Strahlbeins wird die maladaptive Remodellierung auf verstärkte Kompression durch die tiefe Beugesehne, aufgrund schlechter Konformation oder inadäquaten Beschlags, zurückgeführt. ^{2, 7}.

2. Veränderungen im Gefäßmuster sowie dilatierte und okkludierte Gefäße im Strahlbein, die mittels angiographischer und histologischer Untersuchungen nachgewiesen wurden, sind die Grundlage der zweiten Hypothese. Die ischämische Nekrose-Theorie sieht in diesen vaskulären Störungen die essentiellen ätiologischen Faktoren der Strahlbeinkrankheit. ^{2, 7}

3. Im Laufe der letzten Jahre hat sich eine neue, dritte Theorie herauskristallisiert, die sich eng an Forschungen auf dem Gebiet der degenerativen Gelenkerkrankungen in der Humanmedizin anlehnt, und die die vorab erwähnten Ideen im Wesentlichen zu vereinen vermag. Ein Circulus vitiosus von pathologischem mechanischem Stress, reaktivem Knochenumbau und sekundären, vaskulären Störungen, welcher über arterielle Hyperämie und venöse Kongestion zu Hypoxie führen kann, erklärt den Großteil der in diesen Krankheitskomplexen angetroffenen Phänomene. ^{2, 7}

Die vielen Parallelen zwischen Strahlbeinkrankheit und dem idiopathischen osteonekrotischen Arthrosekomplex, sowohl in klinischer als auch morphologischer Hinsicht, scheinen eine gemeinsame Klassifikation zu rechtfertigen. ^{2, 7} Der diesen Syndromen eigene erhöhte intraossäre Druck war die Grundlage für den in der vorliegenden Studie unternommenen Versuch, die intraossäre Dekompression, ein in der Humanmedizin zur Therapie bei osteonekrotischen Arthrosen regelmäßig erfolgreich durchgeführtes Verfahren, für die Strahlbeinkrankheit-Behandlung zu modifizieren. ⁷

2) Literaturübersicht

2.1) Strahlbein

2.1.1) Anatomie

Das Strahlbein, Os sesamoideum distale, ist eine zwischen der Articulatio interphalangealis distalis und tiefer Beugesehne gelegene weberschiffchenförmige Struktur.⁸ Wie es seiner Funktion als Sesambein entspricht, fungiert es als Gleitfläche für die tiefe Beugesehne. Zudem sorgt es für deren konstanten Insertionswinkel und vergrößert durch Teilnahme an dem Hufgelenk dessen gewichttragende Fläche (Abb. 1, Abb. 2).^{1,}

⁸ Die zwei fließend ineinander übergehenden, dorsal ausgerichteten Gelenkflächen für die Phalanges media und distalis sind von hyalinem Knorpel bedeckt, wohingegen die palmare, von dem Sagittalkamm geteilte facies flexoria von Faserknorpel überzogen ist.

⁸ Entsprechend dem physiologischen Belastungsmuster durch die Beugesehne nimmt die Dicke des fibrösen Knorpels zum proximalen und distalen Rand hin zu (Abb. 3 – 6).⁸

Die Trabekel der zwischen den subchondralen Knochenplatten gelegenen Spongiosa sind in dorsoproximal-palmarodistaler Richtung arrangiert, was gemäß Wolff's trajectionaler Theorie auf eine entsprechende prinzipielle Stressorientierung, die jener der Beugesehne entspricht, hinweist (Abb7).^{2, 8}

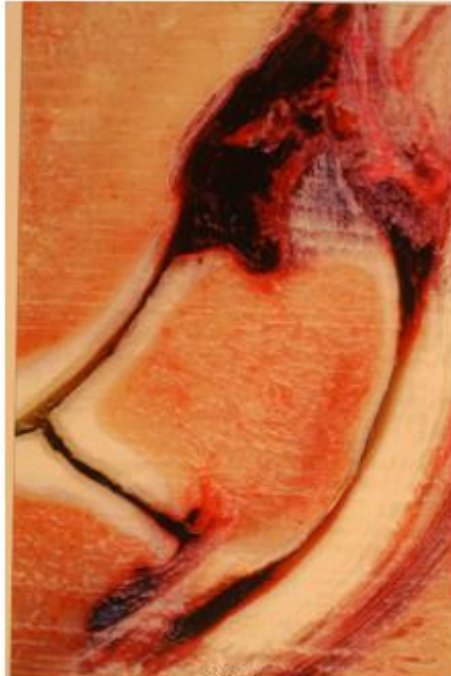


Abb.1

Aus: "Clinical Anatomy of the Equine Distal Limb" von Jean-Marie Denoix
Mit freundlicher Genehmigung von Manson Publishing

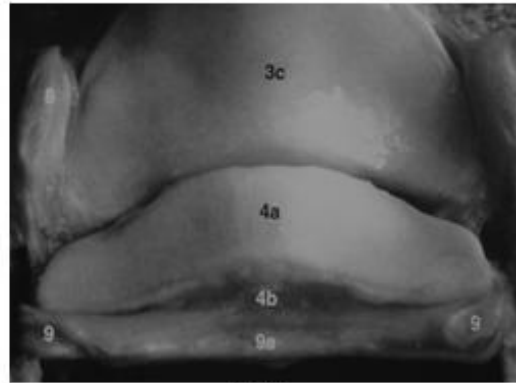


Abb. 2

Aus: "Clinical Anatomy of the Equine Distal Limb" von Jean-Marie Denoix
Mit freundlicher Genehmigung von Manson Publishing
3...Phalanx distalis
4... Strahlbein
4a... Facies articularis
4 b... Margo proximalis
9...Ligg. Sesamoidea coll.



Abb. 3
facies flexoria



Abb. 4
facies articularis



Abb. 5
margo proximalis



Abb. 6
margo distalis



Abb.7: Die Trabekel der zwischen den subchondralen Knochenplatten gelegenen Spongiosa sind gemäss der Hauptbelastungsrichtung in dorsoproximal-palmarodistaler Richtung arrangiert

Aus: Pool RR, 1989, Vet Clin N Am; 5: 120

Der fibröse Knorpel enthält weder Nerven noch Blut- oder Lymphgefässe und muss daher von der Synovialflüssigkeit, die in der zwischen Strahlbein und Sehne gelegenen Bursa podotrochlearis gebildet wird, ernährt werden.¹ Die Sekretion der Synovialflüssigkeit wird von Bewegung stimuliert, wodurch eine adäquate Lubrikation gewährleistet werden soll.¹ Dorsoproximal grenzt die Bursa, circa 1-1,5 cm proximal des Strahlbeins an das Hufgelenk und die Sehnenscheide der tiefen Beugesehne. Distal endet sie an der Insertion der Beugesehne am Hufbein.⁷

Drei Bänder verankern das Strahlbein. Die elastischen, symmetrischen Ligamenta sesamoidea collateralia, auch Ligamenta suspensoria genannt, entspringen beiderseits distal am Fesselbein und inserieren hauptsächlich an der lateralen bzw. medialen Extremität sowie dem Margo proximalis des Strahlbeins. Abzweigungen der Kollateralbänder gehen jedoch auch zu der Axialfläche der Hufknorpel und dem Hufbein.⁹ Das Ligamentum sesamoideum distale impar zieht vom Margo distalis des Strahlbeins zur Phalanx distalis, nahe der Insertion der tiefen Beugesehne.⁷

Die Blutversorgung des Os sesamoideum distale entstammt zur Gänze den Arteriae digitales palmares lateralis et medialis, welche ihrerseits auf Höhe des distalen Metakarpus der Arteria digitalis palmaris communis II entspringen und dann parallel zur tiefen Beugesehne nach distal ziehen.¹⁰ Die Versorgung des Strahlbeins wird im Wesentlichen durch den Ramus navicularis distalis, den Ramus palmaris phalangis

mediae und die Rami naviculares mediales et laterales gewährleistet, die ein Netz von Anastomosen bilden, wobei die lateralen und medialen Gefäße von untergeordneter Bedeutung sind (Abb. 8-14).¹⁰ Der Ramus navicularis distalis läuft nahe der synovialen Membran der Bursa podotrochlearis im Ligamentum sesamoideum distale impar auf den Margo distalis zu. Der Ramus palmaris phalangis mediae passiert im Bindegewebe um die Ligamenta sesamoidea collateralia ebenfalls nahe der Synovialmembran der Bursa podotrochlearis, gibt einige Äste an die tiefe Beugesehne ab und zieht durch die Foramina nutritiva des Margo proximalis in das Strahlbein. Sowohl der Ramus navicularis distalis als auch der Ramus palmaris phalangis mediae bilden einen transversen Shunt zwischen den Arteriae digitales palmares lateralis et medialis und verfügen daher über eine exzellente Kollateralversorgung.¹⁰

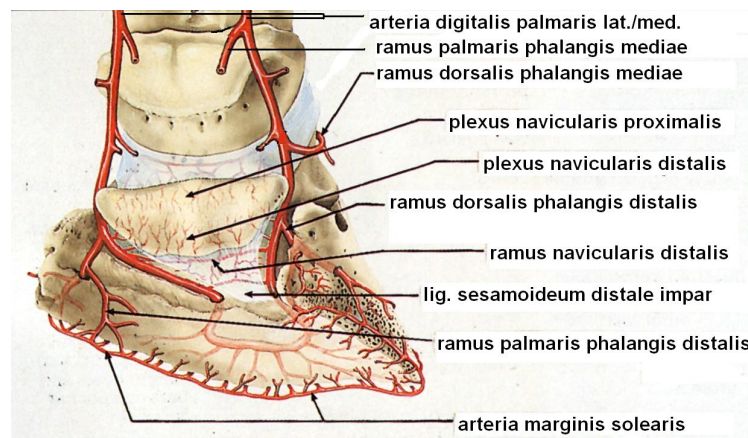


Abb. 8

Die arterielle Blutversorgung des Strahlbeins

Aus:Rijkenhuizen et al., 1989, Equine Vet Journal 21,6: 399

Die venöse Drainage des Strahlbeins erfolgt hauptsächlich über Gefäße, die mit dem Ligamentum sesamoideum distale impar das Strahlbein verlassen und in die Venae digitales palmares medialis et lateralis münden.⁹

Die Hufrolle und ihre Umgebung werden von den Nervi digitales palmares lateralis et medialis, welche auf Höhe der Phalanx proximalis aus den Nervi palmares lateralis et medialis entspringen, innerviert. Das Auftreten verschiedener anatomischer Variationen erschwert jedoch die Interpretation des Ausfalls von Leitungsanästhesien sowie die Abschätzung des Nutzens einer Neurektomie.⁷



Abb. 9
Bariumsulfat – Kontraststudie
Lateromediale Aufnahme

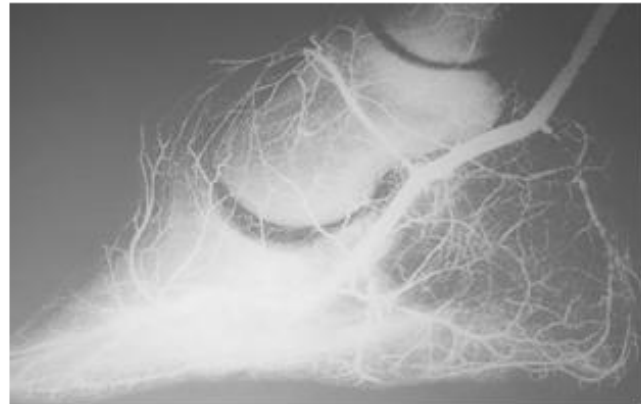


Abb. 10
Bariumsulfat – Kontraststudie
Lateromediale Aufnahme

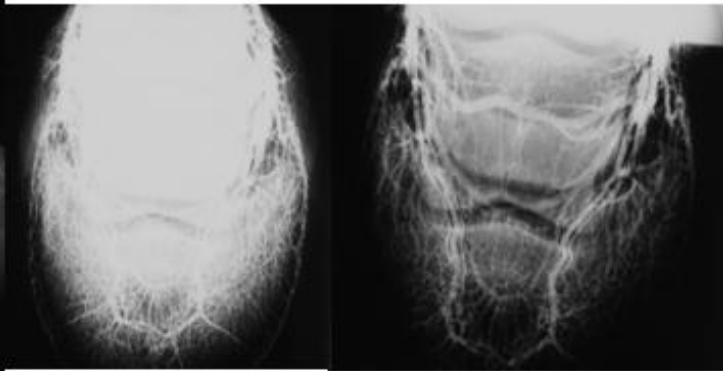


Abb. 11
Bariumsulfat – Kontraststudie
Fokus auf das Hufbein

Abb. 12
Bariumsulfat – Kontraststudie
Fokus auf das Strahlbein



Abb. 13
Bariumsulfat – Kontraststudie
Oxspring Aufnahme, fokussiert



Abb. 14
Bariumsulfat- Kontraststudie
Palmar Tangentialaufnahme

2.1.2) Belastungsmuster

Im Stand der Ruhe zieht die tiefe Beugesehne, auf dem Weg zu ihrer Insertionsstelle an der Phalanx tertius, über den proximalen und distalen Rand des Strahlbeins ohne wesentlichen Druck auf dessen Mittelteil auszuüben.²

Im Zuge der Bewegung, gegen Ende der Abstützphase, wenn die tiefe Beugesehne aufgrund der Extensionsstellung maximal gespannt ist, wird die distale Hälfte des Strahlbeins starken Kompressionskräften ausgesetzt. Es wird einerseits von der Phalanx media nach unten gedrückt, andererseits aber von der gespannten Beugesehne aufwärts gestoßen.² Der Widerstand der am distalen Ende der Phalanx proximalis inserierenden Ligamenta sesamoidea collateralia gegen den Druck nach unten resultiert in einem zusätzlichen Stressfaktor, einer Biegebewegung, mit einem auf die Mittellinie der Facies flexoria gerichteten Maximum.²

Das mittlere Drittel der Strahlbeins fungiert als Gleitfläche für die tiefe Beugesehne. Da die Sehne nahe des Ligamentum distale impar inseriert und auch die Distanz ihrer Insertion zu dem Fulcrum sehr kurz ist, ist nur eine minimale Gleitbewegung zwischen Strahlbein und tiefer Beugesehne möglich. Der Großteil der Kräfte wird daher ähnlich zu dem Mechanismus von Gelenken mit geringer Bewegung („low motion joints“), mittels Kompression übertragen.²

2.2) Strahlbeinkrankheit

2.2.1) Ätiologie und Pathogenese

Selbst fast 250 Jahre nach der Erstbeschreibung der durch Veränderungen im distalen Sesambein hervorgerufenen Lahmheit durch Bridges, sind Ätiologie und Pathogenese der Strahlbeinkrankheit immer noch umstritten. Die verschiedenen Theorien, die im Laufe der Jahre im Rahmen verschiedener Forschungsprojekte entwickelt wurden, lassen sich jedoch größtenteils 3 Kategorien zuordnen.²

2.2.1.1) Ischämische Nekrose - Theorie

Colles (1979) gründete seine Hypothese auf der Grundlage histologischer Nachweise von Thrombi in den Arteriolen, welche den distalen Bereich des Strahlbeins versorgen. Die arterielle Okklusion führt zu Ischämie des betroffenen Gebietes und in weiterer Folge zu der schmerzhaften Knochennekrose. Die Osteolyse des nekrotischen Gewebes hat die Entstehung von Knochenzysten und subchondraler Osteolyse zur Folge.^{2, 11, 12} Introgen durch Okklusion der Arteriae digitales palmares lateralis et medialis oder des Ramus navicularis und seiner Äste induzierte Ischämie des Strahlbeins vermochte zwar entsprechende angiographische und histologische Veränderungen, jedoch weder radiologische Abweichungen noch chronische Lahmheit hervorzurufen.^{10,13-15} Dieser Befund sowie die mangelnde Nachvollziehbarkeit des histologischen Nachweis von Thromben durch verschiedene Studien riefen Zweifel an Colles Theorie wach.^{16, 17}

2.2.1.2) Biomechanische Ursachen

2.2.1.2.1) Beschleunigung 3. Grades

Beschleunigung 3. Grades, Vibration, ist die dritte Ableitung der gerichteten Verschiebung und ist definiert als die Beschleunigungsveränderung pro Zeiteinheit. In ihrer Eigenschaft als Vektor besitzt sie neben Größe, auch Richtung, als wesentliches Charakteristikum. Friktion ist, außer zu Beginn und Ende jedes Bewegungszyklus, nur von der perpendicularen Belastung der fraglichen Fläche abhängig. Da Vibration jedoch aus repetitiven Richtungswechseln von Beschleunigung entsteht, produziert sie signifikante Reibungsenergie. Bei Gliedmassenbelastung beginnt das Hufgelenk eine Rotation nach palmar und initiiert je nach Boden Härte und resultierender Energieabsorption eine Oszillation des Hufgelenkes. Während das Hufgelenk eine Rotationsbewegung durchläuft, wird die Podotrochlea einer Gleitbewegung ausgesetzt. Die Reibungskräfte, die auf das Strahlbein wirken, werden zusätzlich durch das mit der Distanz vom Rotationszentrum des Hufgelenkes steigende Torsionsmoment erhöht, was die ungleich höhere Inzidenz von Strahlbein-Pathologie im Vergleich zu Hufgelenksarthrose erklärt.¹⁸

Reibung zwischen der tiefen Beugesehne und dem Strahlbein während jedes Bewegungszyklus verursacht Degeneration der Knorpelschicht der Facies flexoria des Os sesamoideum distale und der aufliegenden tiefen Beugesehne. Da Friktion durch repetitive Vektoränderungen und die Absorption von Beschleunigungs- bzw. Bremsenergie entsteht, ist schlechte Hufkonformation unter Erwägung der anatomischen Grundlagen ein logischer ätiologischer Faktor.^{2, 7}

2.2.1.2.2) Knochenumbau

Ostblom et al. (1982) wiesen mittels intravitale Verabreichung von Knochenmarkern eine gesteigerte Knochenumsatzrate von erkrankten im Vergleich zu gesunden Strahlbeinen nach. Da die Knochenumbildung als Reaktion auf Belastung erfolgt, können alle potenziellen Ursachen stärkeren Druckes gegen die Sehnengleitfläche die Balance zwischen Knochenzu- und Abbau stören. Die entgleiste Remodellierung betrifft entsprechend der Hauptbelastungsorientierung vor allem die Sehnengleitfläche sowie

die Spongiosa.² Auch zufolge dieser Theorie ist eine schlechte Hufkonformation wie lange Zehen, flache oder kontrahierte Trachten, zu den prädisponierenden Faktoren zu zählen.¹⁷

2.2.1.3) Degenerative Osteoarthrosen

Die Podotrochlea ähnelt in vieler Hinsicht einem Gelenk, dessen Gelenkflächen aus Faserknorpel und Sehne anstelle des üblichen hyalinen Knorpels bestehen.¹⁶ Auch die klinischen und morphologischen Befunde weisen deutliche Parallelen zwischen Strahlbeinkrankheit und degenerativer Gelenkerkrankung (DJD, degenerative joint disease, Arthrose) auf.^{2, 19-22} Intravitale Knochenfärbung mit fluoreszenten Markern und densitometrische Studien demonstrierten einen erhöhten Knochenumsatz in erkrankten Strahlbeinen.^{17, 23} Svalastoga wies 1983 mittels Mikroangiographie mit gesteigertem Metabolismus assoziierte arterielle Hyperämie nach. Die Gefäße im subchondralen Knochen unter der Facies flexoria sind, wie bei humanen Arthroseformen, bei im wesentlichen unverändertem Gefäßmuster dilatiert und zahlreicher. Der Durchmesser der Anastomosen nimmt zu. Da dennoch der Blutfluss in betroffene Strahlbeine verringert ist, liegt aller Wahrscheinlichkeit nach ein reduzierter venöser Abfluss vor.²¹ Eine Kontrastmittelinjektion in die Arteria digitalis palmaris communis II bei an Strahlbeinkrankheit erkrankten Pferde demonstrierte venöses Pooling und bestätigte somit das Vorliegen einer gestörten venösen Drainage.²¹

Der intraossäre Druck wird vom arteriellem, venösen und intraartikulären Druck bestimmt. In der Humanmedizin wurde ein Zusammenhang zwischen erhöhtem Druck im Knochenmark, einer verlängerten venösen Clearance Zeit nach intraossärer Phlebographie und Osteoarthrosen festgestellt. Seither wird die intraossäre Druckmessung als Diagnostikum zur Früherkennung dieser degenerativen Krankheiten eingesetzt. Das podotrochlotische Strahlbein weist ebenfalls einen erhöhten Druck im Knochenmark auf und kehrt nach intraossärer Injektion physiologischer Kochsalzlösung nur vergleichsweise langsam zu den Ausgangsdruckwerten zurück.^{20, 24}

Histologische Schnitte von humanen Osteoarthrosepräparaten als auch von Strahlbeinen mit Strahlbeinkrankheit zeigen neben fokaler Degeneration und Erosion des Knorpels, Sklerose des subchondralen Knochens sowie lokal-zirkumskripte Osteolyse.^{2, 6} Im Knochenmark lassen sich mikroskopisch Ödem, Kongestion und Fibrose nachweisen (Abb15).^{2, 6, 17}

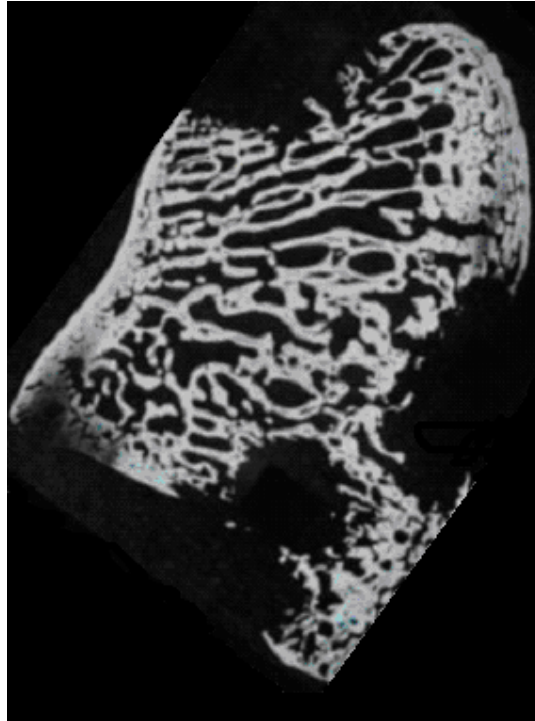


Abb.15

Sklerose des subchondralen Knochens mit hochgradiger, lokal-zirkumskripter Osteolyse

Aus: Pool RR, 1989

Vet Clin N Am; 5: 120

Da all diese Befunde die Hypothese einer degenerativen Grunderkrankung untermauern, liegt die Vermutung nahe, dass ein durch biomechanische Einflüsse ausgelöster Knochenumbau eine Schlüsselrolle in der Entstehung der degenerativen Veränderungen im Strahlbein einnimmt. Eine Analyse der Kräfte, die auf das Strahlbein wirken, sowie die palmarodistale Lokalisation vieler pathologischer Veränderungen, erhöhen den Verdacht, dass eine fehlerhafte Konfiguration, die eine verstärkte Kompression des Strahlbeins durch die tiefe Beugesehne mit sich bringt und so die Restrukturierung des Knochens auslöst, zu den wesentlichen ätiologischen Faktoren zu zählen ist.^{2, 6, 16, 17}

Die Lage der Venen in dem Ligamentum sesamoideum distale impar setzt das ossäre Drainagesystem, vor allem bei Vorliegen erwähnter Konformationsmängel, der Gefahr starker mechanischer Einwirkungen aus und könnte auf diesem Wege eine Reduktion des venösen Abflusses herbeiführen.⁹ Die den gesteigerten Knochenmetabolismus begleitende arterielle Hyperämie und erhöhte Kapillarpermeabilität resultieren aller Wahrscheinlichkeit nach in der Entstehung eines Ödems, welches sich in weiterer Folge fibrös organisiert. Wie das Ödem ist auch die Fibrose insbesondere in der subchondralen Spongiosa des distalen Strahlbeins anzutreffen, wo sie die Drainage weiter verlangsamt und so Hypertension mit konsekutiver Kongestion und Gefäßerweiterung verursacht. 2, 21

Der erhöhte intraossäre Druck, die Dehnung der die Gefäße begleitenden Nerven sowie die degenerativen Veränderungen in der Bursa podotrochlearis stellen die Quelle des wichtigsten klinischen Symptoms, des Schmerzes, des Bewegungsschmerzes ebenso wie des für den idiopathischen osteonekrotischen Arthrosekomples so typischen Ruheschmerzes, dar. 7, 24

Osteophyten des Margo proximalis und Enttheseophyten, die vor allem in den Ligamenta sesamoidea collateralia auftreten, aber auch in dem Ligamentum sesamoideum distale impar vorkommen, können während ihrer Bildung ebenfalls zu der Schmerzentstehung beitragen. Nach Abschluss der Zuwachphase sind sie jedoch in der Regel asymptomatisch und können daher nicht eindeutig dem Strahlbeinkrankheit-Komplex zugeordnet werden. 2, 16

2.2.2) Klinische Symptomatik

Die Diagnose der Strahlbeinkrankheit wird durch den Mangel an pathognomonischen Befunden, ähnliche Erscheinungsbilder einer Vielzahl anderer Konditionen sowie ihre inkonsistente Symptomatik erschwert und wird daher im allgemeinen im Ausschlussverfahren gestellt. Die im Folgenden erläuterten Symptome sind daher selten alle in voller Ausprägung bei einem Individuum anzutreffen.

Strahlbeinkrankheit äußert sich entsprechend ihrer chronisch progressiven Natur in einer schleichend zunehmenden Lahmheit. Während die Lahmheit in den Anfangsstadien häufig nur intermittierend auftritt und sich durch Bewegung verbessert, wird sie mit Fortschreiten der Krankheit persistent und nimmt bei Arbeitsbelastung zu.

Da das Leiden in der Regel bilateral ist, kann die häufig mit einer verkürzten Vorführphase verbundene Lahmheit maskiert sein und sich lediglich durch einen klammen Gang sowie häufiges Stolpern aufgrund der zehenbetonten Fußung, ausdrücken.²⁵ Richtungswechsel oder Longieren in engen Zirkeln verdeutlichen die Lahmheit auf dem inneren Fuß.²⁵ Die Beugeprobe des Hufgelenkes und die Extensionsprobe mittels Keil oder Brett betonen ebenfalls die Lahmheit einer Gliedmaße und werden oft als diagnostische Hilfsmittel eingesetzt.⁹

In Ruhehaltung wird der schmerzhaftere Fuß oft vorgestellt und geschont. In fortgeschrittenen Fällen wird eine beidseitige Schonstellung eingenommen, welche im englischen Sprachgebrauch als "rocking horse stance", Schaukelpferdhaltung, bezeichnet wird. Die reduzierte Gewichtsbelastung führt in der Folge zur Atrophie des Strahls sowie zur Bildung einer stark konkaven Sohle, Trachtenzwang und eines aufrechteren, schmälere Hufs.^{9, 25}

Der Hufzangentest war früher im Standardrepertoire diagnostischer Hilfsmittel zur Evaluierung potentieller Strahlbeinkrankheit – Patienten. Die Applikation von Druck auf die Strahlbeingegend, v.a. das Zusammendrücken der Trachten, sollte im Falle einer Erkrankung eine Schmerzreaktion auslösen. Studien über die Aussagekraft verschiedener diagnostischer Tests haben jedoch gezeigt, dass lediglich 11 % der betroffenen Pferde eine Reaktion auf die Hufzange zeigt. Die ebenfalls mit Druckschmerz assoziierte Positionierung eines Keiles unter den Strahl des Hufes hingegen weist eine Sensitivität von 76% bei einer Spezifität von nur 26% auf.^{5, 26}

Die diagnostische Leitungsanästhesie wird daher eingesetzt, um die Lahmheitsursache genauer zu lokalisieren. Die tiefe Leitungsanästhesie der Nervi digitales palmares lateralis et medialis auf Höhe der Fesselbeuge, knapp oberhalb der Ballen, betäubt die gesamte palmare Hufgegend und hat daher lediglich eine Spezifität von 0% und einen

positive predictive value (PPV) von 66%.⁵ Die überraschend geringe Genauigkeit der Bursa podotrochlearis -Analgesie, mit einer Spezifität von 59% und einem PPV von 72%, ist möglicherweise die Folge von Diffusion des Lokalanästhetikums zu den sehr nahe gelegenen Nervi digitales palmares. Die Hufgelenksanalgesie mit einer Spezifität von 87%, einem PPV von 89% und einer Akkuratessse von 94% ist daher als diagnostisch aussagekräftigster Test für die Bewertung von Strahlbeinkrankheit anzusehen. 26.5

2.2.3) Röntgen

Obwohl die Röntgenaufnahmen häufig zur Diagnose von Strahlbeinkrankheit herangezogen werden, ist die klinische Bedeutung radiographisch feststellbarer Veränderungen nach wie vor umstritten, da einerseits mit Strahlbeinkrankheit assoziierte Röntgencharakteristika auch als asymptomatische Alterungserscheinungen auftreten, andererseits aber Pferde ohne radiographisch nachweisbare Veränderungen deutliche klinische Symptome zeigen können. 27

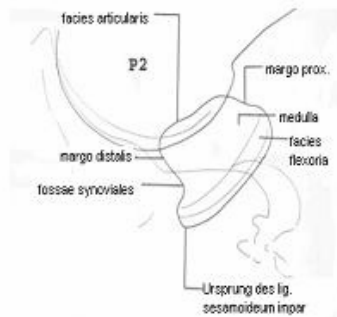


Abb. 16

Schematische Darstellung eines lateromedialen Röntgenbildes



Abb. 17

lateromediales Röntgenbild des Hufgelenks mit Strahlbein, medialer und distaler Phalanx

Zur Evaluierung des Strahlbeins werden neben der lateromedialen (Abb. 16, Abb. 17) und dorsopalmaren Projektion, die wegen der Überlagerungen nur limitierte Aussagekraft haben, 2 zusätzliche Aufnahmen gemacht. Die palmaroproximal-palmarodistale Tangentialansicht (Flexor - Tangentialansicht) (Abb. 18-20) ermöglicht eine gute Bewertung der Kortikalis sowie des Markraums des Os sesamoideum distale

und vermag in Verbindung mit einer Bursographie Adhäsionen zwischen der tiefen Beugesehne und der Facies flexoria darzustellen. Je nach Präferenz wird die 2. Spezialansicht, nach ihrem Erstbeschreiber auch Aufnahmetechnik nach Oxspring genannt, eine dorsoproximal - palmarodistale Aufnahme, in einem Winkel von 65 oder 80 Grad durchgeführt. Diese Projektion dient vornehmlich der Beurteilung der synovialen Invaginationen des Margo distalis (Abb. 21-23). 25, 27-30



Abb. 18
Röntgentechnik für die
Flexor - Tangentialansicht

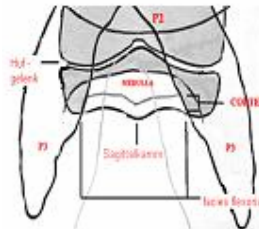


Abb. 19
Diagramm der
Tangentialansicht

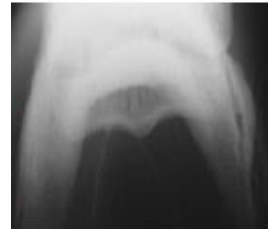


Abb. 20
Röntgenbild in der Flexor -
Tangentialansicht

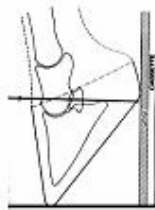


Abb. 21
Aufnahmetechnik
nach Oxspring
Invaginationen

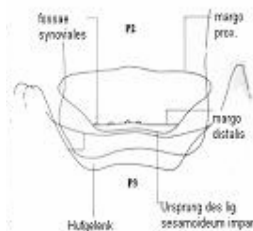


Abb. 22
schematische Darstellung
eines Oxspring Röntgens



Abb. 23
Oxspring Röntgenbild
die Pfeile zeigen synoviale

Die synovialen Invaginationen enthalten Blutgefäße und wurden daher lange Zeit für Foramina nutritiva gehalten, bis die synoviale Membran, welche diese mit dem Hufgelenk kommunizierenden, röntgenologischen Aufhellung auskleidet, histologisch nachgewiesen werden konnte. Physiologischerweise sind 3 bis 4 dieser normalerweise kegelförmigen Strukturen in der Mitte des distalen Randes des Strahlbeins zu finden. Die pathologische Signifikanz von Veränderungen ihrer Anzahl, Lokalisation und Form ist, trotz der Bedeutung, die diesen Erscheinungen zugemessen wird, umstritten. Während Wright in einer Analyse der

Röntgenaufnahme von 118 Pferden keinerlei Korrelation zwischen jenen Charakteristika und dem Lahmheitsgrad feststellen konnte, entwickelte MacGregor ein Punktesystem für die Beurteilung des Schweregrades der Erkrankung auf deren Grundlage. Eine pilzförmige Gestalt und eine Zunahme der Anzahl der synovialen Invaginationen über 7 werden jedoch üblicherweise als Hinweise auf das Vorliegen von Strahlbeinkrankheit angesehen (Abb. 24., Abb. 25).^{25,27-30}

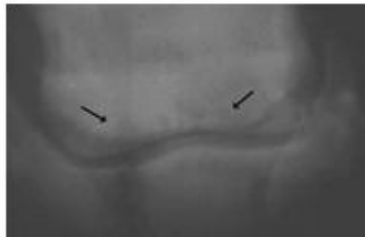


Abb. 24

Röntgenbild in der Oxspring Technik
Die Pfeile zeigen synoviale Invaginationen

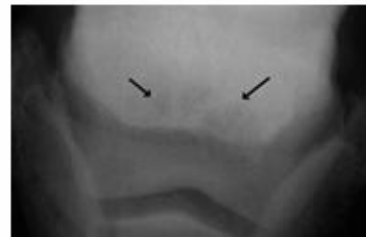


Abb. 25

Röntgenbild in der Oxspring Technik
Die Pfeile zeigen synoviale Invaginationen

Die Verdünnung, die Aufrauung und die Defekte der Sehnengleitfläche treten entsprechend dem Belastungsmuster vorwiegend auf dem Sagittalkamm auf. Da die Defekte bis in den Markraum reichen können, werden sie häufig von Sklerose der umgebenden Strukturen begleitet. Eine Zunahme der Dichte des Knochenmarkes mit schlechter kortikomedullärer Demarkation tritt aber auch unabhängig von Veränderungen der Flexor - Kortex auf und wird per se als Symptom der Strahlbeinkrankheit gewertet (Abb. 26).^{25, 27-30}

Knöchernerne Zubildungen des Margo proximalis treten in dreierlei Form auf und müssen, da sie ebenso wie alle anderen radiologisch erkennbaren Strukturalterationen des Strahlbeins sowohl im Laufe des Alterungsprozesses als auch im Rahmen von Strahlbeinkrankheit auftreten, vorsichtig interpretiert werden. Enttheseophyten der Ligamenta sesamoidea collateralia unterscheiden sich durch ihre unorganisierte dystrophische Mineralisation von den Umbauvorgängen des Margo proximalis, die in ihren vorzugsweise lateral auftretenden palmar-proximalen Zubildungen die normale Knochenstruktur mit Kompakta und Spongiosa erkennen lassen (Abb. 27, weißer Pfeil).

Die relativ seltenen periartikulären Osteophyten bilden hingegen einen Kamm über die ganze Länge des proximalen Randes. 27

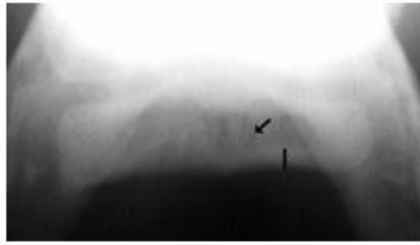


Abb. 26

Flexor – Tangentialröntgenbild mit reduzierter kortikomedullärer Demarkation und Zystenbildung



Abb. 27

Röntgenbild in der Oxspring Technik
Die schwarzen Pfeile indizieren Zysten, der weisse Pfeil deutet auf einen Enthesophyten des Margo prox.

2.2.4) Szintigraphie

Szintigraphie kann, v.a. wenn Röntgenaufnahmen die Ergebnisse der klinischen Untersuchung nicht zu verifizieren vermögen, aufgrund ihrer höheren Sensitivität von 80%, Spezifität von 64% und PPV von 67% eine wertvolle Ergänzung des diagnostischen Repertoires darstellen. 26 Da Strahlbeinkrankheit nicht nur das Strahlbein, sondern auch seine Bänder, die Bursa podotrochlearis und die tiefe Beugesehne betrifft, liefert eine Kombination von Weichteil- und Skelettszintigraphie die besten Resultate. 31

Die Weichteil - Bilder werden wenige Minuten nach Injektion des Radioisotops (häufig wird Technetium 99m-methylenediphosphate (^{99m}Tc-MDP) verwendet) aufgenommen. Zu dieser Zeit befindet sich der Großteil des Radiopharmazeutikums noch in den Gefäßen beziehungsweise im Interstitium und ist noch nicht an den Knochen gebunden. Die Verteilung des Isotops wird daher in der Weichteilphase vom Blutfluss, der Dichte des kapillären Netzes und der Kapillarpermeabilität bestimmt, wohingegen sie später neben dem Blutfluss hauptsächlich von dem Skelettmetabolismus beeinflusst wird. Die

Bilder zur Beurteilung der knöchernen Strukturen werden 2-5 Stunden nach Injektion des ^{99m}Tc -MDP hergestellt. ³¹

Da die Verteilungsgeschwindigkeit des Radiopharmakons nach seiner Injektion stark variiert, ist es für die Interpretation der Weichteilszintigraphie wichtig zumindest eine Folge zweier Filme für die Beurteilung zur Verfügung zu haben. Die Veränderung der Aktivität des Isotops an bestimmten Stellen liefert Hinweise auf die Herkunft etwaiger Areale mit abnormen Radioisotop Anreicherungsmustern. Eine Abnahme der Aktivität unterscheidet beispielsweise die Anreicherung des ^{99m}Tc -MDP in den Arteriae digitales palmares kurz nach der Injektion von einer Läsion, wohingegen eine zunehmende Anreicherung die Feststellung eines schnelleren Knochenmetabolismus erlaubt. ³¹

Für die Evaluierung der Skelettzintigraphie ist die palmare Ansicht zur Ergänzung der lateralen Bilder sehr hilfreich. Nur eine Kombination beider Projektionen ermöglicht die Differenzierung zwischen aktiven Hufknorpeln und Strahlbeinen. ³¹

2.2.5) Pathologische Untersuchung

Die Differenzierung zwischen altersbedingten Veränderungen des Faserknorpels und podotrochlotischer Pathologie ist vor allem in den Anfangsstadien der Krankheit mehr gradueller denn prinzipieller Natur. Gelbverfärbung des Faserknorpels der Facies flexoria und der anliegenden tiefen Beugesehne sowie Osteophyten-Bildung scheinen normale Alterserscheinungen zu sein. Mikroskopisch sind die Verfärbungen durch Aufrauen des Faserknorpels, Eosinophilie des Knorpels, Depletion und Klonen der Chondrozyten gekennzeichnet. Während oberflächliche Erosionen des Faserknorpels und der tiefen Beugesehne ohne assoziierte subchondrale Knochenpathologie vorkommen können und typischerweise nicht mit klinischen Symptomen von Podotrochlose einhergehen, scheinen subchondrale Veränderungen, wie fokale Sklerose und Zysten-Bildung Indizien eines fortgeschritteneren Podotrochlose-Prozesses zu sein. ³²

Kleine ovale Läsionen in der Mitte des Sagittalkammes gehören sowohl bei klinisch unauffälligen als auch symptomatischen Pferden zu den häufigsten Befunden. Diese Vertiefungen in der Oberfläche des Faserknorpels haben mit ihren glatten, hellen Grenzen, der dünnen, aber intakten Faserknorpeldecke und der intakten Kompakta die makroskopischen und histologischen Charakteristika einer synovialen Fossa. Im Falle podotrochlotisch veränderter Ossa sesamoidea distales sind die Fossae jedoch größer, gerötet und mit Granulationsgewebe gefüllt, welches einen Ausgangspunkt für die Entwicklung von Adhäsionen zu der tiefen Beugesehne darstellt. 16

Neben den synovialen Fossae treten auch fokale Erosionen und Ulzerationen des Faserknorpels auf, die in den meisten Fällen in der distalen Hälfte des Strahlbeins auf oder neben dem Sagittalkamm lokalisiert sind. Diese Erosionen sind ebenfalls häufig mit Adhäsionen zu der tiefen Beugesehne assoziiert. In fortgeschrittenen Fällen von Strahlbeinkrankheit können die Faserknorpelerosion auch mehr generalisiert über die Facies palmaris besonders in der Region des Strahlkammes auftreten, den subchondralen Knochen in partieller oder voller Dicke involvieren und sogar zu Einbrüchen der Knochengrenzlamelle der Facies flexoria führen. Die subchondralen Knocheneinbrüche der Sehnengleitfläche und die Canales sesamoidales des Margo distalis kommunizieren gelegentlich mit medullären Zysten. Da diese Zysten auch ohne nachweisbare Kommunikation auftreten können, wird ihrer Pathogenese neben dem Eindringen synovialer Flüssigkeit in den Markraum ein entgleister Knochenremodellierungszyklus zugrunde gelegt. Die Zysten sind in der Regel von einem sklerotischen Rand umgeben und mit fibrösem Gewebe gefüllt. Das Knochenmark erkrankter Strahlbeine ohne makroskopisch evidente Zystenbildung weist dennoch häufig Foci myxoiden fibrösen Gewebes auf, das stellenweise das intertrabekuläre Knochenmark ersetzt. 6, 17, 33-35

Die historisch als Gefäßlöcher bezeichneten Canales sesamoidales sind mit Stratum synoviale ausgekleidet und enthalten außer kleinen randständigen Blutgefäßen kein vaskuläres Endothelium. 6, 34, 36

Makroskopische sowie histologisch und histochemisch nachgewiesene pathologische Veränderungen des Strahlbeins von Pferden mit Podotrochlose, wie z.B.:

Medullärsklerose, Zystenformation, reduzierte Färbbarkeit mit Safranin-O, Hypozellularität, Chondrozytenclusterformation und Blutgefäße, die die subchondrale Knochenplatte penetrieren, weisen große Ähnlichkeit mit dem typischen Bild humaner Arthrosen auf. 2, 6, 20, 21, 24, 35, 37

Reduzierter Glukosamingehalt des Knorpels ist eines der frühesten Zeichen von Osteoarthrosen und kann mittels Safranin-O Färbung auch in der Facies flexoria des Strahlbeins nachgewiesen werden. 35

Intravitale Knochenmarkierung von 12 strahlbeinlahmen Pferden mittels zweier Tetrazyklin – Injektionen in 7,5 Tagesabständen in einer Studie von L. Ostblom wies normale Knochenvitalität mit hoher Knochenneubildungsrate und entsprechender Tetrazyklinaufnahme nach. 17, 33, 38 Erhöhte Osteoklasten und Ostoblasten Aktivität mit Lakunen- Bildung und Knochenformation, sichtbar vor allem anhand der Osteoid bedeckten Haverschen Kanäle bestätigt die hohe Knochenumsatzrate. 6, 35

Mikroangiographische Studien demonstrierten mikrovaskuläre Veränderungen, die in ihrem Erscheinungsbild ebenfalls vergleichbaren Studien humaner Arthrosen ähneln. Podotrochlotische Strahlbeine weisen eine erhöhte arterielle Vaskularität auf mit Dilatation der zentralen und peripheren Blutgefäße, v.a. der subchondralen Anastomosen zwischen den biaxialen Arkaden, wo gelegentlich auch „Pooling“ („Versacken“) des Kontrastmittels zu beobachten ist. Die Blutgefäße werden vor allem im distalen Aspekt des Strahlbeins zahlreicher und verlaufen gewundener im Vergleich zu den angiographischen Erscheinungsbildern gesunder Strahlbeine. 21

2.2.6) Behandlung

2.2.6.1) Korrektive Hufbeschläge

Da eine schlechte Hufkonformation, wie lange Zehen oder Trachtenzwang zur Entwicklung von Podotrochlose zu prädisponieren scheinen, ist Korrektur der Hufkonformation eine der wichtigsten Maßnahmen in der Behandlung von Strahlbeinlahmheit. Kürzung der Zehen, Anraspeln einer Zehenrichtung für erleichtertes

Abrollen beim Abfußen, verlängerte Schenkel und Trachtenerhöhung verkürzen den Hebelweg und entlasten die Hufrolle.

Die am häufigsten bei strahlbeinlahmen Pferden eingesetzten orthopädischen Beschläge, sind Stegeisen und Keile zur Trachtenhochstellung. Stegeisen sollen das Einsinken der Trachten in weichem Boden verhindern, den Strahl schützen und durch Vergrößerung der gewichtstragenden Oberfläche die Belastung auf das Hufgelenk verringern sowie die Bodenreaktionskraft in Richtung der Trachten verschieben. Die Trachtenhochstellung hingegen reduziert die Spannung der tiefen Beugesehne und somit die Kompression des Strahlbeins durch die Sehne. 9, 39

Die Bewertung der 2 verschiedenen Beschlagsmethoden im Trab anhand von 12 Pferden auf einem Laufband mit eingebauter Messplatte und Ganganalyse mittels eines CODA-3 opto-elektronischen Scanners bestätigte die Effizienz der Keilerhöhung, nicht jedoch die der Stegeisen. Die Keile reduzierten im Vergleich zu flachen Eisen die Krafteinwirkungen auf das Strahlbein um 24%. Dieser Effekt war eine Kombination aus verringertem Maximaldruck auf das Hufgelenk und dem kleineren Winkel zwischen dem proximalen und distalen Aspekt der tiefen Beugesehne. 8, 40-42 Stegeisen hingegen schienen die Strahlbeinbelastung nicht zu reduzieren, beeinflussten aber den mittels CODA-3 beurteilten Schwung des Ganges.

2.2.6.2) Warfarin

Warfarin ist ein orales Kumin-Antikoagulant und wirkt durch Verhinderung der Reaktivierung von oxidiertem in reduziertes Vitamin K, einem essentiellen Kofaktor für die Konversion der Precursor – Proteine in die aktiven Gerinnungsfaktoren II, VII, IX, und X. Warfarin hat keinen Effekt auf bereits synthetisierten Gerinnungsfaktoren, auf existierende Thromben oder auf die Prostaglandin-vermittelte Plättchenaggregation. Da die zirkulierenden funktionellen Gerinnungsfaktoren je nach Typus einige Tage Halbwertszeit haben, sind die klinischen Effekte des Warfarins erst nach mehreren Tagen zu erwarten. Sowohl die Prothrombin-Zeit (PT) als auch die partielle

Thromboplastin-Zeit (APTT) werden verlängert und eignen sich daher zur Kontrolle für die Medikamentdosis. ⁴³

Die Pharmakokinetik von Warfarin beim Pferd ist trotz über 20-jähriger Anwendung weitgehend unbekannt. In einigen Fällen mit unzulänglich verlängerten Prothrombin-Werten nach Warfarin – Therapie wurde dennoch klinische Verbesserung berichtet, was, in Kombination mit der Beobachtung einer geringen Reduktion der Plasma – Viskosität zu der Vermutung Anlass gab, dass eine Veränderung der rheologischen Eigenschaften des Blutes stattfand. Pferde haben eine signifikant höhere Erythrozyten-Flexibilität im Vergleich mit anderen Säugetieren. Die Erythrozyten-Flexibilität scheint durch unbekannte Serumfaktoren bedingt zu sein, da humane Erythrozyten-Flexibilität nach Suspension in equinem Plasma und Serum steigt. Warfarin – Therapie reduziert die Erythrozyten-Flexibilität und daher sekundär, über verringerte Rouleaux-Bildung, auch die Plasma- Viskosität ^{44, 45}

Warfarin – Therapie wird üblicherweise mit Dosis von 0.02mg/kg p.o. SID gestartet. Die Dosis sollte über mindestens 10 Tage nicht erhöht werden um stabile Warfarin-Blutspiegel sowie den Abbau existenter Gerinnungsfaktoren zu gewährleisten. Je nach klinischer Reaktion wird eine Verlängerung der Prothrombin-Zeit um 20 - 50 % angestrebt, was Dosiserhöhungen bis zu 0.17mg/kg erfordern kann. ^{3, 46} Da die an Menschen getestete Pharmakokinetik eine 97% Plasmaproteinbindung oral gegebenen Warfarins ergibt, kann die gleichzeitige Verabreichung anderer Plasmaprotein – gebundener Medikamente, wie Phenylbutazon, potentiell die Freisetzung des gebundenen Warfarins verursachen und auf diese Weise Blutungen hervorrufen. Warfarin kann die Plazentarschranke überschreiten und muss daher als teratogen angesehen werden. ^{3, 46}

2.2.6.3) Isoxsuprine Hydrochlorid

Isoxsuprine hat β -Rezeptor agonistische und α - Adrenorezeptor antagonistische Eigenschaften. Neben seinen Effekten als peripherer Vasodilatator und Uterusrelaxans reduziert Isoxsuprine auch Blutviskosität und Plättchenaggregation.

Die klinisch eingesetzte Dosis für Isoxsuprine variiert zwischen 0.6mg/kg und 1.8 mg/kg p.o. BID, wobei in einer Studie, in der die die 3 am häufigsten verwendeten Dosierungen miteinander und mit einer Plazebogruppe verglichen wurden, kein Unterschied zwischen der Effizienz der verschiedenen Dosierungen, wohl aber zwischen behandelten und Kontroll-Pferden festgestellt wurde. ⁴⁷ Verschiedene Publikationen hinsichtlich der Resultate der Isoxsuprine-Therapie von strahlbeinlahmen Pferden geben Erfolgsquoten zwischen 30% und 80% an.⁴⁷⁻⁵⁰ Die klinischen Patientengruppen zugrunde liegende Variabilität, wie geringe Fallzahl, unterschiedliche Hufpflege und Hufbeschlagsprotokolle, verschiedene Arbeitsprogramme und Nutzungszwecke der Tiere, erschwert jedoch die Interpretation der Berichte.

Die Affinität von Isoxsuprine für Adrenorezeptoren wurde an digitalen Arterien geschlachteter Pferde und an Hühner-Blinddärmen evaluiert. ⁵¹ Isoxsuprine erzielt eine gute dosis-abhängige Relaxation der digitalen Arterienpräparaten nach Vorkontraktion mit Norepinephrine, nicht aber nach Vorkontraktion mit PGF₂ α . Die glatte Muskulatur des Hühnerzäkums, das wegen seiner exklusiven β -Adrenorezeptor-Besetzung gewählt wurde, relaxierte minimal, was auf eine vorherrschende α - Adrenorezeptor-antagonistische Wirkungsweise von Isoxsuprine schließen lässt.

Zusätzlich zu seinen vasodilatatorischen Effekten reduziert Isoxsuprine, zumindest beim Menschen, auch die Blutviskosität durch Formveränderung der Erythrozyten in Spherostomazyten mit geringerem Zellvolumen. Da der Thrombozyten-Transport zu Blutgefässwänden von einem „turbulenten Mixeffekt“ der Erythrozyten beeinflusst wird, welcher wiederum mit reduzierter Erythrozytengröße und Blutviskosität abnimmt, verringert Isoxsuprine auf diesem Wege potentiell auch die Thrombusbildung. Die Isoxsuprine-Dosis, die für die Erzielung der Erythrozyten-Formveränderung nötig ist, beträgt das 10-fache der üblichen Dosis für vasodilatatorische Effekte. ^{52, 53}

Nach intravenöser Verabreichung eines Bolus von 2 mg/kg in 50 ml sterilem Wasser und 25 ml 95% Ethanol bei Pferden ruft Isoxsuprine profunde kardiovaskuläre Effekte hervor. ⁵⁴ Die Herzfrequenz steigt signifikant für die Zeitperiode von 5 bis 150 Minuten post Injektion. Extrasystolen sind ebenfalls für die ersten 105 Minuten nach Verabreichung wesentlich häufiger als bei Kontrolltieren. Rektal gemessene Körpertemperatur sowie

mit Infrarot- Thermographie evaluierte Vorderbeinhauttemperatur sind von 45 bis 120 Minuten nach der Injektion signifikant reduziert. Der Tonus der glatten Muskulatur, beurteilt anhand des Analsphinkters, war ebenfalls für 3 Stunden herabgesetzt. 4 Stunden nach intravenöser Gabe waren keine der erwähnten Effekt mehr messbar. ⁵⁴

Die orale Verabreichung von Isoxsuprine HCl in einer Dosis von 1.2 mg/kg BID für 8 Tage erzielte keine der Effekte, wie Tachykardie, Körper- und Hauttemperaturreduktion oder Analmuskelentspannung, welche nach intravenöser Injektion beobachtet wurden. ⁵⁵Diese Beobachtung ist angesichts einer Bioverfügbarkeit von lediglich 2,2% nach oraler Verabreichung trotz schneller und kompletter Absorption aus dem Gastrointestinaltrakt nicht überraschend. ⁵⁶ Die rasche Konjugation in der Leber ist eine mögliche Erklärung für die geringe Bioverfügbarkeit. ⁵⁷

Angesichts der Ineffektivität nach oraler Verabreichung und der Publikation neuerer pathologischer, histologischer und histomorphometrischer Befunde, die Knochenremodelierung des Strahlbeins als Reaktion auf mechanischen Stress deuten und durch Abwesenheit nekrotischen Knochens die Ischämie-Theorie als zugrunde liegenden pathogenetischen Mechanismus der Podotrochlose, unwahrscheinlich erscheinen lassen, sollte die Verwendung von Isoxsuprine in der Podotrochlose-Therapie kritisch betrachtet werden.

2.2.6.4) Xanthine Derivate

Pentoxifylline und Propentofylline sind hämorrheologische Xanthine-Derivate, die durch Inhibition der Phosphodiesterase und Erhöhung der intrathrombozytischen cAMP, die Flexibilität und Deformierbarkeit der Erythrozyten verbessern, die Thrombus – Formation reduzieren und so die Blutviskosität herabsetzen. ⁵⁸ Propentofylline in einer Dosis von 7.5mg/kg p.o. BID für 6 Wochen wurde an 10 strahlbeinlahmen Pferden mittels Messplatte und subjektiver Lahmheitsuntersuchung bewertet. Obwohl Verbesserung in allen Fällen berichtet wurde, verblieb eine Restlahmheit. ⁵⁸

Bisher wurden keine Langzeit-Studien über den Einsatz der Xanthin-Derivate in der Therapie der Strahlbeinkrankheit veröffentlicht. Die fragliche ischämische

Ätiopathogenese der Strahlbeinkrankheit ruft auch Zweifel an der Grundlage dieses Therapieansatzes hervor.

2.2.6.5) Orgotein

Orgotein ist ein Enzympräparat, das aus Rinderleber und Rindererythrozyten isolierte Superoxid-Dismutase enthält und in Menschen zur lokalen Injektion oder Infiltration aktivierter Arthrosen, rheumatoider Arthritis, Tendinitis, Tendovaginitis, Periarthritis und Bursitis eingesetzt wird. Das Enzym inaktiviert freie Sauerstoff-Radikale, die bei entzündlichen Prozessen vermehrt anfallen und wird daher als Antiphlogistikum verwendet. ⁵⁹

Orgotein wurde in einem Grossteil Europas für den menschlichen Gebrauch aus dem Handel genommen, da Überempfindlichkeitsreaktionen aller Schweregrade bis hin zur Anaphylaxie berichtet wurden und einige Todesfälle nach Injektion dieses 32000 D großen, körperfremden Proteins auftraten. ⁵⁹ Nur eine klinische Untersuchung des Einsatzes von Orgotein in der Podotrochlose –Therapie wurde veröffentlicht. Die strahlbeinlahmen Pferde bekamen zwei juxtabursale Injektionen von 5 mg Orgotein oder einem Äquivalenten Plazebovolumen in einwöchigem Abstand. Eine Verbesserung, basierend auf subjektiver Lahmheitsuntersuchung, wurde bei 3/7 behandelten und bei 0/7 Kontroll-Pferden berichtet. ⁵⁹

2.2.6.6) Intrabursale Kortikosteroid – Injektion

Der Wirkmechanismus intraartikulärer oder intrabursaler Kortikosteroidinjektionen ist mehrschichtig und schließt verringerte Zytokin- und Enzymproduktion, reduzierte Neutrophilenmigration und Inhibition der Phospholipase A2 mit resultierender Reduktion der proinflammatorischen Derivate der Arachidonsäure ein. ⁶⁰⁻⁶⁵

Obwohl Strahlbeinkrankheit ebenso wie Osteoarthrosen eher degenerativer als aktiv entzündlicher Natur ist, scheinen inflammatorische Komponenten sekundär am Krankheitsbild beteiligt zu sein. Der Entzündungsprozess kann durch Produktion von

Zytokinen, wie Interleukin-1, welche weiters die Freisetzung von degradativen Enzymen, wie Kollagenasen und Stromelysin, Prostaglandinen und Plasminogen Aktivatoren bewirken, zur Knorpeldegeneration beitragen. ⁶⁶ Direkte Stimulation afferenter Nozizeptoren durch Bradykinin oder Histamin, sowie Prostaglandin, Leukotrien oder Interleukin-vermittelte Sensibilisierung nozizeptiver Fasern zu Stimuli, tragen zu dem wichtigsten Symptom, dem Schmerz, bei. ⁶⁷

Da Kortikosteroide neben ihrer protektiven, dosisabhängigen Verringerung von Stromelysin und Interleukin 1 β , eine Reduktion des Chondrozytenmetabolismus und der Proteoglykansynthese verursachen, sollte ihr Einsatz auf einer individuellen Fallbasis erwogen werden. ⁶²⁻⁶⁴ Je nach Präparat tritt die Wirkung nach 24 - 48 Stunden ein und kann mehrere Monate andauern. ⁶⁰ Verschooten injizierte über einen 10-Jahreszeitraum die Bursa podotrochlearis bei 161 strahlbeinlahmen Pferden mit 40 mg Methylprednisolon oder 40 mg Triamcinolon. Die Pferde kehrten nach einer 3-tägigen Ruhephase zu normalem Arbeitspensum zurück. Folgeuntersuchungen an 148 von den 161 Pferden ergab einen 80,4 % Kurzzeiterfolg, der in 14,1% der Fälle in weniger als einem Monat und in 6% nach einem Monat bereits wieder abgeklungen war. Bei 60% der injizierten Pferde hielt der Effekt 2 Monate oder länger an. ⁶⁸

2.2.6.7) Chondroprotektive Substanzen („Cartilage modifying drugs“)

2.2.6.7.1) Natrium Hyaluronat

Natrium Hyaluronat ist ein viskoelastisches Glukosaminoglykan, das auf intravenösem oder intraartikulärem Wege zur Behandlung der akuten sterilen Arthritis und degenerativer Gelenkerkrankungen eingesetzt wird. Experimentell wurde nach Hyaluronatgabe in Knorpel –Explant-Kulturen eine erhöhte Proteoglykan-Synthese durch Chondrozyten und eine geringere PGF 2α Synthese in Synoviozytenkulturen festgestellt. Intraartikuläre Injektion mit Hyaluronat erhöht die endogene Hyaluronat-Produktion der Synoviozyten und reduziert die Neutrophilen-Einwanderung. ⁶⁹ Es kann für 3-5 Tage im Gelenk nachgewiesen werden. Eine Umfrage von Pferdetierärzten in Nordamerika ergab den Eindruck, dass Hyaluronat in akuten Fällen bessere Resultate erzielt als Glukosamine, aber in der Behandlung subakuter degenerativer Beschwerden weniger

erfolgreich ist. In der Therapie chronischer degenerativer Gelenkerkrankungen wurden Hyaluronat und Glukosamine als gleichwertig, aber beide nur mäßig effektiv eingestuft.
70

2.2.6.7.2) Glukosamine

Glukosamine und polysulphatierte Glukosamine wirken unter anderem über Inhibition degradativer Enzymaktivität, Stimulation der Proteoglykan und Kollagen – II Synthese sowie Reduktion der Superoxidradikal-Produktion der Makrophagen. In einer Metaanalyse von 17 klinischen humanmedizinischen Studien mit Zufallsverteilung und einer Kontrollgruppe die entweder ein Plazebo oder ein nicht-steroidales antiinflammatorisches Medikament erhalten hatten, wurden Glukosamine in 14 Publikationen eine bessere und in 3 eine gleichwertige Wirkung zugesprochen. 60, 64

Das kommerziell erhältliche orale Glukosamine – Chondroitinsulphat-Produkt Cosequin®, wurde in einer zufallsverteilten, plazebo-kontrollierten Studie an 14 Pferden mit diagnostizierter milder subakuter (<1 Jahr) Strahlbeinkrankheit hinsichtlich seiner Effektivität getestet. Die Pferde wurden vor Einschluss in die Studie einer Lahmheitsuntersuchung inklusive Hufzangenuntersuchung und Röntgen unterzogen, welche nach 4 und 8 Wochen wiederholt wurde. Im Vergleich zu der Plazebo Gruppe, die eine äquivalente Menge an oralem Pulver bestehend aus Arzneimittelträgern erhielt, verbesserte sich die subjektiv von behandelndem Tierarzt und Besitzer bewertete Lahmheit signifikant. 71 Zurzeit sind keine Daten hinsichtlich der Lahmheitsentwicklung über einen längeren Zeitraum oder der Erfolgsrate bei ausgeprägterer Strahlbeinkrankheit verfügbar.

Eine Studie mit äquivalentem Aufbau wurde zur Evaluierung des kommerziell erhältlichen polysulphatierten Glukosaminoglykans Adequan® an 15 subakut strahlbeinlahmen Pferden durchgeführt. Die Tiere erhielten eine intramuskuläre Injektion von entweder 500 mg polysulphatierten Glukosaminoglykan oder isotonischer Kochsalzlösung alle 4 Tage bei insgesamt 7 Behandlungen. Am Ende der 4-wöchigen Versuchsperiode zeigte die Adequan® - Gruppe eine signifikante Verbesserung der Lahmheit. 72

2.2.6.8) Desmotomie der Ligamenta sesamoidea collateralia

Die ligamenta sesamoidea collateralia (LSC) entspringen dem distalen Aspekt der Phalanx proximalis nahe dem Verlauf der Kollateralbänder des proximalen Interphalangealgelenkes und inserieren an der lateralen bzw. medialen Extremität sowie dem Margo proximalis des Strahlbeins. Abzweigungen der Kollateralbänder gehen zu der Axialfläche der Hufknorpel und dem Hufbein.⁹ Die LSC verankern so das Strahlbein proximal und verhindern seine distale Verlagerung während der gewichtstragenden Phase, wenn die Interphalangealgelenke sich im Zustand maximaler Extension befinden und daher der Druck der tiefen Beugesehne, der Zug des Ligamentum sesamoideum impar und die Gewichtskraft am stärksten auf das Strahlbein einwirken und Vibration desselben verursachen.¹⁸

Die Desmotomie der LSC soll deren Ankerwirkung und damit den Vibrationskräften ein Ende setzen, die auf das Strahlbein einwirkenden Beugekräfte und mechanischen Belastungen reduzieren sowie das Ligamentum impar entlasten. Die LSC Desmotomie kann entweder auf Höhe des Ursprungs der Bänder direkt neben den Kollateralbändern des proximalen Interphalangealgelenkes oder axial unmittelbar proximal der Hufknorpel durchgeführt werden.

Die berichteten Erfolgsraten variieren stark und rangieren zwischen 52,6% und 76 % Lahmheitsfreiheit 6 Monate nach der Operation sowie zwischen 43% und 61% 12 Monate nach Desmotomie. Chronizität der Strahlbeinlahmheit wurde einheitlich als negativer prognostischer Faktor aufgeführt, was die Erfolgslimitation aller in der Therapie der Strahlbeinkrankheit eingesetzten Behandlungsmethoden zu den Anfangsstadien der Krankheit widerspiegelt.⁷³⁻⁷⁵

2.2.6.9) Neurektomie

Mangels Erfolg versprechender kausalthérapeutischer Behandlungsmethoden wird die rein palliative Neurektomie trotz ethischer Bedenken und sportlicher Wettbewerbslimitationen immer noch durchgeführt. Die erste in der Literatur erwähnte Neurektomie wurde bereits im Jahre 1794 von Moorcroft auf Höhe des Fesselgelenkes oder sogar noch weiter proximal vorgenommen.⁷⁶ Coleman modifizierte die Technik wenig später zu einem Nervenschnitt in der Fesselbeuge. Nachdem die Neurektomie anfänglich sehr unkritisch weit verbreitet eingesetzt wurde, wurden damit verbundene Komplikationen, wie Neurombildung, unbemerkte Fremdkörperpenetration der Sohle, Ruptur der tiefen Beugesehne, Bruch des Strahlbeins etc., rasch erkannt und der Nervenschnitt wurde daher bereits im Jahre 1852 als ultima ratio-Operation für unheilbar lahme Pferde, deren Leiden sich zu einer geeigneten Lokalisation isolieren lässt, eingestuft.⁷⁶

Die Operationstechnik hat sich seither kaum geändert, obwohl verschiedene Modifikationen, wie Kryo- oder Laser – Neurektomie, etc. versucht wurden.⁷⁶⁻⁷⁸ Die Resultate befriedigen nach wie vor nur teilweise und man rechnet weiterhin damit dass nur 60% der operierten Pferde 3 Jahre nach der Operation noch lahmheitsfrei sind.^{19, 79, 80}

2.3) Intraossärer Druck

2.3.1) Ossäre Zirkulation

Die intraossäre Durchblutung kann entweder durch Anpassung des intraossären Blutstroms oder längerfristig durch Stimulierung bzw. Hemmung der intraossären Angiogenese adjustiert werden. Im Durchschnitt rangiert die intraossäre Blutflussrate von Säugetieren speziesunabhängig zwischen 5 und 20 ml/min/100 Gramm Knochensubstanz.⁸¹ Der Blutstrom wird durch Stimulation der parallel zu den Blutgefäßen laufenden sympathischen und parasympathischen Nerven mittels Vasodilatation oder Vasokonstriktion der Arteriolen und Kapillaren und Verschluss bzw. Öffnung der präkapillären Sphinkteren reguliert. Die Angiogenese wird durch eine Reihe verschiedener Wachstumsfaktoren, wie VEGF (vascular endothelial growth factor), PDGF (platelet derived growth factor), FGFs (fibroblast growth factors), etc. geregelt, deren Expression wiederum von mechanischen und hypoxischen Stimuli initiiert wird.⁸¹

Während die 3-schichtigen Wände der intraossären Arteriolen den üblichen Aufbau von Intima, muskulärer Tunica media und Adventitia haben, besteht die Wand der arteriellen Kapillaren nur aus einer Intima und einer aus 1-2 Perizyten zusammengesetzten Muskelschicht. Die Wandstärke nimmt bei den venösen Sinusoiden, wo sie nur noch aus einer, sehr dehnbaren, Endothelschicht besteht, weiter ab.⁸²⁻⁸⁵ Die abführenden intraossären Venolen und Venen enthalten ebenfalls keine Muskelschicht und können sich daher nicht durch Vasokonstriktion an der Blutstromregulation beteiligen.⁸²⁻⁸⁴

2.3.2) Intraossärer Druck –Physiologie

Die starre Wandung der Knochenmarkhöhle und die Inkompressibilität des heterogenen Markgewebes, das wegen seiner Durchtränkung mit Gewebsflüssigkeit und den zahlreichen Blutgefäßen wie ein Flüssigkeitskörper agiert, erfordern zur Aufrechterhaltung der intraossären Zirkulation eine exakte Balance von intramedullärem, arteriellem und venösem Druck. ⁸⁶

Der intraossäre Druck wird von einer Vielzahl von Faktoren bestimmt, unter anderem von Blutdruck, Gefäßwiderstand und kapillärer (sinusoidaler) Filtrationsrate. ⁸² Die Transsudation interstitieller Flüssigkeit erfolgt durch das fenestrierte Endothel der Sinusoide. ^{85, 87} Die transmurale Flüssigkeitsbewegung folgt Starlingschen Gesetz: $JA = LA\{(P_s - P_m) - (O_s - O_m)\}$, welches besagt, dass die Filtrationsrate JA von der Differenz zwischen dem sinusoidalen hydraulischen Druck P_s und dem hydraulischen Druck des umliegenden Gewebes P_m und der Differenz zwischen osmotischem Druck im Gewebe O_m und den Sinusoiden O_s , bestimmt wird. Die 2 Koeffizienten L und A repräsentieren die hydraulische Konduktivität des Endotheliums bzw. die für den Flüssigkeitsaustausch zur Verfügung stehende Gefäßwandoberfläche. ⁸⁸⁻⁹⁰

Die treibende Kraft hinter der zentrifugalen interstitiellen Flüssigkeitsbewegung durch die trabekulären Poren ist, im Ruhezustand, die auf dem pulsatilem Blutdruck beruhende intramedulläre Druckoszillation. ⁹¹⁻⁹⁴ Bei mechanischer Belastung fügt die durch Mikrodeformation induzierte Druckwelle eine weitere Antriebskraft hinzu. ⁸⁵

Der Abfluss der interstitiellen Flüssigkeit erfolgt in Abwesenheit von lymphatischen Strukturen in Knochengewebe über das kortikale lakunokanalikuläre Netzwerk. Der Fluss der interstitiellen Flüssigkeit wird neben seiner Aufgabe in der Nährstoffversorgung des Knochens, mit der Induktion von Remodellierungsvorgängen auf direktem Weg oder sekundär über piezoelektrischer Phänomene in Verbindung gebracht.

Da in mehreren Studien bewiesen wurde, dass in spongiösem Knochen eine lineare Beziehung zwischen hydraulischem Druck und Flussrate herrscht, kann unter der Voraussetzung dass der venöse Abfluss gleich dem arteriellen Zufluss ist, Darcy's Gesetz der Flüssigkeitsmechanik: Druck = hydraulischer Widerstand x Flussrate, angewandt werden, um den idealisierten, intramedullären Druck zu berechnen. ^{82, 95, 96}

$$Q = (P_a - P_m)/R_a = (P_m - P_v)/R_v \quad |$$

$$R_a/R_v = (P_a - P_m)/(P_m - P_v)$$

| | | |
|---|-------|---|
| I | Q | Blutfluss |
| | P_a | art. Druck |
| | P_v | ven. Druck direkt außerhalb des Knochens |
| | P_m | intraossärer Druck \approx intramedullärer venöser Druck P_{mv} |
| | R_a | arterielle Resistenz |

$$P_m = P_a - (Q * R_a) = (Q * R_v) + P_v$$

Wie diese Gleichung veranschaulicht, besteht eine starke lineare Beziehung des intraossären Druckes sowohl zu dem arteriellen als auch dem venösen Druck. Experimentell induzierte Schwankungen des arteriellen und venösen Druckes durch Applikation eines Tourniquet, Ligation der efferenten Venen oder Verabreichung vasoaktiver Substanzen wie Adrenalin, Noradrenalin, Histamin, Benzedrine oder Acetylcholin, spiegeln sich sofort in entsprechenden Veränderungen des intramedullären Druckes wieder. 82, 91, 97-106 Gelenkbeugung und Gelenkdistension durch intraartikuläre Injektion resultieren durch Kompression intrakapsulärer efferenter Venen ebenfalls in Steigerung des intraossären Druckes. 102-104, 107-116

Die Präsenz einer Pulswelle sowohl in intraossären Venen als auch in intramedullären Druckmessungen illustriert die starke gegenseitige Abhängigkeit der vaskulären und intramedullären Druckverhältnisse ebenso wie den Kompartimentcharakter des Knochens, der Ausdehnung eines Elementes nur auf Kosten eines anderen erlaubt und so die arterielle Pulsation auf die benachbarten intraossären Flüssigkeitsräume reflektiert. 82, 105, 107, 117, 118 Der intramedulläre Druck beeinflusst den lokalen Gefäßwiderstand und somit den Blutfluss auf die gleiche Weise. Basierend auf den anatomisch – physiologischen Gegebenheiten muss der intramedulläre Druck zur Aufrechterhaltung des Blutflusses geringfügig kleiner als der Druck der intraossären Venen sein und der Druck der Arteriolen und Sinusoide muss den venösen Druck übersteigen.

Studien an verschiedenen Tierarten und dem Menschen deuten darauf hin, dass typische intraossäre Druckwerte 10% - 30% des systemischen arteriellen Druckes betragen.^{82,119,120} Die extremen Schwankungen und teils sehr hohen Werte der gemessenen intramedullären Ruhedruckwerte, die je nach Spezies und Knochen zwischen 3,5 und 80 mmHg rangieren und z.B. in der Kaninchentibia allein Variationen von 4- 70 mmHg unterlagen, riefen Zweifel an der Messtechnik der transkortikalen Punktion hervor. ^{82, 102-104, 106, 119, 120} Neben individuellen Schwankungen und Einflüssen der Punktionsstelle im Verhältnis zu der Orientierung der Trabekel, wird die traumatische Natur der Methode verantwortlich gemacht. Während des Einführens der Messkanüle in den Markraum werden die umliegenden Strukturen beschädigt, Arteriolen, Sinusoide und Venolen eröffnet, so dass die Spitze der Messkanüle in einem iatrogenen Blutsee liegt. Die enge Beziehung zwischen den intraossären Flüssigkeitsräumen, der Kompartimentcharakter des Knochens und die porösen Struktur des Markraums sollten jedoch trotz dieses technischen Mangels in einem akzeptablen Näherungswert des intramedullären Druckes resultieren, solange der gemessene Druck pulsiert und nach iatrogenen Erhöhung durch intraossäre Injektion graduell wieder zum Ruhewert zurückkehrt. Da alternative Messmethoden, wie die tonometrische Messung an der end-ostalen Membran ungleich aufwendiger sind, verblieb die transkortikale Punktion bisher die übliche Messtechnik. ^{106, 121-123} Trotz der Variabilität der experimentell gemessenen Drücke, werden Druckmessungen über 40 mmHg in der Humanmedizin im Allgemeinen als abnorm bezeichnet. ^{24, 91, 92, 109-111, 114, 118, 124-134} Die zwei Publikationen über den intraossären Druck im equinen Strahlbein gaben durchschnittliche Werte von 27,9 mmHg bzw. 19,13 mmHg bei lahmheitsfreien Tieren und 60mmHg bzw. 35,56 mmHg bei Pferden mit diagnostizierter Podotrochlose an. ^{20, 24}

2.3.3.) Intraossäres Kompartmentsyndrom

Das knöcherne Blutgefäßsystem wird oft mit einem Starling Widerstand verglichen, welcher aus einer starrwandigen Umhüllung (der Kortikalis) besteht, der von flexiblen, dünnwandigen Röhren (Blutgefässen) durchzogen wird.^{127, 128}

Der Fluss innerhalb der Gefäße ist umgekehrt proportional zum extravaskulären Druck innerhalb des Kompartments. Eine Steigerung des Perfusionsdruckes oder des Abflusswiderstandes außerhalb des Kompartments resultiert daher in einer internen Druckzunahme, wohingegen jede Druckerhöhung innerhalb des Systems vaskulären Kollaps bewirkt und so eine proportionale Durchflussverminderung verursacht. Flüssigkeitsverschiebungen zwischen Blut-, Extra- und Intrazellulärraum innerhalb des Kompartments können aufgrund der Unfähigkeit der Gesamtstruktur zu expandieren, zu einer pathologischen Erhöhung des Gewebedruckes, dem Kompartmentsyndrom, führen.¹³⁵ Die Höhe des kritischen Druckes hängt von seiner zeitlichen Einwirkung, von den metabolischen Bedürfnissen des Gewebes, vom vaskulären Tonus und vom lokalen Blutdruck ab.¹³⁵

Hämodynamisch gesehen kann die intraossäre Druck - Balance auf 4 Wegen gestört werden: durch Unterbrechung der arteriellen Zufuhr, durch venöse Abflussstörungen, intravaskuläre kapilläre Okklusion oder durch intraossäre Kapillartamponade.^{82, 101-106, 113-115, 127, 128, 136} Primär vaskuläre ischämische Insulte sind wegen des meist reichen Angebots an Kollateralgefäßen selten. Die enge Korrelation zwischen intraossärem und arteriellem sowie venösem Druck, erlaubt Kompensation von arterieller und venöser Hypotension oder arterieller Hypertension durch korrespondierende Veränderungen des intraossären Druckes und bewahrt somit die intramedulläre Zirkulation. Die ossäre Druckbalance ist jedoch venöser Hypertension gegenüber sehr empfindlich.^{106, 113-115, 127, 128}

Primäre venöse Stase kann durch Thrombusbildung, Trauma, Synovitis oder experimentelle Unterbindung der efferenten Venen, etc. verursacht werden. Aufgrund des Rückstaus steigt der vaskuläre Druck und die intraossären Gefäße müssen expandieren. Als direkte Konsequenz erhöht sich die kapilläre Filtrationsrate. Der intraossäre Druck steigt sekundär zu sowohl der Hypertension als auch der erhöhten Filtrationsrate und wirkt dadurch dem vaskulären Druck entgegen. Ein neues Druckequilibrium wird trotz der verschachtelten Struktur der Spongiosa im Allgemeinen innerhalb einer Minute erreicht.¹³⁷ Da die Dehnung der Gefäßwände deren Elastizität reduziert und der erhöhte intramedulläre Druck die Rigidity des Markraums steigert, nimmt die auf dem pulsatilen Blutdruck beruhende intramedulläre Druckoszillation, die treibende Kraft des interstitiellen Flüssigkeitsstroms, dramatisch ab.^{91, 93, 94, 136}

Unabhängig von der Ursache des ossären Kompartmentsyndroms leitet die dadurch induzierte vaskuläre Insuffizienz in den gleichen Teufelskreis progressiver Ischämie.

Der interstitielle Druckanstieg beeinträchtigt durch Kompression der intraossären Gefäßlumina und Reduktion der Druckoszillation die intraossäre Zirkulation. Die gestörte Mikrozirkulation wiederum führt über Hypoxie und anaerobe Glykolyse zu Azidose und Zellschädigung, wodurch der interstitielle Druck im Sinne einer negativen Rückkopplung durch Erhöhung der Gefäßpermeabilität und Freisetzen osmotisch aktiver Substanzen weiter erhöht wird und sich der Circulus vitiosus schließt. Knochenzellen sterben nach 12-48 h Anoxie ab.^{83, 84, 135}

Anhand von Biopsien von Hüftkopfnekrose-Patienten mit erhöhten intraossären Druckwerten wurde demonstriert, dass Knochenmarksschäden, wie verminderte Hämatopoese, Knochenmarksödem und Fibrosierung, vor trabekulären Veränderungen auftreten. Nekrose der Trabekel scheint das Endstadium darzustellen, wobei osteoblastische Proliferation und osteoklastische Resorption parallel ablaufen und so das typische Bild von Sklerose des subchondralen Knochens mit lokal - zirkumskripter Osteolyse kreieren. Die gestörte Vaskularisation kann auch die knochennahe Knorpelschicht, welche durch Gefäße im subchondralen Knochen miternährt wird, betreffen und Knorpelschäden hervorrufen.^{83, 84, 127, 128, 138-140}

2.3.4) Intraossäre Dekompression

Die intraossäre Dekompression durch Anbohren des betroffenen Knochens als therapeutisches Prinzip entwickelte sich aus der 1963 von Paul Ficat und Jacques Arles zur Diagnose der Frühstadien der Hüftkopfnekrose eingeführten, funktionellen Knochenevaluation.⁹⁴ Im Zuge dieser Evaluierung wurde der intraossäre Druck gemessen um erst den Ruhewert zu bestimmen und anschließend die Druckkurve während eines Stresstestes, bestehend aus intraossärer Injektion von 5 ml Kochsalzlösung, zu verfolgen. Die intramedulläre Venographie und einer Knochenbiopsie schlossen die Prozedur ab. Die postoperativ beobachtete drastische Linderung des Ruheschmerzes, die mit den Berichten McMurray's nach Durchführung

einer Femur - Osteotomie im Jahre 1935 und Venable & Stuck's nach Resektion eines Kortikalisfragments vom Femurhals im Jahre 1946 übereinstimmte, führte zur Entwicklung der therapeutischen Markraumdekompression.^{127, 128, 141}

Der erhöhte intraossäre Druck wurde nach Einführung der „functional exploration of bone“ als Kardinalsymptom der Osteonekrose angesehen und wurde nach entsprechender Modifikation der funktionellen Knochenevaluation auch bei anderen Osteoarthrosen, wie zum Beispiel der avaskulären Nekrose des Femurkondylus, den Mondbeinnekrosen, dem Patellarsyndrom etc., diagnostiziert.^{94, 116, 118, 124, 126, 128, 129, 131, 132, 141-147} Heftige Schmerzreaktionen werden in der Literatur nach intraossärer Injektion von Kontrastmittel zum Zwecke intraossärer Phlebographie von Patienten mit Osteoarthritis berichtet, während die selbe Prozedur, an gesunden Knochen ausgeführt, nur geringes Unbehagen auslöste.^{115, 148} Eine persistierende Erhöhung des intramedullären Druckes nach intraossärer Injektion im Rahmen des Stresstestes und verzögerter Abfluss des Kontrastmittels mit einem abnormen Drainagemuster, das besonders durch Akkumulation von Kontrastmittel in der subchondralen Knochenzone auffällt, bestätigen die Präsenz venöser Stase.

Ficat und Arlet postulieren einerseits die Senkung des intraossären Druckes durch Eröffnen des knöchernen Kompartments, andererseits die Revaskularisierung durch in den Bohrkanal einwachsende neue Blutgefäße, als Wirkmechanismen der „core decompression“.⁹⁴ Basierend auf dem Konzept des ossären Kompartmentsyndroms, ermöglicht die Unterbrechung des Teufelskreises des entgleisten Starling Widerstandes durch intramedulläre Druckreduktion, eine Entlastung der Sinusoide, Wiederherstellung der Mikrozirkulation sowie Verbesserung der venösen Drainage und des arteriellen Zuflusses.

Simank führte die Markraumdekompression mit begleitender intraossärer Druckmessung an den Hüftköpfen von 18 gesunden männlichen Schafen aus, die er in 3er Gruppen nach je 1,3,6,9,12 and 24 Wochen nach wiederholter Druckmessung einschläferte um das Ausmaß der Revaskularisierung und des Knochenumbaus zu beurteilen.¹⁴⁹ Innerhalb von 3 Wochen hatte sich der Bohrkanal mit Blutgerinnseln und fibrösem Gewebe gefüllt und der Druck war zu präoperativen Werten zurückgekehrt.

Neovaskularisierung setzte ebenfalls bereits nach 3 Wochen ein. Die neu in den Bohrkanal einwachsenden Blutgefäße entsprangen sowohl dem Markraum als auch dem Periost und formten so Anastomosen zwischen den 2 Zirkulationssystemen des Knochens.¹⁴⁹ Während die rasche Rückkehr des intraossären Druckes zu präoperativen Verhältnissen wegen der Wahl gesunder Tiere als Versuchsobjekte schwer zu interpretieren ist, erklärt die so bestätigte Neovaskularisierung die möglichen Langzeiteffekte der „core decompression“ (Markraumdekompression).

Wie bei der Behandlung aller Kompartmentsyndrome hängt der Erfolg der Dekompression von der Größe und Dauer der ursprünglichen Druckerhöhung und vom Ausmaß des ischämisch bedingten Zelltodes ab. Die intraossäre Dekompression ist daher auch in den Anfangsstadien der Krankheit am effektivsten. Der Grossteil der einschlägigen Publikationen konzentriert sich, obwohl die „core decompression“ auch zur Behandlung anderer Osteoarthrosen, wie zum Beispiel der avaskulären Nekrose des Femurkondylus, der Mondbeinnekrosen, des Patellarsyndroms etc. eingesetzt wird auf die Behandlung der Hüftkopfnekrose, deren ungünstige Prognose bei natürlichem Verlauf (85% Femurkopfkollaps innerhalb von 2 Jahren) viele Orthopäden beschäftigt.^{83, 84, 92, 114, 116, 118, 124-129, 131, 132, 134, 139, 141, 142, 144-147, 150-169}

Ficat berichtete über eine Erfolgsrate von 86,5% bzw. 66,6% nach „core decompression“ der 2 Frühstadien der Hüftkopfnekrose (zweites von 5 Stadien - vor Auftritt röntgenologisch evidenter subchondraler Lyse als Indiz des Kollapses des Femurkopfes) nach einem Untersuchungszeitraum von 5-18 Jahren.^{92, 128, 158} Das Spektrum der Literaturangaben über die Wirksamkeit der Markraumdekompression rangiert jedoch von klinischen und röntgenologischen Erfolgsangaben von 100%¹⁶⁵⁻¹⁶⁷ bis zur Bewertung als ineffektives, risikoreiches Verfahren¹⁶⁰ ohne Einfluss auf den spontanen Verlauf der Nekrose.

In der Studie, deren Veröffentlichung die Kontroverse über die Effizienz der „core decompression“ und das mit der Operation assoziierte Risiko initiierte, traten 15 % Komplikationen, bestehend aus Femurkopfertrümmerung, Femurkopferforation und Femurfrakturen durch den Bohrkanal, auf.¹⁶⁰ Verfechter der Markraumdekompression

führen diese, im scharfen Kontrast zu der allgemein publizierten Komplikationsrate von 1-2% stehende, sehr hohe Komplikationsrate auf mangelnde Erfahrung mit dieser Technik, inadäquate Patientenselektion und technische Fehler, unter anderem der fehlerhaften Lage des Bohrkanals, zurück.^{84, 158, 165-167}

Die extreme Diskrepanz in der Beurteilung der Effizienz der Markraumdekompression beruht v.a. auf den unterschiedlichen Studiendesigns. Die publizierten Erfolgsraten korrelieren konsistent mit der Größe des Nekroseareals der Patientenpopulation, wobei langfristig gute Ergebnisse ausschließlich in den Frühstadien der Krankheit, mit Nekroseherden von < 30%, berichtet werden.^{83, 145, 150, 158, 162, 164, 166, 167, 170-172} Das der „core decompression“ zugrunde liegende Behandlungskonzept, die Wiederherstellung physiologischer Druckverhältnisse und somit der ossären Zirkulation, limitiert deren Effizienz zur Prävention weiteren Fortschreitens des typischerweise schubweise progressiven Krankheitsprozesses. Trotz histologisch nachweisbarer Neovaskularisierung und ossärer Reparaturvorgänge, wird meist nur eine Verkleinerung bereits vorhandener Nekroseareale, nicht aber eine Restitutio ad integrum erreicht.^{83, 145, 150, 158, 162, 164, 166, 167, 170-172}

Die in der Literatur überwiegend vertretene Lehrmeinung betrachtet die intraossäre Dekompression daher als sichere, minimal invasive und effiziente Methode zur palliativen Behandlung der Frühstadien der Osteonekrose, empfiehlt jedoch aggressivere Behandlung wie Korrekturosteotomien oder die Totalendoprothesenimplantation für weiter fortgeschrittene Fälle.^{83, 145, 150, 158, 162, 164, 166, 167, 170, 171}

3) Projekt

3.1) Pilotstudie - ex vivo Strahlbein - Forage

Der von Vacek 1992 beschriebene arthroskopische Zugang zum palmaren Aspekt des Hufgelenkes, axial zu den neurovaskulären Bündeln, abaxial zu der tiefen Beugesehne auf der Höhe des proximalen Aspekts der Hufknorpel, wurde anhand von Kadaverbeinen geübt (Abb. 28-34).¹⁷³ Wegen der berichteten Größendifferenz zwischen der lateralen und medialen Gelenkbucht wurde das 4mm, 30° Arthroskop^a nach Distension des Hufgelenkes mit 15 ml isotonischer Elektrolytlösung via einer in die dorsale Gelenkbucht platzierten 18 Gauge-Injektionsnadel medial inseriert, um die größere laterale Bucht für das Instrumentportal zur Verfügung zu haben.¹⁷³ Anfängliche Probleme, wie Penetration der tiefen Beugesehnenscheide oder der Bursa podotrochlearis sowie Verhaken des Trokars an den Ligamenta sesamoidea collateralia beruhten vor allem auf einem zu flachen Insertionswinkel und konnten mit etwas Übung bewältigt werden.

Der arthroskopische Zugang erlaubte eine gute Darstellung des Margo proximalis und der Facies articularis phalangis mediae des Strahlbeins, der palmaren Gelenkfläche der Phalanx media und der Ligamenta suspensoria. Die Phalanx distalis kann nur partiell visualisiert werden (Abb. 35-37).

Das Hufgelenk wurde während der Arthroskopie mit Hilfe einer Pumpe^c und isotoner balancierter Elektrolytlösung mit einem konstanten Druck von 35 mmHg gedehnt. Der Bohrer wurde lateral ebenfalls durch eine arthroskopische Brücke^b inseriert um die Weichgewebeschäden während des Bohrens zu minimieren und gegenseitiges Verschieben der Gewebeschichten mit sekundärer Verlagerung des angelegten Portals zu vermeiden. Die Tiefe des Operationsfeldes sowie die erforderliche Nutzung einer arthroskopischen Brücke als Gewebeschutz macht die Verwendung eines Bohrers von mindestens 10 cm Länge notwendig. Bohrerdurchmesser von weniger als 2,5 cm erwiesen sich bei dieser Länge als zu wenig starr und konnten daher nicht eingesetzt

werden. Die geringe Breite des Margo proximalis limitiert den maximalen Durchmesser andererseits auf 3,2mm (Abb. 38). Zwei verschiedene Bohrerdurchmesser von 3,2 und 2,5 mm standen daher zur Verfügung. Mit beiden Bohrern konnten unter arthroskopischer Kontrolle bis zu 4 Kanäle in den Margo proximalis des Strahlbeins gebohrt werden.

Je 3 Strahlbeine wurden *ex vivo* arthroskopisch mit 1, 2 oder 3 Bohrkanälen versehen, deren Winkelung in Relation zum Margo proximalis nach Dissektion gemessen wurde (Tabelle 1), um die biomechanischen Belastungstests mit realistisch gewinkelten Bohrkanälen durchführen zu können.

| Anzahl | Winkelung | | | Abstand | Tiefe |
|----------------|--|-----|-----|------------------------------|---------------------|
| der Bohrkanäle | der Bohrkanäle in Bezug zum margo proximalis | | | zwischen den Bohrkanäle [mm] | der Bohrkanäle [mm] |
| 1 | 60° | | | | 10 |
| 2 | 65° | 55° | | 5 | 10 |
| 3 | 70° | 60° | 50° | 5 | 10 |

Tabelle 1

Winkelung, Abstand und Tiefe der Bohrkanäle in Abhängigkeit von der Anzahl der Bohrkanäle

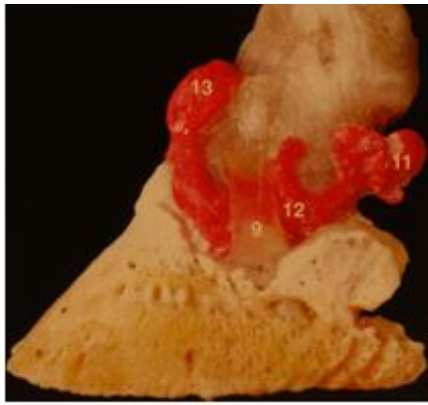


Abb. 28
Hufgelenk, plast.

Aus: "Clinical Anatomy of the Equine Distal Limb" von Jean-Marie Denoix
Mit freundlicher Genehmigung von Manson Publishing

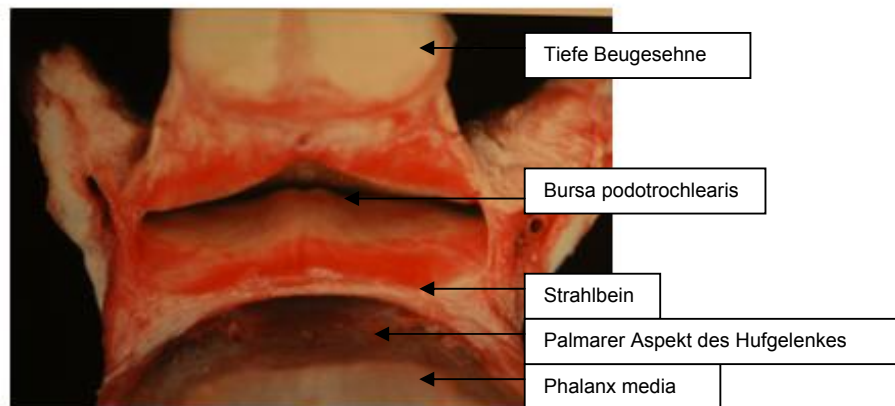
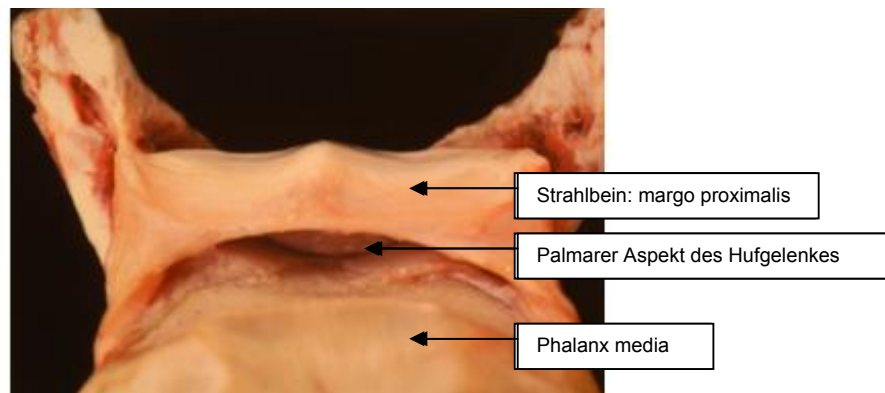


Abb. 29/30: Podotrochlea – Dissektionspräparat
Aus: "Clinical Anatomy of the Equine Distal Limb" von Jean-Marie Denoix
Mit freundlicher Genehmigung von Manson Publishing



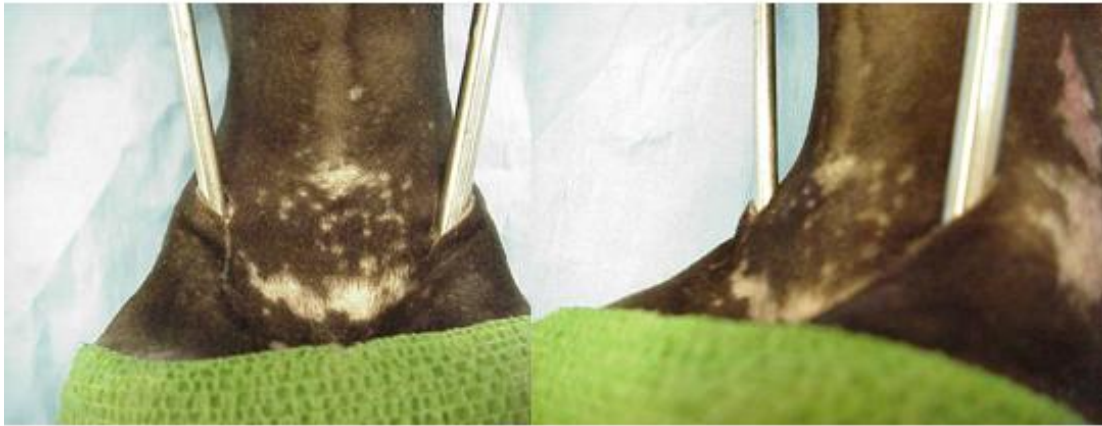


Abb. 31 **Abb. 32**
Arthroskopischer Zugang zum palmaren Aspekt des Hufgelenkes

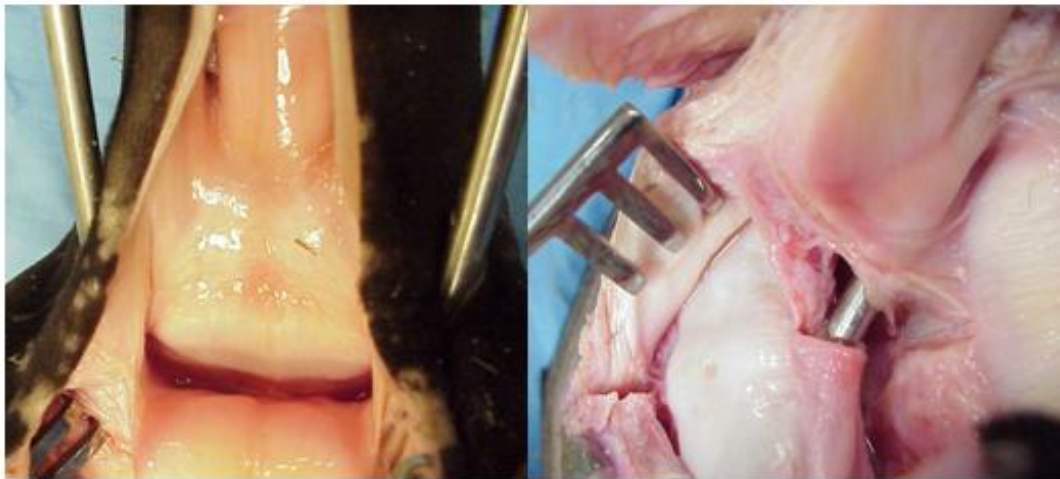


Abb. 33 **Abb. 34**
Arthroskopischer Zugang zum palmaren Aspekt des Hufgelenkes
Dissektionsstudie

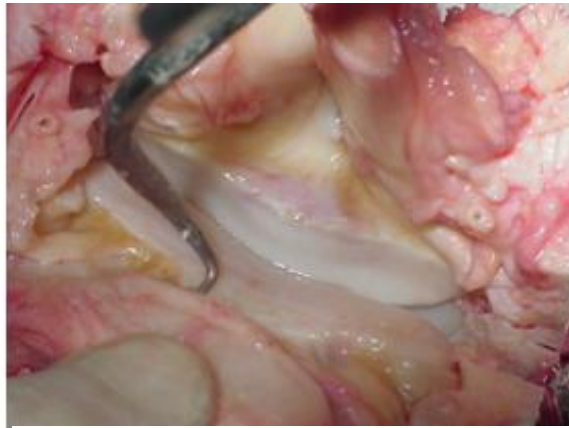


Abb. 35: Podotochlea Dissektionsstudie

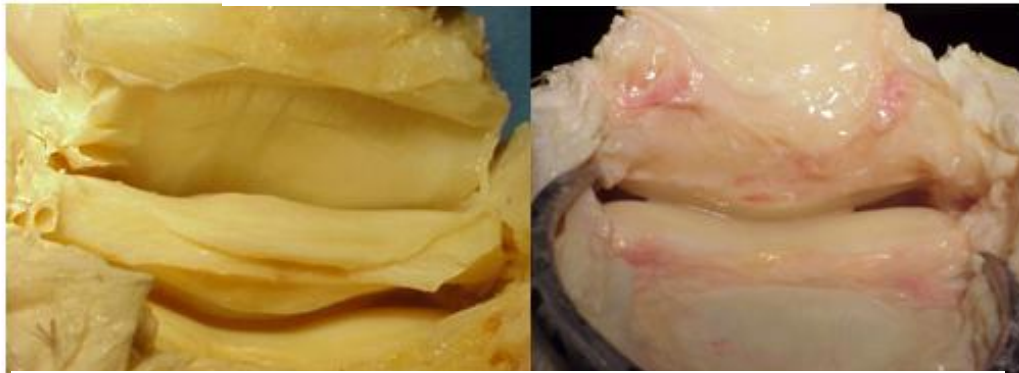


Abb. 36

Abb. 37

Arthroskopischer Zugang zum palmaren Aspekt des Hufgelenkes
Dissektionssudie



Abb. 38: Margo proximalis des Strahlbeins

3.2) Stresstest in vitro

3.2.1) Material und Methoden

Materialien:

36 Pferdekadaver - Vorderbeinpaare

Dual Energy X-Ray Absorbiometry (DEXA) Unit^d

servohydraulische Materialtestanlage^e

Kraftmessdose^f

Daten Acquisitionskarte^g

LabVIEW Software^h

Druckmesssystemⁱ

36 Vorderbeinpaare wurden von einer gemäß Zufallsprinzipien aus der Schlachthofpopulation des Cavel International Schlachthofs, DeKalb, Illinois, USA, gewählten Gruppe von Pferden, für die biomechanische Evaluierung des Risikos der Pridie – Bohrung des Strahlbeins erworben. Vor der Schlachtung wurde zusätzlich zu einer Gesundheitsuntersuchung eine subjektive Lahmheitsuntersuchung durchgeführt. Kriterien für den Einschluss in die Studie war ein Alter von 2 - 5 Jahren sowie Lahmheitsfreiheit. Den Versuchstieren gehörten Vertreter einer Vielzahl verschiedener Rasse an, der Grossteil war jedoch nicht reinrassig.

Nach Exartikulation durch das Interkarpalgelenk wurden die distalen Gliedmaßenpaare mit ihrer Identifikationsnummer markiert und auf Trockeneis gelagert zu der Testanlage gebracht, wo sie bei -20°C gelagert wurden. Eine komplette Strahlbein-Röntgen-Serie, bestehend aus je einer lateromedialen, einer dorsopalmaren, einer 65° dorsoproximal-palmarodistalen und einer palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Ansicht, wurde nach 12- stündiger Auftauphase angefertigt, um radiologischer Anzeichen von Strahlbeinkrankheit auszuschließen. Im Anschluss daran wurden die Strahlbeine entnommen und für die weiteren Untersuchungen von den umgebenden Weichteilen befreit.

3.2.1.1) DEXA

Die isolierten Strahlbeine wurden einer Knochendichteanalyse mittels Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) unterzogen wobei die Messungen in palmarodorsalem und proximodistalem Strahlengang durchgeführt wurden. Diese Methode der quantitativen Bestimmung der Knochenmasse basiert auf der linearen Schwächung von Röntgenstrahlen beim Durchgang durch die Materie und misst den Knochenmineralgehalt (BMC, bone mineral concentration [g]) sowie die Knochenfläche, woraus sich die Knochenmineraldichte (BMD, bone mineral density, BMC/Flächeneinheit [g/cm²]) berechnen lässt.

Die korrekte Funktion des DEXA – Densitometers und die Strahlstabilität der Röntgenröhre wurden jedes Mal vor Inbetriebnahme durch Messung eines speziellen Absorptionsphantoms überprüft. Die Anlage wurde zudem vor jeder Nutzung mittels eines standardisierten Lumbarwirbel-Phantoms aus Hydroxylapatit geeicht. Aufgrund der geringen Größe der Strahlbeine erübrigte sich die gebräuchliche Durchführung einer Vorscan zur Orientierung und Festlegung des Scanbereiches. Die isolierten Knochen wurden erst in palmarodorsaler, dann in proximodistaler Orientierung in einem mit Reis gefüllten Behältnis positioniert. Der Reis diente wegen Fehlens umliegender Weichteile neben seiner Funktion als Stabilisator auch als Weichteilreferenz, um dem Densitometer die Abgrenzung des Knochens von der Umgebung zu erleichtern.^{174,175}

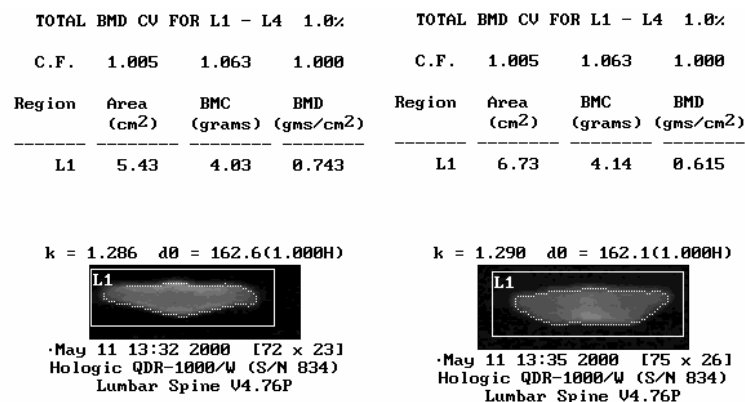


Abb. 39 :

DEXA – Scan des Strahlbeines eines Versuchspferdes mit proximodistalem (links) und palmarodorsalem (rechts) Strahlengang mit Angabe der Knochenfläche, des Knochenmineralgehaltes (BMC, bone mineral concentration [g]) und der Knochenmineraldichte (BMD, bone mineral density, BMC/Flächeneinheit [g/cm²])

Die Auswertung der DEXA-Scans erfolgte mit der Software der Herstellerfirma. Die gesamte Form des Knochens wurde durch die starke Dichtedifferenz zu der Umgebung von dem Computer als so genannte „Region of interest“ (ROI) erkannt und die Knochenmineraldichte bezogen auf die Gesamtfläche berechnet (Abb. 39). Da die ROI, um individuelle Größenunterschiede zu berücksichtigen, nicht als eine fixe Größe, sondern durch einen bestimmten Prozentsatz des Knochens definiert werden sollte und eine manuelle Einstellung der ROI nur mit Hilfe von an den Ecken beweglichen Vierecken festgelegt werden kann, einer Formvorgabe, die in einem derart kleinen Knochen nicht praktikabel ist, wurde auf manuelle Festlegung der ROI verzichtet und die Computer – definierte ROI, das ganze Strahlbein, in der Knochendichteanalyse ausgewertet.

3.2.1.2) Intraossäre Druckmessungen

Die 36 Strahlbeinpaare wurden anschließend gemäß Zufallsprinzipien je einer von 6 Testgruppen zugeordnet. Ebenfalls zufällig wurden in jeder Testgruppe von jeweils 6 Beinpaaren 3 rechte und 3 linke Strahlbeine als Kontrollen gewählt, während ihre Pendants gemäß dem Bohrprotokoll der entsprechenden Gruppe 1-3 Bohrkanäle von 3,2 oder 2,5 mm Durchmesser erhielten. Die Kanäle wurden mit einer Ständerbohrmaschine mit standardisierter Bohrgeschwindigkeit von 760 U/min und einer Belastung von 44 N in Winkeln entsprechend den Messungen der Pilotstudie angelegt (Tabelle 1).

An den Strahlbeinen in den Versuchsgruppen mit mehr als 1 Bohrkanal, wurden vor Durchführung der biomechanischen Tests intraossäre Druckmessungen vollzogen. Nachdem der erste Kanal gebohrt war, wurde der entsprechende kanalisierte Gewindebohrer eingedreht und an ein mit heparinisierter Kochsalzlösung gefülltes Druckmesssystem aus Manometerleitungen, Signalumwandlern und dem Biopac Model MP100 Rekorder angeschlossen. Das Druckmesssystem wurde vor jeder Nutzung mit einem Quecksilber-Manometer geeicht. Der intraossäre Basiswert wurde gemessen und anschließend wurden 2 ml heparinisierter Kochsalzlösung für den intraossären Stresstest durch den kanalisierten Gewindebohrer in das Strahlbein injiziert. Der intraossäre Druck wurde dann bis Rückkehr zu den Basiswerten oder für mindestens 20

Minuten gemessen. Nach Abschluss des ersten Stresstests wurde der Gewindebohrer entfernt und die verbleibenden Kanäle gebohrt. Der kanalisierte Gewindebohrer wurde dann in den ersten Kanal reinseriert, an das Druckmesssystem angeschlossen und die Basis- sowie Stress- Druckmessungen wurden wiederholt.

3.2.1.3) Biomechanischer Stresstest

Die derart behandelten Strahlbeine sowie ihre Pendants in der nicht operierten Kontrollgruppe wurden mit der servohydraulischen Materialtestmaschine im 3-Punkt Beugemodus bei konstanter Deformationsrate von 0.5mm/sec bei Raumtemperatur (20-22° C) und einer Luftfeuchtigkeit zwischen 35-40% bis zum Knochenversagen (Fraktur) getestet. Die servohydraulische Testmaschine wandte die für die konstante Deformationsrate nötige Belastung an und zeichnete die Aktuator – Position sowie die Belastungswerte mit einer Registrierungsrate von 10 Messungen/Sekunde in den Einheiten N und mm numerisch sowie als Kraft-Weg – Diagramm auf. Die für den Versuch verwendete 10.000 N Kraftmessdose, wurde regelmäßig auf ihre Akkuratessse von $\pm 0.5\%$ bis zu 1/100 ihrer Kapazität geprüft. Die Knochen waren für diesen Zweck mit der Gelenkfläche so auf den 2 Auflagepunkten positioniert, dass sich diese in gleichen Abständen (2 cm) des sagittalen Mittelpunktes befanden (\rightarrow Abstand zwischen den Auflagepunkten = 4cm) und der servohydraulische Arm auf den Sagittalkamm der Facies flexoria wirkte (Abb.40). Die Proben wurden mit einer Kraft von 5N vorbelastet, um die Stabilität der Knochen in der Testmaschine zu gewährleisten und Verrutschen zu verhindern. Bei Eintritt der Fraktur des Knochens entstand ein Kraftabfall von mindestens 20%, woraufhin die Krafteinleitung automatisch gestoppt wurde.

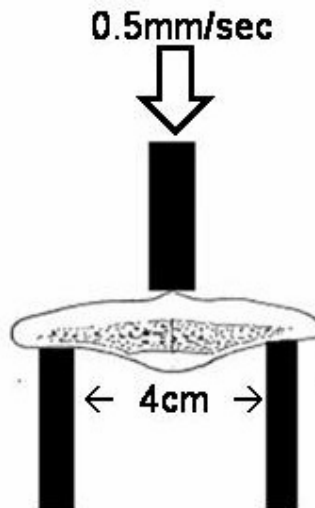


Abb. 40

Illustration des 3-Punkt Beugetestes an einem Pferde – Strahlbein – der Abstand zwischen den Auflagepunkten beträgt 4 cm, die Facies flexoria ist nach oben orientiert und der Aktuator wirkt gegen den Sagittalkamm der Facies flexoria

Alle Proben wurden anhand ihrer Kraft-Deformations-Kurve einzeln ausgewertet. Aus der Messkurve konnte das Elastizitätsmodul [MPa] im linearen Bereich der Kurve und zusätzlich die Druckfestigkeit [MPa] bis zum Zerstören der Probe ermittelt werden. Der Strain [Längenveränderung → dimensionslos], in diesem Fall die Kompression, konnte anhand der mittels DEXA gemessenen Knochendicke und Breite und der in der Materialtestanlage aufgezeichneten Deformation zur Zeit des Knochenversagens, berechnet werden.

3.2.1.4) Statistik

Die Knochenmineraldichten, Knochenflächen und Knochenmineralkonzentrationen der linken und rechten Strahlbeine wurden mittels des gepaarten Student – t – Testes bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ auf ihre statistische Signifikanz geprüft . Die Durchschnittswerte (mean) mit Standardabweichung (Standard – Deviation), Standardfehler und Konfidenzintervall wurden tabellarisch erfasst.

Da hier besonders die Unterschiede zwischen den zwei Seiten interessiert, wurde der T-Test als adäquate Testmethode eingeschätzt und auf eine Varianzanalyse verzichtet. Als parametrischem Test liegt dem T-Test die Annahme zugrunde, dass die Stichproben Populationen entnommen wurden, die normal verteilt sind und deren Standardabweichung gleich ist. Eine Verletzung dieser Voraussetzung hat unzuverlässige Testresultate zur Folge. Deshalb wurden zur Bestätigung der Ergebnisse alle Datenreihen nochmals mit dem nichtparametrischen Wilcoxon- Mann- Whitney-Rangsummentest auf signifikante Unterschiede hin geprüft. Diese Kontrolle wurde für alle T-Tests im Rahmen dieser Studie durchgeführt.

Der Zusammenhang zwischen BMD, Druckfestigkeit und Elastizitätsmodulus wurde entsprechend publizierten experimentellen Daten, die eine starke exponentielle Beziehung zwischen Knochenmineraldichte und mechanischem Verhalten bewiesen, durch nicht lineare Regressionsanalysen ($y = a \cdot b^x$) bestimmt. ¹⁷⁶ Hierbei wurden die paarweisen Korrelationskoeffizienten (r) und ihre statistische Signifikanz berechnet. Die intraossäre Druckreaktion zu Stresstests vor und nach Durchführung der Dekompressionsbohrungen, wurde mittels gepaarter Student T-Tests untersucht und die Durchschnittswerte (mean) mit Standard - Deviation, Standardfehler und Konfidenzintervall wurden tabellarisch erfasst. Ungepaarte T-Tests wurden zum Vergleich der intraossären Druckwerte der verschiedenen Versuchsgruppen während der postoperativen Stresstests eingesetzt. Der Zusammenhang zwischen BMD, BMC, Knochenfläche, biomechanischen Eigenschaften und ossärem Stressverhalten vor und nach Dekompressionsbohrung, wurde mit linearer Regression geprüft.

Zur Untersuchung welchen Einfluss die Faktoren Bohrkanalgröße und Anzahl auf die Druckfestigkeit, den Strain und das Elastizitätsmodul hatten, wurde der Wilcoxon – Test durchgeführt. Dieses parameterfreie Testverfahren wurde angewendet, da auf Grund der geringen Zahlen pro Gruppe (6) nicht von einer Normalverteilung der Werte ausgegangen werden konnte. Die Unterschiede zwischen der Kontrollgruppe und den Versuchsgruppen wurden ebenfalls mit diesem Test berechnet.

Für alle Berechnungen gelten folgende Signifikanzstufen:

n.s. = nicht signifikant, $p \geq 0,05$

signifikant: $p < 0,05$

hoch signifikant: $p < 0.001$

3.2.2) Resultate

3.2.2.1) DEXA

Die durchschnittliche Knochenmineraldichte (BMD) mit Standard – Abweichung (Mittel zwischen BMD – Werten gemessen in palmarodorsaler und proximodistaler Richtung) betrug $0.665 \text{ g/cm}^2 \pm 0.085094$. Die Einzelwerte der Knochenmineraldichtemessungen (BMD) aller 36 Strahlbeinpaare sind in Tabelle 2 (Anhang Seite 129) zu finden.

3.2.2.2) Intraossärer Druck

Die intraossären Druckwerte im prä- und post – operativen Vergleich sind in Tabelle 3 zu finden. In Tabelle 4 ist die Aufschlüsselung der Druckwerte in die verschiedenen Versuchsgruppen aufgelistet. Während der postoperativen Stresstests war Flüssigkeitsaustritt von den Bohrkanälen klar erkennbar.

| Variable | Durchschnitt | Std. Dev. | Median | Minimum | Maximum | Variable |
|--------------------|--------------|-----------|---------|---------|----------|--------------------|
| PräOP Stress Test | 404.076 | 306.007 | 397.390 | -2.375 | 1120.890 | PräOP Stress Test |
| PostOP Stress Test | 452.172 | 320.492 | 613.975 | -13.184 | 1022.330 | PostOP Stress Test |

Tabelle 3

intraossäre Druckwerte [mmHg] im prä- versus postoperativem Vergleich

| Sequenz | Durchschnitt | | Standard-Deviation | | Median | | Maximum | | Minimum | |
|----------------------|--------------|---------|--------------------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 | 1 | 2 |
| Versuchsg ruppe2 | 281.919 | 321.434 | 225.375 | 360.147 | 271.611 | 183.327 | 800.022 | 1022.33 | 4.45683 | -13.184 |
| Versuchsg ruppe 3 | 493.071 | 510.321 | 284.818 | 285.675 | 421.264 | 601.016 | 1120.89 | 1022.33 | 72.0823 | 1.93734 |
| Versuchsg ruppe 5 | 436.413 | 471.289 | 284.82 | 251.779 | 582.725 | 605.157 | 983.988 | 983.988 | 63.7815 | 63.8722 |
| Versuchsg ruppe 6 | 365.734 | 508.179 | 369.481 | 336.88 | 316.569 | 695.909 | 991.196 | 991.196 | -2.3749 | 5.71849 |

Tabelle 4

intraossäre Druckwerte [mmHg] im prä- versus postoperativem Vergleich mit Aufschlüsselung der Druckwerte in die verschiedenen Versuchsgruppen – da die Gruppen 1 und 4 jeweils nur 1 Bohrkanal hatten, wäre ein Vergleich zwischen prä- und postoperativen intraossären Druckwerten bedeutungslos und wurde daher nicht in die Tabelle inkludiert.

Sequenz: 1=präOP, 2=postOP, intraossäre Druckwerte [mmHg]

Versuchsgruppen: (1: 1 Bohrkanal Φ 2.5 mm)
2: 2 Bohrkanäle Φ 2.5 mm
3: 3 Bohrkanäle Φ 2.5 mm
(4: 1 Bohrkanal Φ 3.2 mm)
5: 2 Bohrkanäle Φ 3.2 mm
6: 3 Bohrkanäle Φ 3.2 mm

3.2.2.3) biomechanischer Stresstest

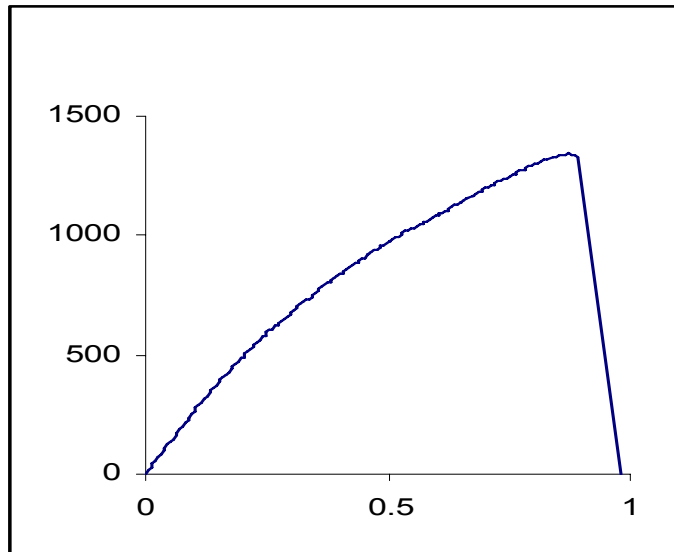


Abb. 41 Graphische Darstellung der Drei-Punkt-Biegung durch die Kraft-Deformations-Kurve. Exemplarisch wurde das Ergebnis eines Strahlbeins ausgewählt. Die Kraft (y Achse) ist in N, die Deformation (x Achse) in mm angegeben. Sobald die Probe frakturierte, wurde der Test abgebrochen. Alle Strahlbeine in den Versuchsgruppen brachen durch das zentralste Bohrloch.

Tabelle 5 (Anhang Seite 131) listet die Einzelwerte der biomechanischen Charakteristika der verschiedenen Versuchsgruppen auf.

3.2.3) Statistik

3.2.3.1) DEXA

Die durchschnittliche Knochendichte mit Standard – Abweichung (Mittel zwischen BMD – Werten gemessen in palmarodorsaler und proximodistaler Richtung) betrug $0.665 \text{ g/cm}^2 \pm 0.085094$.

Der Unterschied zwischen den linken und rechten Strahlbeinen hinsichtlich BMC, Fläche und BMD war statistisch nicht signifikant. Es war kein Trend feststellbar.

| Variable | Obs | Durchschnitt | Std.Fehler | Std. Abweichung | [95% Konf. Intervall] | |
|---|-----|--------------|------------|-----------------|-----------------------|--------|
| Fläche proximodistal linkes Strahlbein | 36 | 4.5717 | 0.1480 | 0.8882 | 4.2711 | 4.8722 |
| Fläche proximodistal rechtes Strahlbein | 36 | 4.5583 | 0.1465 | 0.8791 | 4.2609 | 4.8558 |
| diff | 36 | 0.0133 | 0.0584 | 0.3505 | -0.1052 | 0.1319 |
| Fläche palmarodorsal linkes Strahlbein | 36 | 6.0367 | 0.2134 | 1.2805 | 5.6034 | 6.4699 |
| Fläche palmarodorsal rechtes Strahlbein | 36 | 6.1067 | 0.2191 | 1.3147 | 5.6618 | 6.5515 |
| diff | 36 | -0.0700 | 0.0721 | 0.4324 | -0.2163 | 0.0763 |
| BMD proximodistal linkes Strahlbein | 36 | 0.7423 | 0.0177 | 0.1061 | 0.7063 | 0.7782 |
| BMD proximodistal rechtes Strahlbein | 36 | 0.7512 | 0.0185 | 0.1112 | 0.7135 | 0.7888 |
| diff | 36 | -0.0089 | 0.0077 | 0.0464 | -0.0246 | 0.0068 |
| BMD palmarodorsal linkes Strahlbein | 36 | 0.5820 | 0.0113 | 0.0675 | 0.5592 | 0.6049 |
| BMD palmarodorsal rechtes Strahlbein | 36 | 0.5835 | 0.0108 | 0.0646 | 0.5617 | 0.6053 |
| diff | 36 | -0.0015 | 0.0050 | 0.0301 | -0.0116 | 0.0087 |

Tabelle 6

Durchschnittswerte mit Standardfehler, Standard-Abweichung und Konfidenzintervall der Knochenfläche und der Knochenmineraldichte der linken und rechten Strahlbeine (je 36 (gepaarte Vorderbeine)) im palmarodorsalem und proximodistalem Strahlengang

3.2.3.2) Intraossärer Druck

Der mittels gepaarten Student T-Tests untersuchte Unterschied (Tabelle 7) zwischen den intraossären Druckwerten vor und nach Dekompressionsbohrung war hoch signifikant ($p < 0.001$). Obwohl zwischen den postoperativen intraossären Druckwerten der verschiedenen Versuchsgruppen sowohl bezogen auf die Zahl als auch den Durchmesser der Bohrkanäle ein Trend festzustellen war, war der Unterschied (Tabelle 8) zwischen den Gruppen statistisch nicht signifikant. Knochendichte, als Indikator der Porosität, zeigte eine starke Korrelation mit intraossärem Druckverhalten nach den Stresstests. Keine statistisch signifikante Korrelation wurde jedoch zwischen

Knochenfläche, BMC, biomechanischen Eigenschaften und ossären Druckwerten gefunden. Tabelle 9 (Anhang Seite 133) listet die Korrelationskoeffizienten mit den korrespondierenden Signifikanzlevels zwischen intraossärem Druckverhalten und BMD, BMC sowie Knochenfläche auf. Die robuste lineare Korrelation ($y=xb$) zwischen intraossärem Druck nach den Stresstests und Knochenmineraldichte war signifikant ($p<0.05$, $F=4.08$).

| Variable | Durchschnitt | Std.Fehler | Std. Abweichung | [95% Konf. Intervall] | |
|----------------------|--------------|------------|--------------------|-----------------------|---------|
| | | | | | |
| präOP Stresstest | 404.076 | 0.833 | 305.249 | 402.445 | 405.708 |
| postOP Stresstest | 452.172 | 0.873 | 320.225 | 450.460 | 453.884 |

Tabelle 7
intraossäre Druckwerte [mmHg] im prä- versus postoperativem Vergleich

| Variable | Durchschnitt | Std.Fehler | Std. Abweichung | [95% Konf. Intervall] | |
|----------|--------------|------------|-----------------|-----------------------|---------|
| Gruppe 2 | 293.253 | 157.617 | 386.080 | -111.914 | 698.419 |
| Gruppe 3 | 430.295 | 138.855 | 340.125 | 73.356 | 787.235 |
| Gruppe 5 | 471.289 | 110.459 | 270.569 | 187.344 | 755.234 |
| Gruppe 6 | 508.179 | 147.480 | 361.250 | 129.070 | 887.287 |

Tabelle 8
Vergleich der postoperative intraossären Druckwerte [mmHg] zwischen den verschiedenen Versuchsgruppen – da die Gruppen 1 und 4 jeweils nur 1 Bohrkanal hatten, durch welchen auch der präoperative Druckwert gemessen wurde, war kein postoperativer Druckwert messbar .

3.2.3.3) Biomechanischer Belastungstest

Die Durchschnittswerte der Versagenslast, der Bruchfestigkeit, des Elastizitätsmoduls und der Deformierung (Strain) mit Standard – Abweichung, Mittelwert, Maximum und Minimum können Tabelle 10 (Anhang Seite 134) entnommen werden. Trotz einer tendenziellen Reduktion der biomechanischen Bruchfestigkeit mit zunehmender Bohrlochgröße und Zahl, war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Tabelle 11 listet die Korrelationskoeffizienten mit den korrespondierenden Signifikanzlevels auf.

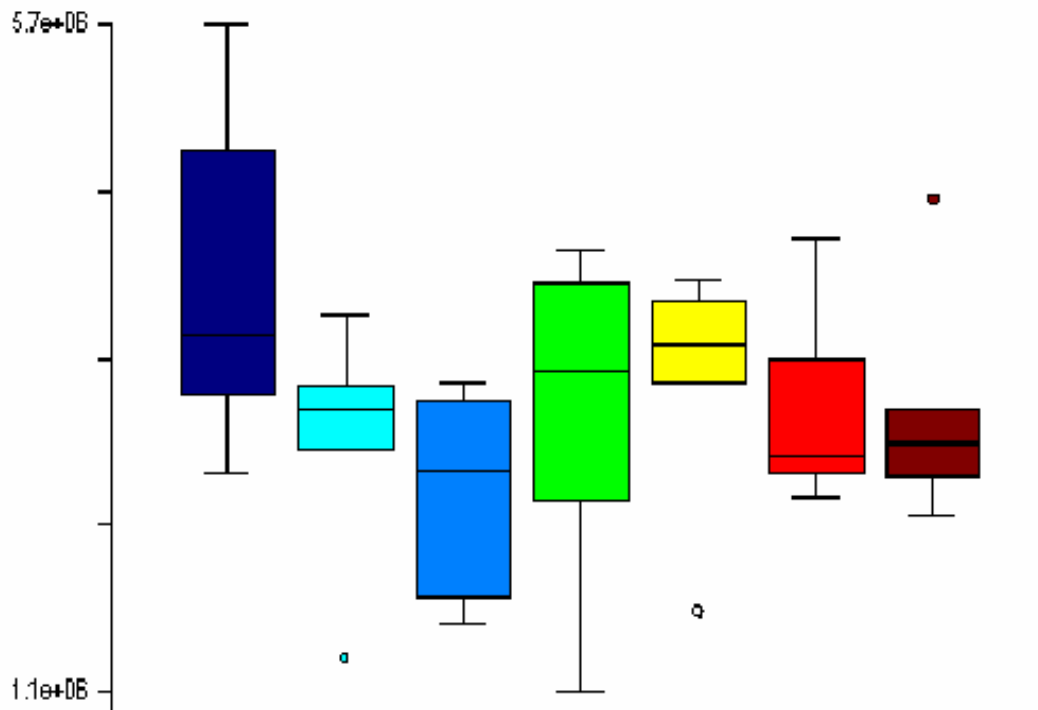


Abb. 42 Boxplot-Darstellung der Biegefestigkeit in MPa.

Plots von links: **Kontrollgruppe:** Anzahl der Bohrkanäle = 0

Versuchsgruppe 1: Bohrer Φ : 2.5 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 1

Versuchsgruppe 2: Bohrer Φ : 2.5 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 2

Versuchsgruppe 3: Bohrer Φ : 2.5 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 3

Versuchsgruppe 4: Bohrer Φ : 3.2 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 1

Versuchsgruppe 5: Bohrer Φ : 3.2 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 2

Versuchsgruppe 6: Bohrer Φ : 3.2 mm, Anzahl der Bohrkanäle = 3

Knochendichte und biomechanische Eigenschaften korrelieren gut miteinander. Dies wurde in unzähligen Studien an verschiedenen Knochen gezeigt¹⁷⁶ und bestätigte sich

in unserer Studie auch für das equine Strahlbein. Die exponentielle Korrelation ($y=a*b^x$) zwischen Knochenmineraldichte und Versagenslast (adj. $r^2= 0.9894$), Bruchfestigkeit (adj. $r^2= 0.9843$), Elastizitätsmodul (adj. $r^2= 0.9838$) und Strain (adj. $r^2= 0.9836$) war hoch signifikant ($p<0.001$).

| | BMD [g/cm ²] | Belastung bei Knochenversagen [N] | Stress bei Knochenversagen [Mpa] | Strain bei Knochenversagen | Young's modulus of Elasticity [MPa] | Bohrkanalgröße [mm] | Anzahl der Bohrkanäle |
|-------------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|---------------------|-----------------------|
| BMD [g/cm ²] | 1.000 | | | | | | |
| Belastung bei Knochenversagen [N] | 0.591 0.000 | 1.000 | | | | | |
| Stress bei Knochenversagen [Mpa] | 0.209 1.000 | 0.820 0.000 | 1.000 | | | | |
| Strain bei Knochenversagen | -0.011 1.000 | 0.398 0.011 | 0.573 0.000 | 1.000 | | | |
| Young's modulus of Elasticity [MPa] | -0.110 1.000 | -0.221 1.000 | -0.214 1.000 | -0.315 0.148 | 1.000 | | |
| Bohrkanalgröße [mm] | -0.162 1.000 | -0.028 1.000 | 0.194 1.000 | 0.434 0.172 | -0.278 1.000 | 1.000 | |
| Anzahl der Bohrkanäle | -0.096 1.000 | -0.357 0.043 | -0.421 0.005 | -0.284 0.327 | -0.018 1.000 | 0.000 1.000 | 1.000 |

Tabelle 11

Korrelationskoeffizienten und Signifikanzlevel zwischen BMD, Versagenslast, Bruchfestigkeit, Strain, Elastizitätsmodul, Größe und Anzahl der Bohrkanäle

3.2.4) Diskussion

Knochen ist eine 2-phasige Komposite, bestehend aus einer primären organischen Matrix (Kollagen Typ I), in welche kristallines Kalziumphosphat, Hydroxylapatit, und Wasser eingelagert sind.¹⁷⁷ Abhängig von der Anordnung dieser Bestandteile können, vereinfachend ausgedrückt, zwei Knochentypen, die kompakte Kortikalis oder Knochenrinde, und die schwammförmige oder trabekuläre Spongiosa, unterschieden werden. Während die viskoelastische Natur des Knochens vor allem auf seinem Wassergehalt basiert, werden seine mechanischen Charakteristika unter Belastung vom Mineralgehalt und seine tensilen Eigenschaften großteils von der organischen Matrix bestimmt. Die Kortikalis ist daher steifer als die poröse Spongiosa, bricht aber bei einer geringeren Deformationsrate - 2% versus 75%.¹⁷⁸ Die interne Struktur der

Knochensubstanz orientiert sich entsprechend der primären Belastungsrichtung und zeigt trajektoralen Aufbau. Knochen ist also eine anisotrope Substanz, deren Reaktion zu Belastung der Orientierung entsprechend variiert. 178

Die mechanischen Eigenschaften eines Knochens werden neben seiner internen Architektur von seiner Größe, Massenverteilung und Geometrie bestimmt. Knochenmineralkonzentration und Dichte werden häufig als Indikatoren für Knochenstärke eingesetzt, da eine starke exponentielle Korrelation zwischen diesen Parametern und biomechanischen Eigenschaften besteht. 176, 179

Die Dual-energy X-ray Absorptiometry (DEXA) ist die am besten etablierte nichtinvasive Messmethode zur Bestimmung der Knochenmineraldichte beim Menschen.¹⁸⁰ Die relativ kurze Scanzeit, hohe Bildauflösung, Akkuratessse und Präzision gehören zu den wichtigsten Vorteilen dieser Methode. Die Strahlenbelastung durch DEXA ist wesentlich geringer als bei konventionellen Röntgenaufnahmen.¹⁸¹ Der wesentlichste Nachteil dieser Technik ist ihre Limitierung auf Projektionsbilder und dadurch auf die Bestimmung der Flächendichte in g/cm^2 . Die Volumensdichte [g/cm^3] kann mit DEXA nicht gemessen werden.¹⁸² Zudem erlaubt die Beschränkung auf Projektionsbilder keine Unterscheidung zwischen kortikalem und trabekulärem Knochen. 183

Die Qualität der Knochendichteuntersuchung wird wesentlich von der Akkuratessse und Präzision der Messmethode bestimmt. Die Akkuratessse, oder Korrelation zwischen gemessenen BMD – Werten und tatsächlicher Knochendichte, liegt im Allgemeinen zwischen 0,5-2%, wird aber von der Größe des gescannten Knochens und der Schichtdicke des umgebenden Weichgewebes sowie dessen Fettanteil beeinflusst.¹⁸⁰,¹⁸¹ Eine Änderung des Fettanteils von 10 % bewirkt eine Veränderung der gemessenen Knochendichte um 1%.¹⁸⁴ Durch Verwendung isolierter Knochen konnten diese Einflussfaktoren in der vorliegenden Studie eliminiert werden.

Die Präzision des Verfahrens, die bei DEXA normalerweise zwischen 3-5% liegt, hängt von der Strahlstabilität der Röntgenröhre, der Konsistenz der Messungstechnik und Lagerung, Bewegungsartefakten und der adäquaten Festlegung der „Region of interest“

(ROI) ab.¹⁸¹ Die Strahlstabilität der Röntgenröhre wurde jedes Mal vor Beginn der Untersuchungen durch Messung eines geeichten Lendenwirbel-Phantoms überprüft. Die Konsistenz der Messprozedur wurde durch Limitierung des involvierten Personals auf 1 Person gewährleistet. Die Lagerung des Strahlbeins war durch die Verwendung isolierter Knochen sehr gut reproduzierbar. Zur Qualitätskontrolle durchgeführte Wiederholungsmessungen entsprachen in ihren Werten exakt denen der ersten Messung. Da der Computer durch die starke Dichtedifferenz zu der Umgebung die gesamte Form des Strahlbeins konsistent als „Region of interest“ (ROI) erkannte und so auf eine manuelle Einstellung der ROI verzichtet werden konnte, war die Variabilität dieses Faktors minimal.

Da alle für diesen Versuch verwendeten Strahlbeine lahmheitsfreien Tieren entstammten und radiologisch unauffällig waren, wurde die DEXA – Untersuchung vor allem durchgeführt um normale Referenzwerte für die normale Knochenmineraldichte equiner Strahlbeine zu etablieren und um eine mögliche Korrelation mit biomechanischen Charakteristika sowie intraossären Druckwerten untersuchen zu können. In der Humanmedizin werden DEXA – Untersuchungen vor allem zur Abschätzung des Therapieerfolges und des Frakturrisikos bei Osteoporose - Risikopatienten (Frauen nach der Menopause, Patienten an langfristiger Glukokortikoid – Therapie etc.) eingesetzt. Mit den Messergebnissen wird das Z- ((BMD Patient – BMD-Mittelwert der entsprechenden Altersklasse)/ Standardabweichung der Altersklasse) und T – Wert ((BMD Patient – BMD-Mittelwert junger Erwachsener des gleichen Geschlechts und der gleichen Rasse)/ Standardabweichung der jungen Erwachsenen) berechnet. ¹⁸¹Wegen der großen Alters- und Rassenvariabilität des Erscheinungsbildes des equinen Strahlbeins hinsichtlich des „normalen“ Grads an Sklerosierung auf palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Röntgenaufnahmen^{185, 186}, wäre eine bessere Differenzierung der Versuchstiere in Rassenkategorien wünschenswert gewesen. Aufgrund der Limitation des Versuchsmaterials zu Schlachthofpopulationen, war dies jedoch leider nicht möglich.

Die durchschnittliche Knochendichte (Mittel zwischen BMD – Werten gemessen in palmarodorsaler und proximodistaler Richtung) der Strahlbeine in dieser Studie betrug $0,665 \text{ g/cm}^2$. Knochendichtebestimmungen an podotrochlotischen Patienten würden

eine quantitative Vergleichsmöglichkeit des Grads der Sklerosierung bieten. Osteosklerose ist als BMD- Z – Wert von mindestens 3,0 definiert. ¹⁸⁷Als Alternative zu den aufwendigen DEXA – Messungen, könnte zur Knochendichtemessung auch quantitativer Ultraschall durchgeführt werden. Die mit dieser transportablen, relativ kostengünstigen Technik gemessenen BMD - Werte korrelieren gut mit traditionell gemessenen (DEXA) Vergleichswerten, sind aber in einer klinischen Umgebung leichter zu messen. ¹⁸¹

Knochendichte und biomechanische Eigenschaften korrelieren gut miteinander. Dieses wurde in unzähligen Studien sowohl für Spongiosa- als auch Kortikalisproben und ganze Knochen gezeigt ^{176, 188} und bestätigte sich in dieser Studie auch für das equine Strahlbein. Die exponentielle Korrelation ($y=a*b^x$) zwischen Knochenmineraldichte und Versagenslast (adj. $r^2= 0.9894$), Bruchfestigkeit (adj. $r^2= 0.9843$), Elastizitätsmodul (adj. $r^2= 0.9838$) und Strain (adj. $r^2= 0.9836$) war hoch signifikant ($p<0.001$).

Nicht nur die Dichte, auch die Mikrostruktur des Knochens beeinflusst seine biomechanischen Eigenschaften. Im equinen Strahlbein sind die Trabekel der Spongiosa in dorsoproximal-palmarodistaler Richtung arrangiert, was gemäß Wolff's trajektonaler Theorie auf eine entsprechende prinzipielle Stressorientierung, die ebenfalls jener der Beugesehne entspricht, hinweist.^{2, 8} Wilson¹⁸⁹ bestimmte mittels Messplatten-Ganganalyse und anatomischer Präparation die auf das Strahlbein einwirkenden Kräfte. Er fand eine Maximalspannung von 1.19 ± 0.71 MPa (Normalwert) bzw. 1.98 ± 0.71 MPa (podotrochlotische Versuchsgruppe) durch Gewichtsbelastung und von 2.74 ± 0.76 MPa (Normalwert) bzw. 3.07 ± 0.55 MPa (podotrochlotische Versuchsgruppe) durch den Druck der tiefen Beugesehne. Aus diesem Grund wurde die 3-Punkt Beugeprobe in palmarodorsaler Richtung durchgeführt. Wegen der Form des Strahlbeins konnte die nach proximal gerichtete Komponente des Drucks der tiefen Beugesehne nicht berücksichtigt werden.

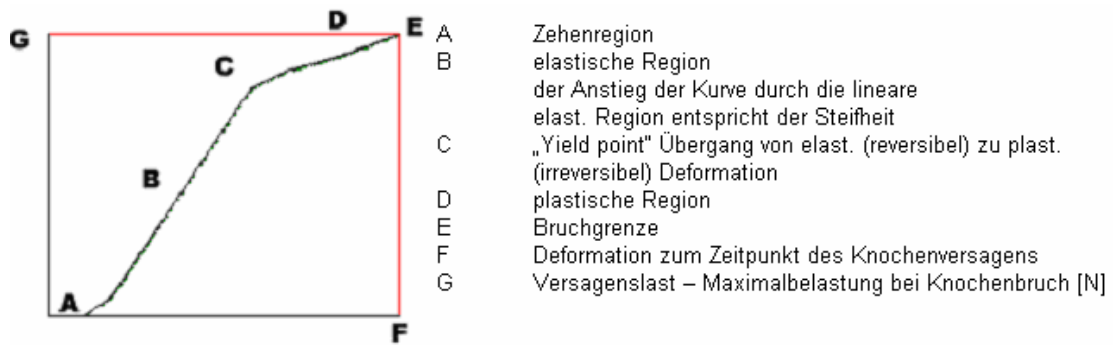


Abb. 43: Belastungs-Deformationskurve von Knochen

Des Knochens Belastungsfestigkeit und Steifheit, seine wichtigsten Eigenschaften, können mittels mechanischer Belastungstests untersucht werden (Abb. 43). Die resultierende Belastungs-Deformationskurve spiegelt die viskoelastischen Charakteristika trabekulären Knochens wieder (Abb. 44).

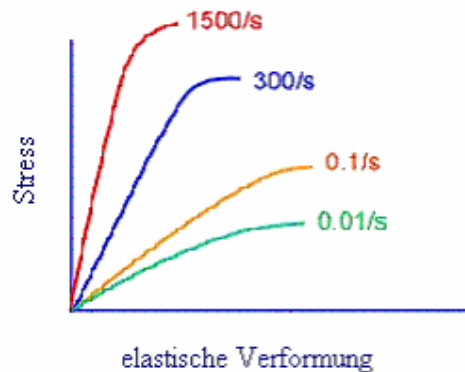


Abb. 44

Belastungs-Deformationskurve von trabekulärem Knochen mit verschiedener Belastungsgeschwindigkeit → Illustration des viskoelastischen Charakters

Der linear ansteigende Anfangsabschnitt wird als elastische Region bezeichnet. Verformung des Knochens innerhalb dieses Abschnittes ist reversibel. 178, 190 Die Steigung dieses linearen Anfangsabschnittes der Belastungs-Deformationskurve, wird auch als Steifheit des Materials bezeichnet. Der im englischen Sprachgebrauch als „Yield point“ bezeichnete Punkt, an dem die Kurve abzufachen beginnt, zeigt den Übergang zu plastischer, irreversibler Verformung, die bis zur ultimativen Verformung, der Bruchgrenze, reicht. Die Fläche unter der Kurve definiert die während der Belastung

im Knochen gespeicherte Energie. Während die Belastungs-Deformationskurve vor allem der Untersuchung ganzer Knochen dient, wird die Stress – Strain – Kurve zur Evaluierung lokaler Materialeigenschaften verwendet, wird also an standardisierten Gewebeproben durchgeführt. 178, 190

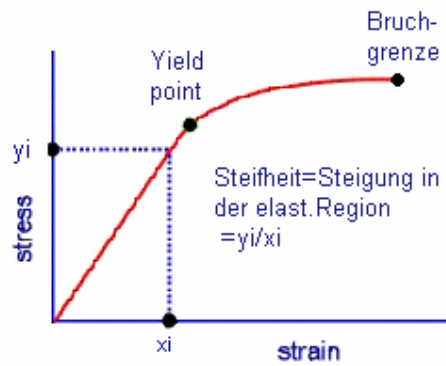


Abb. 45: Belastungs-Deformationskurve von Knochen – elastische (reversible) Deformierung bis zum Yield point, dann plastische (irreversible) Deformierung

Der Stress, auch als Bruchspannung bezeichnet, entspricht der Belastung pro Fläche [N/m²=Pa]. Stress und die lineare Deformationsrate („Strain“ = Deformation/ursprüngliche Probenlänge [m/m] → dimensionslos) können durch Bruchtests an standardisierten Knochenproben berechnet werden. Die resultierende Stress – Deformationsrate – Kurve ist der Belastungs-Deformationskurve sehr ähnlich und hat ebenso wie diese einen linearen elastischen Anfangsabschnitt, der durch den Yield Point von der abflachenden plastischen Region getrennt wird (Abb. 45). Die Steigung dieses linearen Anfangsabschnittes der Kurve, das Stress-Strain-Verhältnis, wird auch als Youngs Elastizitätsmodul bezeichnet. 178, 190 Da Strain dimensionslos ist, wird der Elastizitätsmodul ebenso wie der Stress in Pascal gemessen.

Unter Zug- und Druckbelastung sind die Belastungskapazität und Steifheit des Knochens dem Durchmesser des Knochens direkt proportional. Der Kurvenanstieg im linearen Segment der Belastungs-Deformationskurve, definiert als die axiale Steifheit oder Resistenz zu axialer Deformierung, entspricht dem Produkt des Durchmessers und des Elastizitätsmoduls.

Eines Knochens mechanisches Verhalten unter Biegebelastung hängt von seinem Trägheitsmoment (area moment of inertia) und seiner Länge im rechten Winkel zu der Belastung ab (Abb. 46). Das Trägheitsmoment wiederum wird von dem Knochendurchmesser und der Materialverteilung um die neutrale Achse bestimmt.¹⁷⁸ Je größer der Durchmesser des Knochens und je dezentraler seine Materialverteilung ist, desto größer ist sein Trägheitsmoment, seine Bruchfestigkeit und Steifheit. Der Durchmesser des spindelförmigen Strahlbeins ist in palmarodorsaler Richtung sehr gering – durchschnittlich 1,57 (Pony) – 1,9 cm (Kaltblut) – die lateromediale Länge ist im Verhältnis dazu mit 5,33 – 5,95 cm relativ groß.¹⁸⁵

Die Werte für den Elastizitätsmodul der vorliegenden Studie von 59.1 MPa liegen weit unter anderen publizierten Daten, die für kortikale Knochenproben in der Regel 179 MPa - 20GPa, für trabekuläre Proben 0.76 MPa betragen. Die Diskrepanz kann teils durch den starken Einfluss der Knochengeometrie auf seine biomechanischen Eigenschaften, teils durch die Verwendung eines ganzen Knochens statt einer uniformen Knochenprobe erklärt werden. Im Allgemeinen werden für die Berechnung von Stress-Strain – Kurven und somit des Elastizitätsmoduls standardisierte Knochenproben entweder kortikalen oder trabekulären Ursprunges getestet, wobei meist Würfel mit einer Kantenlänge von 6,5 mm oder Zylinder mit einem Längen-Durchmesser-Verhältnis von 1–1,5 und einem Durchmesser von 6–8 mm verwendet werden.¹⁹⁰ Da eine möglichst naturgetreue Situation darstellt werden sollte, wurde in dieser Studie auf eine Präparation der Proben verzichtet und Unregelmäßigkeiten der Knochenoberfläche in Kauf genommen.

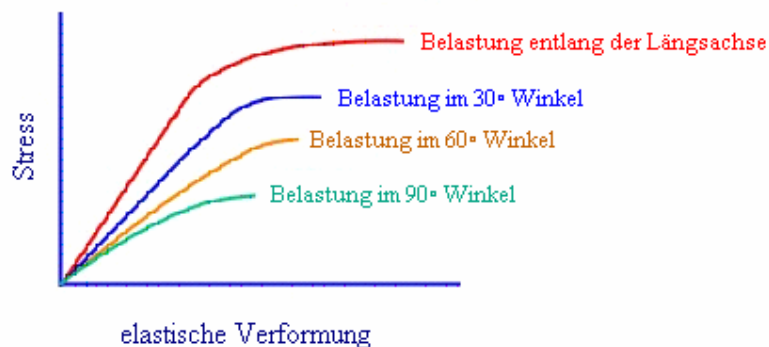


Abb. 46

Das Strahlbein ist unter natürlichen Umständen vor allem palmarodistal- dorsoproximal ausgerichteten Kompressionskräften zwischen der tiefen Beugesehne einerseits, den Artikulationen mit der zweiten und dritten Phalanx andererseits ausgesetzt. Die von Wilson gemessenen Spannungen von bis zu 6 MPa verteilen sich durch die Sehneneinwirkung über die ganze Facies flexoria,¹⁸⁹ die nach Multiplikation unserer DEXA – Projektionsmessungen mit dem Krümmungsfaktor der Facies flexoria von 1,22 durchschnittlich 7,408 cm² groß ist, was gut mit bereits publizierten Ergebnissen übereinstimmt. 185, 189, 191, 192

Die Verwendung eines 3-Punkt Biegetests in der vorliegenden Studie anstatt eines Kompressionstestes, welcher mehr dem natürlichen Belastungsmuster des Strahlbeines entsprochen hätte, hat daher sicher auch zu der geringen gemessenen Belastungsfestigkeit beigetragen. Der biomechanische Belastungstest wurde jedoch vor allem durchgeführt, um die Auswirkung der Bohrkanäle auf die Bruchfestigkeit der Strahlbeine zu beurteilen und die Wahrscheinlichkeit katastrophalen Knochenversagens als Resultat der geplanten, arthroskopischen Bohrungen zu reduzieren. Der Test war daher auch diesem Zweck gemäß entworfen und nicht dazu ausgelegt, die natürliche Belastbarkeit equiner Strahlbeine zu erforschen.

Aufgrund seiner Komposite – Natur, hat Knochen unter Zugbelastung die geringste Belastbarkeit. Publikationen zur Biomechanik zufolge reduziert ein einzelner Bohrkanal in der Zugseite eines Knochens während eines 3-Punkt – Biegetests bis zum Knochenversagen, eine Reduktion der Bruchfestigkeit um 30± 10%. 193, 194

Die Schwächung des Knochens durch Kortexdefekte wird einerseits auf die Materialreduktion und entstehende Turbulenzen in den Belastungslinien zurückgeführt, andererseits auf die Reduktion des intraossären hydraulischen Druckes zurückgeführt (Abb. 47). 95, 96, 117, 193, 194 Verschiedene Experimente, während derer der intraossäre Druck durch später versiegelte Bohrkanäle im Femurkopf vor der Durchführung biomechanischer Stresstests konstant gehalten (60 mmHg) oder

erniedrigt (0mmHg) wurde, demonstrierten eine signifikante Reduktion der Bruchfestigkeit um bis zu 33% in der Gruppe mit fehlendem intraossärem Druck. 95, 96, 117

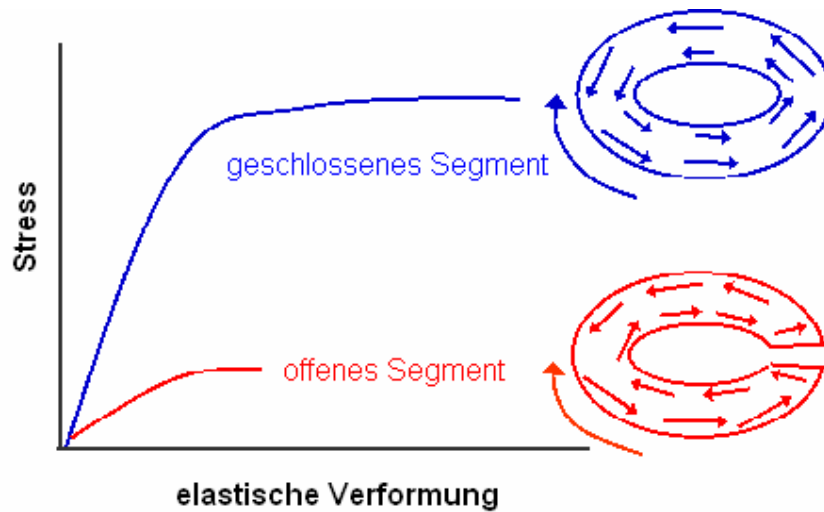


Abb. 47

Belastungs-Deformationskurve von Knochen in Abhängigkeit von der Integrität der Kortex

Da diese Studie der Evaluierung arthroskopisch gesetzter, unikortikaler Bohrungen durch den Margo proximalis dienen sollte, wäre von einem rein mechanischen Standpunkt betrachtet eine Biegeprobe in distoproximale Orientierung optimal. Der Margo proximalis wäre so während des Versuchsverlaufs Zugbelastungen ausgesetzt und die Reduktion der Bruchfestigkeit wäre in dieser Konfiguration am Größten (Abb. 48). Einbeziehung anatomischer Gegebenheiten verlangt aber eine Kompromisslösung, die die natürliche Hauptbelastungsrichtung berücksichtigt. Die Bohrkanäle befanden sich also während des 3-Punkt - Biegetests nicht auf der Zugseite des Knochens, was die fehlende statisch signifikante Reduktion der Bruchfestigkeit des Strahlbeins durch die Bohrkanäle zu erklären vermag.

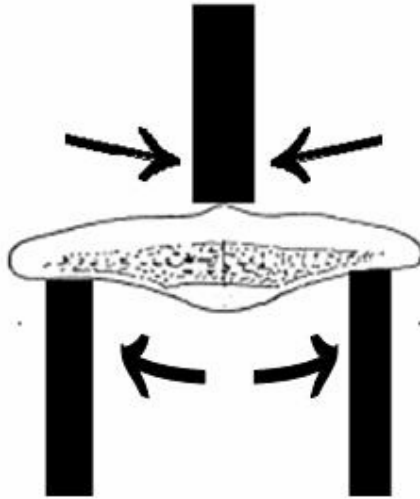


Abb. 48

Illustration des Pferde-Strahlbeins im 3-Punkt Beugetest – die Facies flexoria ist nach oben orientiert und der Aktuator wirkt gegen den Sagittalkamm der Facies flexoria – die Facies articularis ist somit vor allem Zugbelastung ausgesetzt

Die intraossären Druck – und Stresstests in vitro, in Abwesenheit eines Blutgefäßsystem, wurden vor allem durchgeführt um mögliche Nebenwirkungen des durch den Stresstest auf bis zu 1120,89 mmHg erhöhten intraossären Druckwerte auf die trabekuläre Innenarchitektur und die Bruchfestigkeit in die biomechanischen Tests miteinzubeziehen. Der intraossäre Druck reduzierte sich erstaunlicherweise nach Durchführung des präoperativen Stresstests (Injektion von 2 ml Kochsalzlösung) während des 20-minütigen Beobachtungszeitraums erheblich und kehrte mitunter zu Normalwerten zurück. Bei einem durchschnittlichen Strahlbein - Volumen von ca. 1,895 cm³, was einem Wasservolumen von ca. 1,895 ml entspricht, kann nur ein minimaler Teil dieses Druckabfalls der Flüssigkeitsverteilung innerhalb des Knochens zugesprochen werden.^{185, 191, 192} Obwohl mit freiem Auge kein Flüssigkeitsaustritt entlang des Bohrkanals erkennbar war, muss für den Residualeffekt ein Leck verantwortlich gemacht werden. Der während der postoperativen Stresstests klar erkennbare Flüssigkeitsaustritt durch die Bohrkanäle, bestätigt die hohe intertrabekuläre Permeabilität, die im Wesentlichen von der Flussrichtung relativ zu der primären Trabekelorientierung abhängt.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Knochenmineraldichte auch im equinen Strahlbein gut mit der Bruchfestigkeit korreliert, jedoch in keinem Zusammenhang mit dem intraossären Druck zu sein scheint. Die Bohrung von Kanälen in den Margo proximalis des Strahlbeins resultierte trotz einer tendenziellen Abnahme in keiner statistisch signifikanten Reduktion der Bruchfestigkeit. Der Unterschied zwischen den intraossären Druckwerten vor und nach Dekompressionsbohrung war hoch signifikant; eine Erhöhung der Zahl oder des Durchmessers der Bohrkanäle erzeugte keine signifikante Änderung des Effekts.

3.3) Strahlbein - Forage in vivo

3.3.1) Material und Methoden

Material

6 Pferde ohne klinische oder röntgenologische Anzeichen von Podotrochlose

2,7mm kanalisierter Bohrer mit 3,5 mm kanalisiertem Gewindebohrer^{k,l}

analog/ digitales Druckmesssystem^m

Mehrkomponenten Messplattformⁿ mit Verstärker^o, 16-Kanal Konverter^p, Computer Prozessor^q und Bioware – Software^r

Die Studie wurde mit Genehmigung des „institutional animal care and use committee“ der Tufts University (North Grafton, 01536 Massachusetts, USA) unter voller Berücksichtigung der „animal welfare guidelines“ des Staates Massachusetts durchgeführt. Die Pferde wurden während der ersten 6 Wochen der Studie in einem Stall gehalten, hatten aber während der zweiten Studiehälfte freien Auslauf.

Kriterien für die Auswahl der Pferde waren Lahmheitsfreiheit sowie Fehlen röntgenologischer Abnormitäten am Strahlbein wie Knochenmarkssklerose, vergrößerte Fossae synoviales, schlechte kortikomedulläre Demarkation, Defekte in der Facies flexoria oder Mineralisation der tiefen Beugesehne.

Um den Einfluss der Hufkonformation auf die Resultate zu reduzieren, wurden die Hufeisen von allen Pferden circa 2 Wochen vor Versuchsbeginn entfernt und eine Hufkorrektur vollzogen, um Hufsymmetrie und lateromediale Balance zu erzielen. Die Hufkorrektur wurde 6 Wochen nach der ersten Operation sowie bei Bedarf von dem gleichen Hufschmied wiederholt.

3.3.1.1) Klinische Lahmheitsuntersuchung

2 unabhängige Beobachter beurteilten den Gang der Pferde im Trab auf einer geraden Linie sowie in engen Zirkeln mit 4 m Radius auf einer harten Oberfläche. Die Lahmheit wurde subjektiv auf einer 11 Punkte Skala semi-quantitativ bewertet. Die Skala rangiert von lahmheitsfrei (0) bis 3- beinig lahm (5) in 0.5 Intervallen. Die Lahmheitsuntersuchung wurde vor Einschluss der Pferde in die Studie und am 1., 2., 3., Tag sowie 1, 3 und 6 Wochen nach Forage jedes Strahlbeins und vor der Euthanasie, 12 Wochen nach der ersten Operation, durchgeführt.

3.3.1.2) Force Plate Ganganalyse

Die 2 hintereinandergeschalteten Mehrkomponenten - Messplattformen sind durch ein Zementfundament gegen Vibrationen geschützt im Zentrum eines 3 Meter breiten und 30 Meter langen Laufpfades ebenerdig in den Boden eingelassen. Die Vortrabebahn inklusive der Messplattformen, ist mit Gummimatten bedeckt um ein sichere Fußung zu gewährleisten. Photozellen sind in regelmäßigen Abständen auf beiden Seiten der Messplatte angebracht um so die Laufgeschwindigkeit der Untersuchungsobjekte messen zu können (Abb. 49).



Abb. 49

Photo der Vortrabebahn mit Photozellen und im Boden eingelassener Messplattform

Die Pferde wurden vor Einschluss in die Studie sowie 1 und 3 Wochen nach jeder Operation einer force plate Ganganalyse unterzogen. Ein Lauf wurde als gültig erachtet wenn je ein Vorderhuf zur Gänze im Zentrum der 2 hintereinandergeschalteten Messplatten landete während das Pferd mit einer konstanten Geschwindigkeit zwischen 2,8m/sec und 3,2 m/sec geradeaus trabte und kein anderer Huf zugleich die gleiche Messplatte kontaktierte. Daten von Läufen die diese Kriterien nicht erfüllten wurden gelöscht. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurden 4 gültige Läufe für beide Vordergliedmassen jeden Pferdes aufgenommen (Abb. 50).

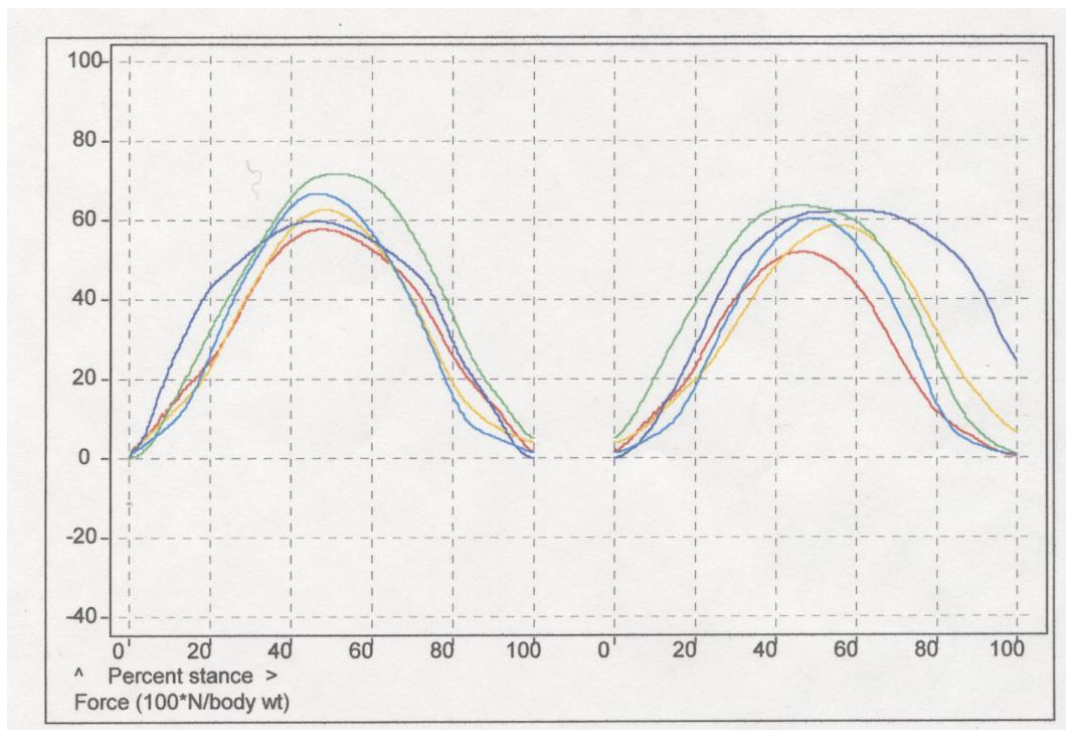


Abb. 50

Graph der vertikalen Grundreaktionskraft (Impaktkraft) von 5 Läufen

Um eine Beeinflussung des Ganges durch eine mögliche Residuallahmheit des zuerst operierten Beines auszuschließen, wurde für alle Ganganalysen an der zweiten operierten Gliedmaße, eine subkarpale Ring – Anästhesie mit 20 ml Carbocaine an der ersten Gliedmasse durchgeführt.

Im Rahmen der Ganganalyse wurden die vertikale Grundreaktionskraft, auch als Impaktkraft bezeichnet, [N/kg], der Impuls [Nsec/kg], der Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec], die Gesamtzeit [msec] der gewichtstragenden Phase sowie der durchschnittlich

und maximale Kurvenan- und abstieg [N/msec] der Belastungs-Zeitkurve für jeden Lauf aufgezeichnet. Ein Mittelwert der 4 Läufe eines Messzeitpunkts wurde berechnet und in Verhältnis zu den während des gleichen Untersuchungszeitpunktes gemessenen Werten der kontralateralen Gliedmasse und den Messergebnissen des ersten, präoperativen, Untersuchungsganges gesetzt, um die gemessenen Daten vergleichbarer zu machen.

3.3.1.3) Vollnarkose

Die Pferde wurden in einer voll gepolsterten Induktionsbox vor Einleitung der Narkose mit Guaifenesin (10% Lösung, 50mg/kg, i.v.) und Ketamin (2.2 mg/kg, i.v.), mit Xylazine (1.1 mg/kg, i.v.) sediert. Während des Ablegens wurden die Tiere mit einer Vollkörper – Druckschranke gegen die gepolsterte Wand gedrückt, um sie so kontrolliert zu Boden gleiten lassen zu können. Der Transport von der Induktionsbox auf den Operationstisch und zurück in die Aufwachbox betrug eine Strecke von < 5 m und wurde mit Hilfe einer elektrisch betriebenen Winde bewältigt. Nach der Induktion mit Injektionsanästhetika, wurde ein orotrachealer Tubus platziert und die Narkose wurde für die Dauer der Operation mit Halothan aufrechterhalten. Sobald das Versuchstier auf dem Operationstisch platziert war, wurde ein EKG – Gerät angeschlossen und für die konstante Blutdrucküberwachung wurde eine in die Arteria facialis gelegt 20 Gauge Venenverweilkanüle mit einem Messgerät verbunden. Zu Ende der Operation erhielten die Tiere eine intramuskuläre Injektion von 0,025mg/kg Butorphanol zur Schmerzbekämpfung. Für die Aufwachphase wurden die Pferde in einem voll gepolsterten, diesem Zwecke gewidmeten Raum, auf einer 20 cm dicken Schaumstoffmatratze gelagert und stets überwacht.

3.3.1.4) Forage/Druckmessungen

Die Operationen wurden in Seitenlage an der unteren Gliedmasse durchgeführt. Das Hufgelenk wurde nach Messung des intraartikulären Druckes via eine in die dorsale Gelenksbucht platzierte 18 Gauge Injektionsnadel mit 15 ml isotonischer Elektrolytlösung gefüllt. Biaxiale 6mm lange Hautinzisionen wurden axial zu den neurovaskulären Bündeln aber abaxial zu der tiefen Beugesehne unmittelbar proximal Hufknorpel angelegt. Biaxial wurde eine arthroskopische Brücke mit scharfem Trokar in Richtung der Strahlspitze gewinkelt in die palmare Bucht des Hufgelenkes inseriert und nach Ersetzen des Trokars mit einem stumpfen Obturator weiter in das Gelenk eingeführt. Das mediale Portal wurde für das 4mm, 30° Arthroskop genutzt, die größere laterale Bucht für die Instrumente. Unter fluoroskopischer Kontrolle wurde mit einem 2,7 mm kanalisiertem Bohrer ca. 1 cm tief in den zentralen Bereich des Margo proximalis gebohrt. Der Bohrer wurde entfernt und der kanalisierte Gewindebohrer eingedreht, der dann an ein mit heparinierter Kochsalzlösung gefülltes Druckmesssystem aus Manometerleitungen, Signalumwandlern und dem Biopac Model MP100 Rekorder angeschlossen wurde. Das Druckmesssystem wurde vor jeder Nutzung mit einem Quecksilber-Manometer geeicht.

Kriterien für die korrekte Platzierung des Gewindebohrers in der Medulla des Strahlbeins waren Fluoroskopie, die Präsenz einer regelmäßigen Pulswelle und die graduelle Rückkehr zum Basisdruck nach artifizieller Erhöhung des intraossären Druckes durch Injektion von Kochsalzlösung.

Auf Höhe des distalen Drittels des Metakarpus wurde über dem medialen neurovaskulären Bündel eine 3 cm lange Inzision gemacht, die Arteria et vena medialis palmaris metacarpalis isoliert und 18 Gauge Katheter platziert. Der arterielle und/oder venöse Druck wurde zugleich mit dem intraossären Druck gemessen. Ein Basiswert wurde anhand einer 2- minütigen Periode konstanten Druckes errechnet. Für den intraossären Stresstest wurden 2 ml heparinierter Kochsalzlösung durch den kanalisierten Gewindebohrer in das Strahlbein injiziert und der Druck wurde bis Rückkehr zu den Basiswerten oder für mindestens 20 Minuten gemessen.

Nach Abschluss des präoperativen Stresstests wurde der Gewindebohrer entfernt, und je ein Kanal mit 2,7 mm Durchmesser in den lateralen und medialen Aspekt des Margo proximalis des Strahlbeins gebohrt. Der kanalisierte Gewindebohrer wurde in den zentralen Kanal reinsertiert, an das Druckmesssystem angeschlossen und die Basis- sowie Stress- Druckmessungen des intraossären, venösen und arteriellen Druckes wurden wiederholt. Da die 2. Serie von Druckmessungen im Rahmen einer Operation, direkt nach Vollendung der Bohrungen durchgeführt wurde, war eine Aufzeichnung des durch die arthroskopische Prozedur iatrogen beeinflussten Hufgelenkdruckes für diese Messreihe nicht sinnvoll und wurde daher unterlassen.

Die Inzision wurden mit 3-0 USP/ 3 EP Vicryl in einfach unterbrochenen Nahtmustern der Subcutis und 2-0 USP/ 3,5 EP Nylon mit einfach unterbrochenen Nahtmustern in der Haut genäht. 10 ml Bupivacaine wurden zur Schmerzbekämpfung während der Aufwachphase intraartikulär injiziert. Ein steriler Verband wurde für die Aufwachperiode angelegt. Die Gliedmassen blieben für die erste postoperative Woche bandagiert. Die Hautnähte wurden nach 2 Wochen entfernt.

Die gleiche Prozedur wurde 3 Wochen später an der kontralateralen Gliedmasse durchgeführt.

Eine dritte Prozedur wurde 6 Wochen nach der ersten (=3 Wochen nach der zweiten) Operation durchgeführt, um eine Wiederholungsdruckmessung von Basisdruck und Stressreaktionsdruck zu erhalten. Zu diesem Zweck wurde der Gewindebohrer in den ursprünglichen zentralen Kanal reinsertiert. Um die Operation konstant an der unteren Gliedmaße des in Seitenlage befindlichen Pferdes vollziehen zu können, wurde während der dritten Operation nach Abschluss der Messungen an der ersten Gliedmaße die Seitenlage gewechselt.

Um evt. Veränderungen des Abflusspfades der intraossären Flüssigkeit im Anschluss an die Forage zu verfolgen, wurden nach Abschluss der Stresstests jeweils 3 ml Omnipaque®^s Kontrastmittel durch den kanalisierte Gewindebohrer in die Strahlbeine injiziert. Sofort nach der Injektion sowie 5 Minuten später wurden 65° dorsoproximal-palmarodistale Röntgenaufnahmen genommen. Der Abfluss des Kontrastmittels wurde zudem unter dem C-Arm verfolgt.

3.3.1.5) Bildgebende Verfahren

Eine komplette Strahlbein-Röntgen-Serie bestehend aus je einer lateromedialen, dorsopalmaren, 65° dorsoproximal-palmarodistalen und palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Ansicht wurde vor Einschluss der Pferde in die Studie angefertigt. Postoperative Kontrollaufnahmen bestanden aus der 65° dorsoproximal-palmarodistalen und palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Projektion und wurden 1,3,6 und 9 Wochen, sowie in der zuerst behandelten Gliedmaße jeden Pferdes 12 Wochen nach Forage genommen um das knöcherne Erscheinungsbild der Dekompressionskanäle zu beurteilen und die knöcherne Remodellierung zu verfolgen.

Nach Abschluss der 12 wöchigen Studienperiode, wurden 10 Minuten vor Euthanasie mit Pentobarbital, 200 I.U./kg Heparin Natrium intravenös injiziert. Je eine der Vordergliedmaßen (50% 9 Wochen post OP, 50% 12 Wochen post OP) wurde unmittelbar nach Eintritt des Todes am proximalen Metakarpus abgesägt und in ein 30° C Wasserbad gelegt. Ein 14 Gauge Katheter wurde in die Arteria mediana eingeführt und 500 ml Bariumsulfat^y (50%) mittels einer Arthroskopie-Pumpe mit einem Druck von 100 mm Hg injiziert. Zu der zweiten Hälfte des Bariumsulfates wurden 75 ml 10%iges Formalin hinzugefügt. Der Injektionsdruck wurde mit einer Druckluft betriebenen Pumpe aufrechterhalten und mittels Manometer kontrolliert. Eine komplette Serie von Röntgenaufnahmen bestehend aus je einer lateromedialen, dorsopalmaren, 65° dorsoproximal-palmarodistalen und palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Ansicht, wurde angefertigt. Von einigen der Gliedmassen wurden auch Computertomographien^w angefertigt, um eine akkuratere, dreidimensionale Visualisierung der Bohrkanäle und ihrer umliegenden Strukturen zu erhalten. Zu diesem Zweck wurden CT-Aufnahmen in transversaler und sagittaler Richtung erstellt. Nach Abschluss dieser Untersuchungen wurden die Strahlbeine isoliert und einer Knochendichteanalyse unter Anwendung der gleichen Methodik, wie für die in vitro Studie beschrieben wurde, unterzogen.

3.3.1.6) Histologie

3.3.1.6.1) Fluorochrome Knochenmarker

Während der 12-wöchigen Studiendauer, wurde den Versuchspferden alle 3 Wochen alternierend einer von 2 verschiedenen Knochenmarkern verabreicht. Oxytetracyclin^t (25mg/kg in 1 L Kochsalzlösung) wurde während der ersten und dritten Vollnarkose (Woche 0 und 6), Calcein green^u (25mg/kg in 1 L Kochsalzlösung) während der 2. Operation (Woche 3), sowie in der 9. Woche langsam über 2 h intravenös verabreicht um anhand der Sequenz dieser Knochenmarker den reaktiven Knochenumbau beurteilen zu können. 17, 38

3.3.1.6.2) Anfertigung der Schnitte

Die explantierten Strahlbeine wurden in einer wässrigen gepufferten Formalinlösungen mit 4% Formaldehydgehalt fixiert, über eine aufsteigende Alkoholreihe (50% - 100% Ethanol) entwässert, mit Xylo^x entfettet und anschließend in Acrylharz^y (500 ml Methylmethacrylat Basis, 30 ml Weichmacher (phthalic acid dibutylester) und 5g Aktivator) eingebettet. Der Methylmethacrylat – Block wurde mit einem Sägenmikrotom^z in ca. 200 µm dicke Präparate geschnitten, wobei jedes Strahlbein in 2 Hälften unterteilt wurde. Da der zentrale Bohrkanal während der 3. Operation, 6 Wochen nach Versuchsbeginn für die Wiederholungsdruckmessung eröffnet werden musste und sich daher nicht zur Evaluierung der Bohrkanalheilung eignete, zentrierten sich die Schnitte auf die Umgebung des lateralen und medialen Kanals. Während eine Hälfte des Strahlbeins in horizontaler Richtung, quer zu dem Bohrkanal, geschnitten wurde, war die Schnittrichtung der zweiten Hälfte sagittal, entlang der Länge des Bohrkanals, orientiert. Wegen der um 3 Wochen zeitlich versetzten Durchführung der Operationen an den kontralateralen Gliedmaßen der einzelnen Pferde, befand sich je ein Strahlbein jeden Individuums in der 9- bzw. 12 wöchigen Heilungsphase, wodurch ein Eindruck von dem Ablauf des Heilungsprozesses gewonnen werden konnte. Die Schnitte wurden auf einen Plexiglas - Objektträger^{aa} transferiert und mit einer semiautomatischen Schleifmaschine^{bb} auf 100 µm Dicke reduziert. In einem weiteren Schritt wurden sie unter Verwendung speziellen Politurpapiers^{cc} mit Zusatz von Schmiermitteln^{dd} und Diamantsuspension^{ee} auf die erforderlichen 30µm geschliffen und mit Toluidinblau^{ff} – Lösung gefärbt.

Zusätzlich wurden mit Hilfe eines rotierenden Mikrotoms⁹⁹ 8µm und 5µm Schnitte aus den Methylmethacrylate- Blöcken angefertigt. Die frisch gewonnen Präparate wurden erst in eine mit destillierten Wasser gefüllte Schale gelegt und dann auf negativ geladene, Chromalum beschichtete Glas-Objektträger^{hh} transferiert. Um Falten zu vermeiden, wurden die Schnitte mit Pinseln ausgestrichen, anschließend mit einer Streckflüssigkeit aus Methylglykolacetat und 70 %igem Ethanol geglättet und mit Polyethylenfolie abgedeckt. Je fünf Objektträger wurden übereinander gestapelt, in einer Schraubzwinde eingespannt und für mindestens 4 Stunden bei 40 °C getrocknet. Nach der Trocknung wurden die Folien abgezogen und die Objektträger für zweimal 15 Minuten in Xylol eingelegt, dann für jeweils 10 Minuten der Einwirkung einer absteigenden Alkoholreihe mit 98 %igem Ethanol, 80 %igem Ethanol und 70 %igem Ethanol ausgesetzt und mit Aqua dest. gespült. Nach der Entplastung wurden die 5µm Dünnschnitte mit der von Kossa/McNeal Färbungⁱⁱ oder mit Toluidinblau angefärbt. Die für die Analyse der Fluorochrom-Knochenmarker bestimmten Präparate wurden weder deplastiniert noch gefärbt, sondern als 8µm Schnitte mit Fluoromount befestigt.

Unter UV Epifluoreszenz von 365 nm Wellenlänge, leuchtet Tetrazyklin gelb-grün und Kalzein grün, was eine Unterscheidung schwierig macht. Vergleich mit dem Erscheinungsbild der Schnitte unter Inzidenzlicht von 546 nm, welches Kalzein, nicht aber Tetrazyklin anregt, erlaubt die Differenzierung der zwei Knochenmarker. 17, 38, 195-198 Die Mineralappositionsrate kann anhand der Distanz zwischen den Markierungszonen und der Zeitdifferenz zwischen den Knochenmarker – Applikationen berechnet werden (Mineralappositionsrate (MAR) = Distanz/Tage). 199

Mit der von-Kossa Färbung wird Phosphat markiert und so das Knochenmineral schwarz dargestellt, wohingegen neues Osteoid türkis – blau erscheint. Die Methode erlaubt damit eine sehr gute Unterscheidung von mineralisierter und unmineralisierter Matrix.

Toluidinblau färbt mineralisierte Knochenmatrix blassblau, Zellen und Weichgewebe in verschiedenen Blautönen und verkalkte Knorpelmatrix dunkelblau.

Die Präparate wurden hinsichtlich ihres Grades der Heilung des Bohrkanals, der Neovaskularisierung und der Knochen-Remodellierung mit einem an eine

Digitalkamera^{jj} angeschlossenem Makroskop^{kk} untersucht. Von jedem Strahlbein wurden je 5 sagittale und 5 horizontale Schnitte untersucht. Die für die Evaluierung der horizontalen Schnitte gewählten Präparate wurden 10%, 30%, 50%, 70% und 90 % der proximodistalen Distanz entnommen. Die sagittalen Schnitte verliefen durch das Zentrum und die Ränder des Bohrkanals.

3.3.1.7) Statistik

Die intraossäre Druckreaktion zu Stresstests vor und nach Durchführung der Dekompressionsbohrungen, wurde mittels gepaarter Student T-Tests Testes bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $\alpha = 0,05$ auf ihre statistische Signifikanz geprüft. Die Durchschnittswerte (mean) mit Standard - Abweichung, Standardfehler und Konfidenzintervall wurden tabellarisch erfasst. Da hier besonders die Unterschiede zwischen den prä- und postoperativen Druckwerten interessierten, wurde der T-Test als adäquate Testmethode eingeschätzt und auf eine Varianzanalyse verzichtet. Zur Bestätigung der Ergebnisse wurden alle Datenreihen nochmals mit dem nichtparametrischen Wilcoxon- Mann- Whitney- Rangsummentest auf signifikante Unterschiede hin geprüft. Diese Kontrolle wurde für alle T-Tests im Rahmen dieser Studie durchgeführt. Der Zusammenhang zwischen arteriellem, venösem, intraartikulärem und intraossärem Druck wurde mit linearer Regression geprüft. Hierbei wurden die paarweisen Korrelationskoeffizienten (r) und ihre statistische Signifikanz berechnet.

Im Rahmen der Ganganalyse wurden die vertikale Grundreaktionskraft, auch als Impaktkraft bezeichnet, [N/kg], der Impuls [Nsec/kg], der Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec], die Gesamtzeit [msec] der gewichtstragenden Phase sowie der durchschnittlich und maximale Kurvenan- und abstieg [N/msec] der Belastungs-Zeitkurve für jeden Lauf aufgezeichnet. Ein Mittelwert der 4 Läufe eines Messzeitpunkts, mit Standardabweichung, Minimum und Maximum, wurde berechnet, tabellarisch erfasst und in Verhältnis zu den während des gleichen Untersuchungszeitpunktes gemessenen Werten der kontralateralen Gliedmaße und den Messergebnissen des ersten, präoperativen, Untersuchungsganges gesetzt, um die gemessenen Daten vergleichbarer zu machen. Der Unterschied zwischen den einzelnen

Untersuchungszeitpunkten wurde mittels gepaarter Student-T-Tests untersucht. Der Zusammenhang zwischen Impaktkraft, Impuls und subjektivem Lahmheitsgrad wurde mit linearer Regression geprüft. Hierbei wurden die paarweisen Korrelationskoeffizienten (r) und ihre statistische Signifikanz berechnet. Für alle Berechnungen gelten folgende Signifikanzstufen:

n.s. = nicht signifikant, $p \geq 0,05$

signifikant: $p < 0,05$

hoch signifikant: $p < 0.001$

3.3.2) Resultate

3.3.2.1) Intraossäre Druckmessungen / Stresstests

Der durchschnittliche Basiswert des intraossären Druckes lag bei $6,305 \pm 18,541$ mmHg, des venösen Druckes bei $29,266 \pm 9,99$ mmHg, des arteriellen Druckes bei $69,612 \pm 22,836$ mmHg und des Hufgelenkes bei $13,71 \pm 15,874$ mmHg. Der maximale, während eines Stresstests erzielte, Kocheninnendruck betrug 1066,6 mmHg. Nach dem ersten Stresstest, vor Anfertigung der Dekompressionskanäle, kehrten 2 von 12 Strahlbein – intraossäre Drücke wieder zu den Basiswerten zurück und 4 erreichten physiologische Werte, während die übrigen 6 auch 20 Minuten nach der intraossären Injektion noch weit über dem Normalbereich blieben. Im Laufe der 2. Messung, direkt nach Abschluss der Bohrungen, kehrten 7 von 12 wieder zu den Basiswerten und 2 in den physiologischen Bereich zurück. Die 3. Messungen wurden an je einem Strahlbein jedes Pferdes nach 3 Wochen, am anderen nach 6 Wochen getätigt. Nach dem 3. Stresstest kamen 5 von 12 intraossären Druckwerten zu den Basiswerten und 3 weitere in den Normalbereich zurück. 3 der 4 übrigen, erhöhten Werte, wurde 6 Wochen nach den Dekompressionsbohrungen gemessen. Tabelle 12 (Anhang Seite 135) listet die Durchschnittswerte mit Standardabweichung, Mittelwert, Maximum, Minimum und Datenbereich von dem intraossären Basisdruck, der ossären Druckreaktion zu Stresstests, dem venösen, arteriellen und artikulären Druck auf sowie der Knochenmineraldichte aufgeschlüsselt nach Studie.

Präoperativ intraossär injiziertes Kontrastmittel floss innerhalb weniger Minuten durch die efferenten Venen ab, wohingegen postoperativ intraossär injiziertes Kontrastmittel nahezu unmittelbar durch die Bohrkanäle in das Hufgelenk austrat und somit den einheitlichen Dekompressionseffekt bestätigte (Abb. 51, Abb. 52).



Abb. 51

Abb. 52

Intraossär injiziertes Kontrastmittel mit nur 1 Bohrkanal (linke Röntgenaufnahme – Kontrastmittel um die Spitze des Gewindebohrers) und postoperativ mit 3 Bohrkanälen (rechts) der Gewindebohrer befindet sich in beiden Bildern in zentralen Bohrkanal

3.3.2.2) Ganganalyse

Während der ersten 3-5 Tage nach der Operation, waren die Pferde zwischen 1,5 und 3 Grad lahm, ihr Komfortlevel verbesserte sich jedoch schnell. Der subjektive Lahmheitsgrad 1 Woche nach der Operation betrug durchschnittlich $0,375 \pm 0,582$, nach 3 Wochen $0,25 \pm 0,427$ und nach 6 Wochen $0,071 \pm 0,189$. Die zu den gleichen Zeitpunkten unternommene force plate Ganganalyse zeigte keine Reduktion der vertikalen Grundreaktionskraft oder des Impuls in der postoperativen Phase. Tabelle 13 (Anhang Seite 136) erfasst den Durchschnittswert der vertikalen Grundreaktionskraft, des Impulses und des subjektiven Lahmheitsgrades jeden Untersuchungsgangs mit Standardabweichung, Mittelwert, Maximal- und Minimalwert. Tabelle 14 (Anhang Seite 137) listet den Durchschnittswert der vertikalen Grundreaktionskraft, des Impulses, des Zeitpunkts maximaler Impaktkraft, der Gesamtzeit der gewichtstragenden Phase sowie

des durchschnittlichen Kurvenan- und abstiegs der Belastungs-Zeitkurve für jeden Messzeitpunkt.

3.3.2.3) Bildgebende Verfahren

3.3.2.3.1) Röntgen

Die Bohrkanäle waren auf der palmaroproximal-palmarodistalen tangentialen Projektion deutlich erkennbar, nicht jedoch in der 65° dorsoproximal-palmarodistalen Ansicht. Erst die postmortale, gerade, palmarodorsale Röntgenaufnahme erlaubte die Darstellung des Längsverlaufs der Bohrgänge in dieser Ebene.

Im Verlauf der 12-wöchigen postoperativen Kontrollphase, konnten zunehmende Defekteinheilung und progressive Sklerosierung der Kanalränder dargestellt werden, die Bohrkanäle blieben jedoch während des gesamten Studienverlaufs klar identifizierbar (Abb. 53-61). Keine radiologisch darstellbaren negativen Konsequenzen des Eingriffes, wie Fraktur des Strahlbeins, Zystenbildung, Osteophyten- oder Enttheseophyten-Formation wurden festgestellt. Die Sklerosierung des Markraumes beschränkte sich auf die direkte Umgebung der Bohrkanäle und zeigte keine Tendenz zur Generalisierung.



Abb. 53
1 Woche post OP

Abb. 54
3 Wochen post OP

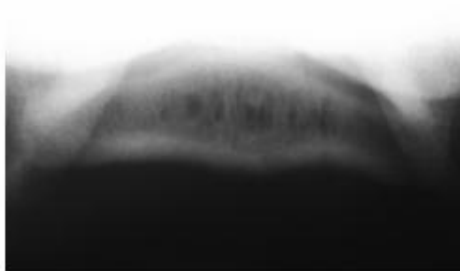


Abb. 55
6 Wochen post OP



Abb. 56
9 Wochen post OP

Abb. 53 – 56: sequentielle palmare tangentielle Röntgenaufnahmen zeigen das Strahlbein im proximodistalem Strahlengang – die Bohrkanäle sind als strahlendurchlässigere zirkuläre Bereiche erkennbar – im Studienverlauf ist zunehmende Füllung der Bohrkanäle und Sklerosierung zu erkennen

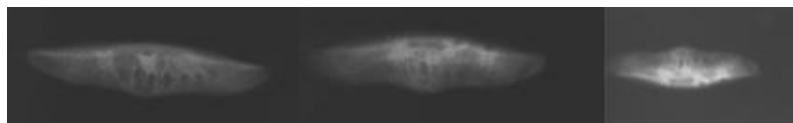


Abb. 57
9 Wochen post OP
post mortem

Abb. 58
12 Wochen post OP
post mortem

Abb. 59
12 Wochen post OP
post mortem

hellere Technik, mehr kV

Abb. 57 – 59 isolierte Strahlbeine im proximodistalem Strahlenverlauf
9 – 12 Wochen nach Pridiebohrung

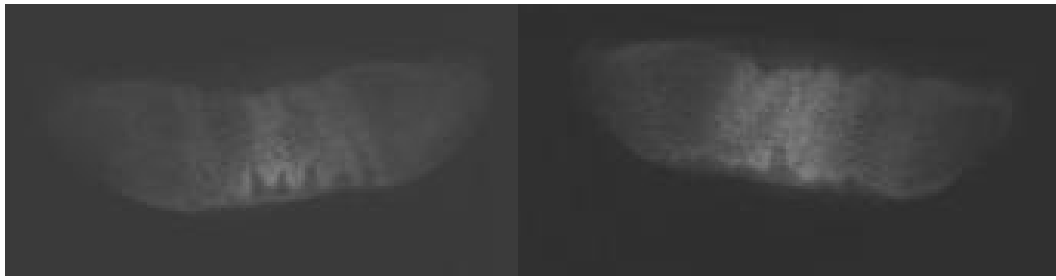


Abb. 60

9 Wochen post OP, post mortem

Abb. 61

12 Wochen post OP, post mortem

Abb. 60 – 61 isolierte Strahlbeine im palmarodorsalem Strahlenverlauf mit zunehmender Füllung der Bohrkanäle

3.3.2.3.2) Post mortale Phlebographie

Die postmortale Bariumsulfat – Infusion mit einem Druck von 100mmHg erlaubte gute, symmetrische Darstellung der Vaskulatur der distalen Gliedmasse bis in den arcus terminalis und marginis solearis. Die 65° dorsoproximal-palmarodistalen Ansicht war besonders nützlich in der Evaluierung der terminalen Zirkulation (Abb. 62).



Abb. 62

65° dorsoproximal-palmarodistale Röntgenaufnahme eines Hufes – die Blutgefäße wurden post-mortem mit Barium-Sulfat gefüllt

3.3.2.3.3) Computertomographie

In dem postmortalen Computertomogramm, waren die Bohrkanäle und die Bariumsulfat – gefüllten Gefäße klar zu sehen. Besonders relevant in dieser Hinsicht war die Vielzahl der Blutgefäße entlang des fast vollständig verheilten, sehr röntgendichten Bohrkanals (Abb. 63-67).

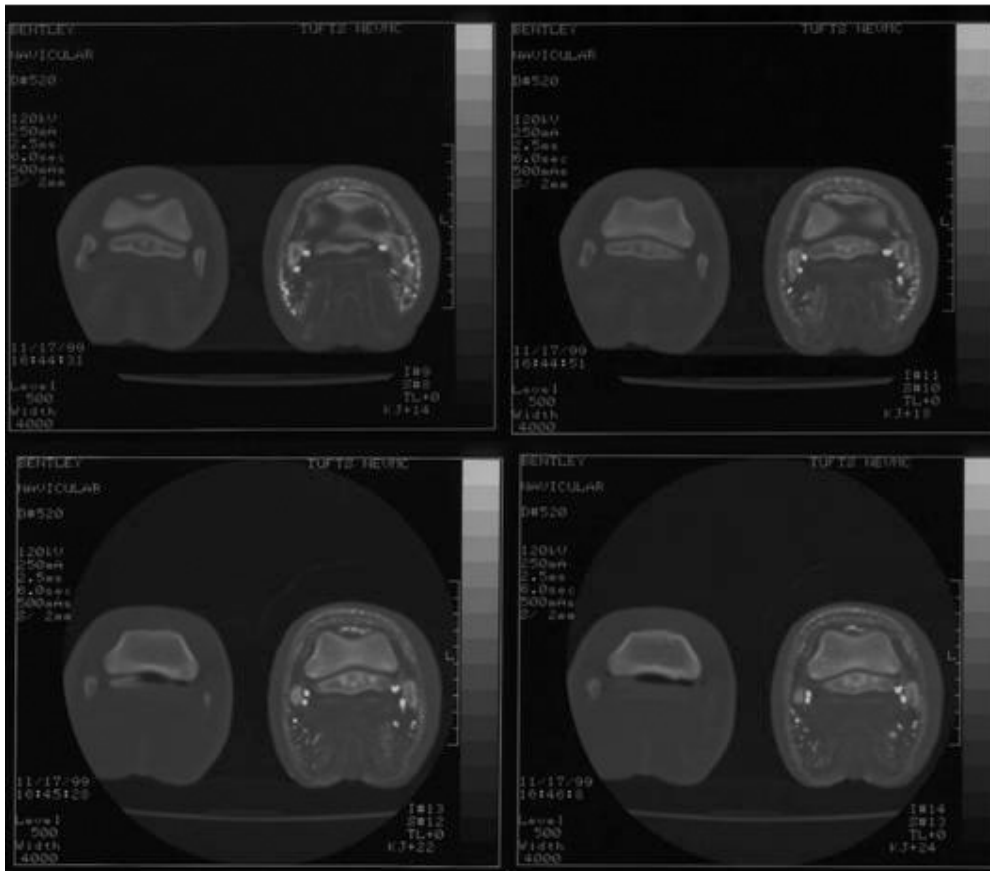


Abb. 63 – 67

Transverse CT- Sektion auf der Höhe der Phalanx media und des Strahlbeins
linke Gliedmasse (9 Wochen post OP) ohne Kontrastmittel
rechte Gliedmasse (12 Wochen post OP) mit Bariumsulfat – Kontrastinjektion

3.3.2.3.4) Knochendichtanalyse

In den DEXA-Scan Bildern, waren die Bohrkanäle anhand der marginalen Sklerosierung gut erkennbar (Abb. 68). Die Knochenmineraldichte der Versuchspferde und der in vitro Studie sind zum Vergleich in Tabelle 15 aufgeführt.

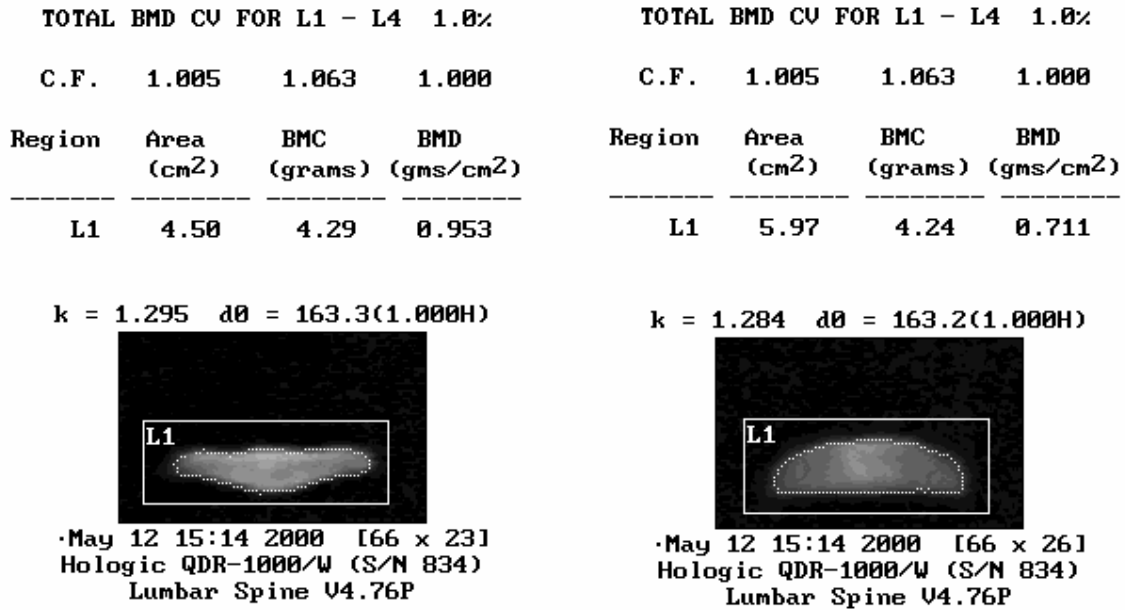


Abb. 68

DEXA – Scan eines Pferde-Strahlbeins im proximodistalen (links – Facies flexoria nach oben orientiert) und palmarodorsalem (rechts – margo proximalis nach unten orientiert) Strahlengang

| Statistik | in vivo Studie - Versuchspferde | | in vitro Studie | |
|--------------|---------------------------------|------------------|------------------|------------------|
| | BMD proximodist. | BMD palmarodors. | BMD proximodist. | BMD palmarodors. |
| Durchschnitt | 0.768 | 0.603 | 0.747 | 0.583 |
| Std. - Dev. | 0.127 | 0.075 | 0.108 | 0.066 |
| Maximum | 0.953 | 0.725 | 1.079 | 0.777 |
| Minimum | 0.615 | 0.500 | 0.584 | 0.459 |

Tabelle 15

Vergleich der Knochenmineraldichte der Versuchspferde und der im Rahmen der in vitro Studie untersuchten Pferde

3.3.2.4) Histologie

Die histologischen Präparate sind z.T. etwas artefaktbelastet. Diese Artefakte stellen sich zumeist als Einrisse und Vakuolenbildung dar und sind vermutlich Fixations-bedingt.

3.3.2.4.1) Histologie - 9 Wochen

Der Prozess der Defektheilung ist weit vorangeschritten. Der neu gebildete Faserknochen ist vom Rande her radiär in das Lumen eingewachsen und nimmt bereits ca. 60% der Fläche des Defekts ein. Die Areale neu gebildeten Knochens sind von einem gefäßreichen Bindegewebe umgeben. In den Knochenbälkchen finden sich viele rundliche Lakunen, in denen bei einer höheren Vergrößerung jeweils ein Gefäß erkennbar ist. Zahlreiche Blutgefäße laufen longitudinal entlang des Bohrkanals sowie transversal dazu.

Um den neu gebildeten Knochen herum befinden sich typische Osteoblastensäume, die einer dicken Osteoidschicht aufliegen. Die Zone der Mineralisierung des Osteoids ist dort in der von Kossa-Färbung deutlich zu sehen. Eine minimale Zahl von Osteoklasten ist identifizierbar. In den Randbereichen des Defekts ist das Remodeling am weitesten vorangeschritten. Beginnende Sklerosierung der Randbereiche des Bohrkanals ist zu erkennen (Abb. 69, Abb. 70, Abb. 73 – 77).

3.3.2.4.2) Histologie - 12 Wochen

Der Defekt ist nach 12 Wochen zu ca. 90% geschlossen. Die Knochenremodelierung ist wesentlich stärker ausgeprägt als in der 9-Wochen – Gruppe. Es finden sich vermehrt Knochenbälkchen mit Osteoblastensäumen und zunehmend mineralisierendem Osteoid. Deutliche Sklerosierung des Bohrkanalrandes ist zu erkennen. Zahlreiche Blutgefäße sind entlang des Operationsfeldes zu sehen. Die Transition des Faserknochens zu lamellärem Knochen hat noch nicht eingesetzt (Abb. 71, Abb. 72, Abb. 78 - 82).

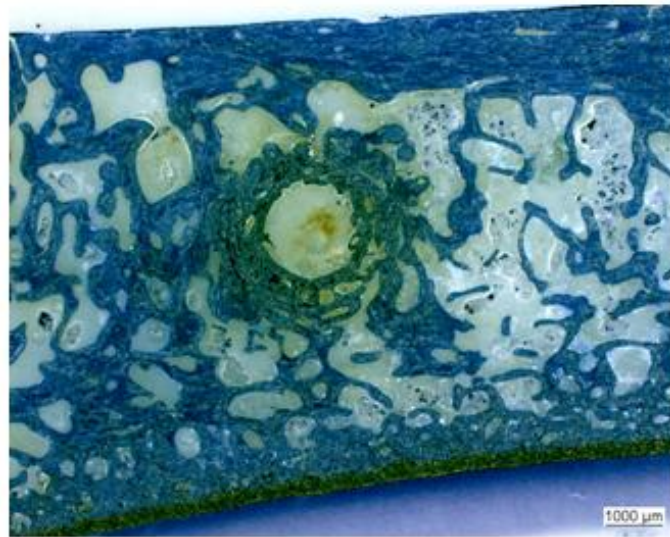


Abb. 69
9 Wochen post OP
30 μm Horizontalschnitt, Toluidinblau

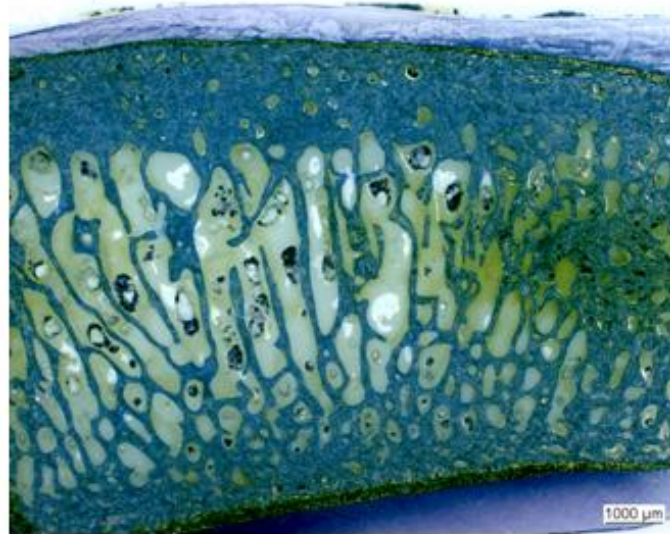


Abb. 70
9 Wochen post OP
30 μm Sagittalschnitt, Toluidinblau

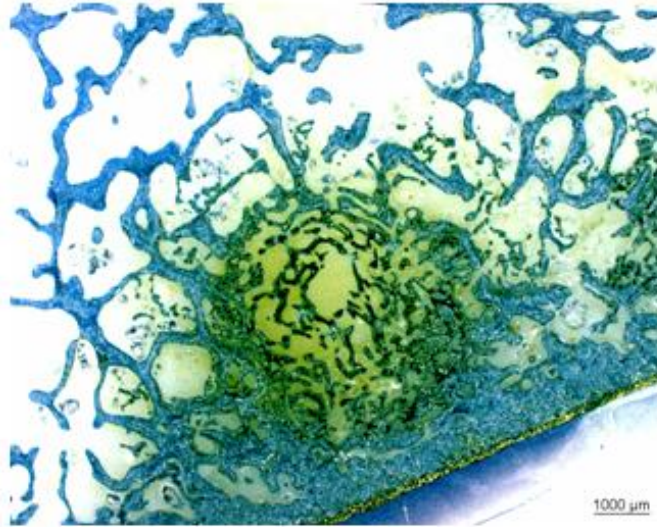


Abb. 71
12 Wochen post OP
30 μm Horizontalschnitt, Toluidinblau

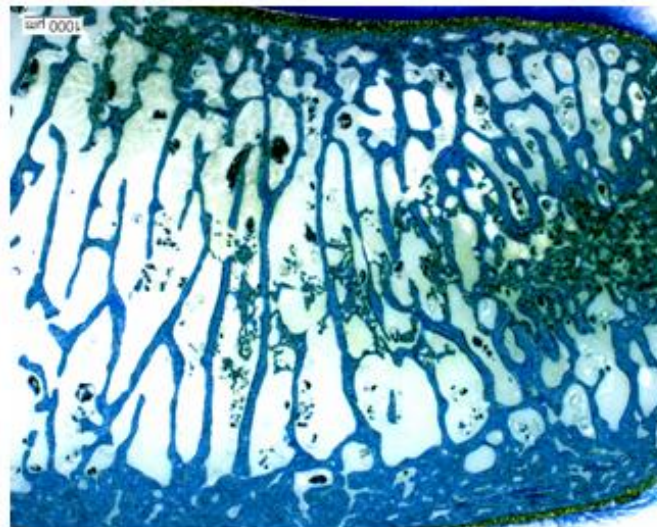


Abb. 72
12 Wochen post OP
30 μm Sagittalschnitt, Toluidinblau

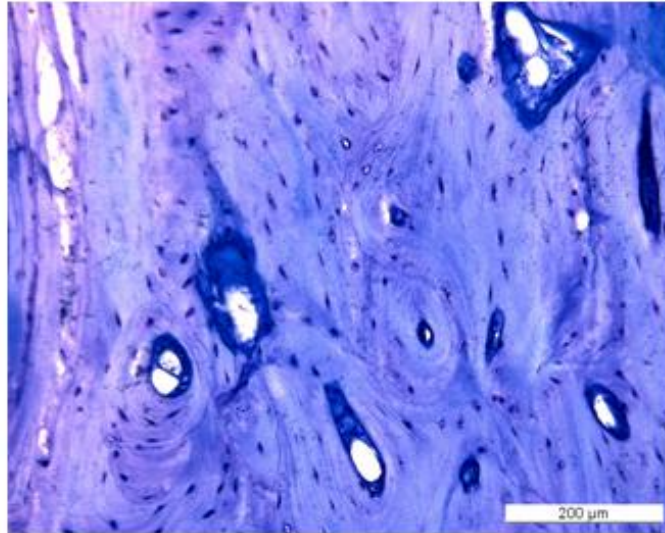


Abb. 73
9 Wochen post OP
5 µm Horizontalschnitt, Toluidinblau

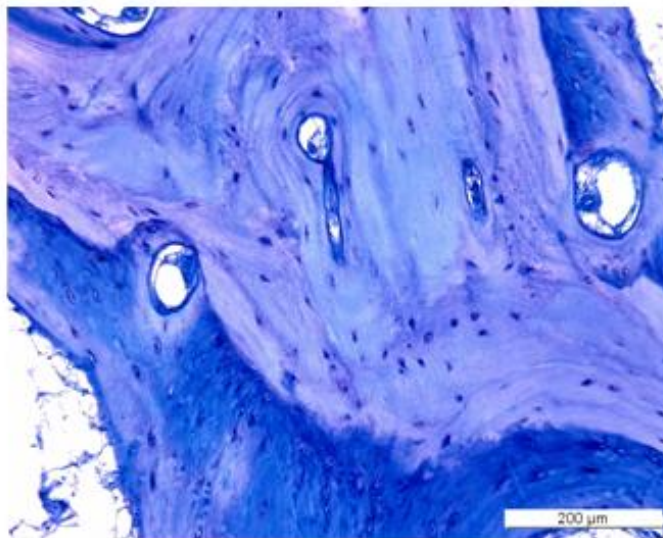


Abb. 74
9 Wochen post OP
5 µm Sagittalschnitt, Toluidinblau

Abb. 75
9 Wochen post OP
5 μ m Horizontalschnitt,
Toluidinblau

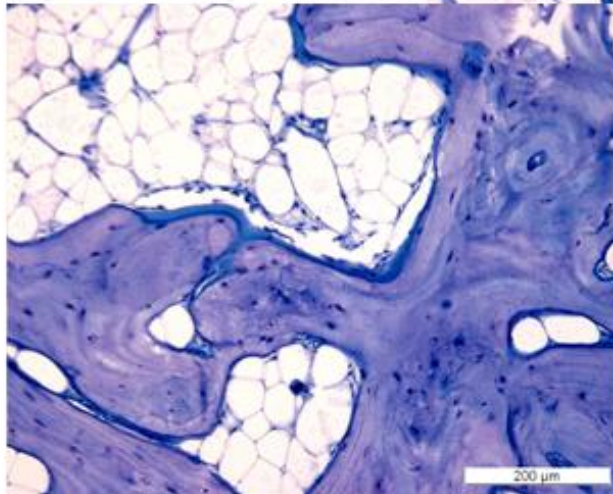
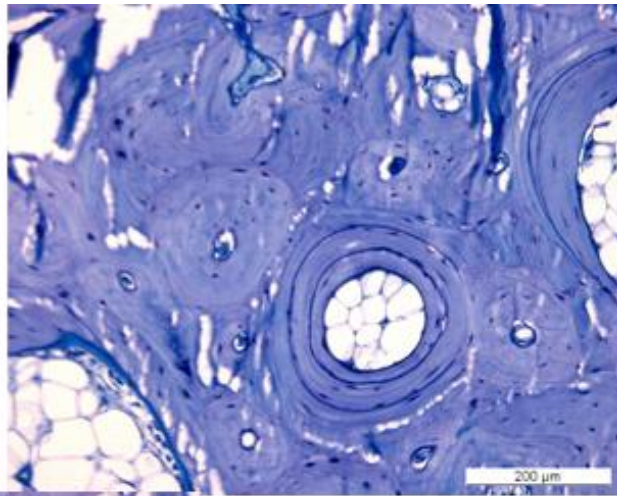
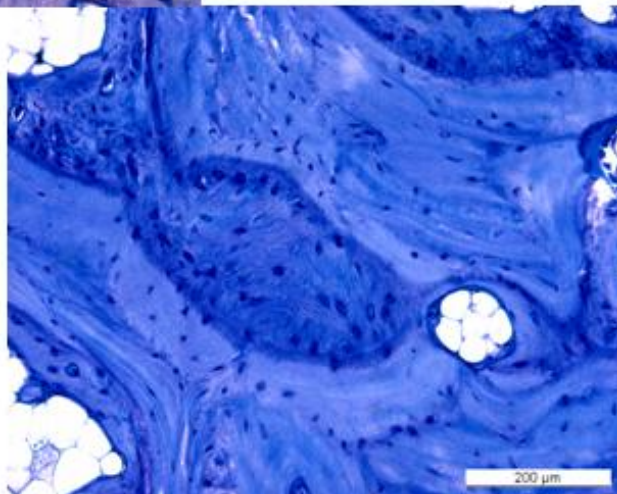


Abb. 76
9 Wochen post OP
5 μ m Horizontalschnitt,
Toluidinblau

Abb. 77
9 Wochen post OP
5 μ m Sagittalschnitt,
van Kossa



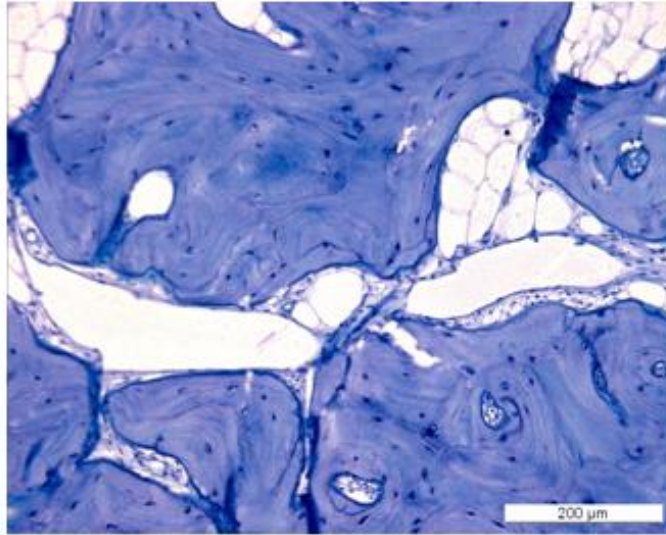


Abb.78
12 Wochen post OP
5 μm Horizontalschnitt, Toluidinblau

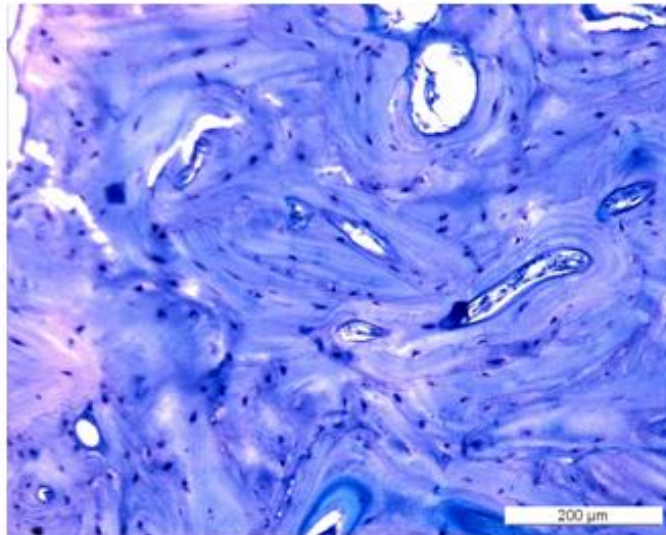


Abb. 79
12 Wochen post OP
5 μm Horizontalschnitt, Toluidinblau

Abb. 80
12 Wochen post OP
5 µm Horizontalschnitt,
Toluidinblau

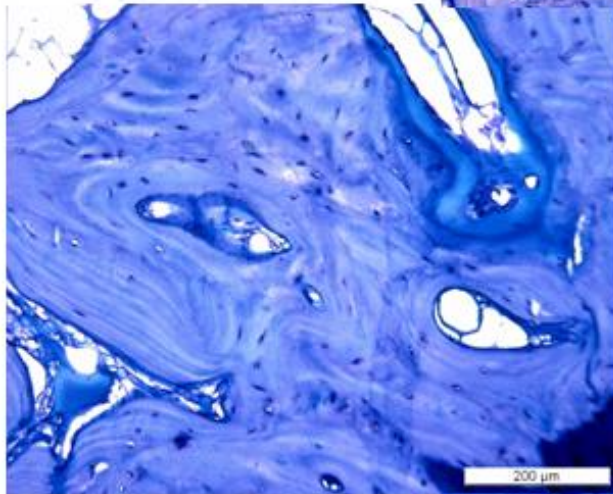
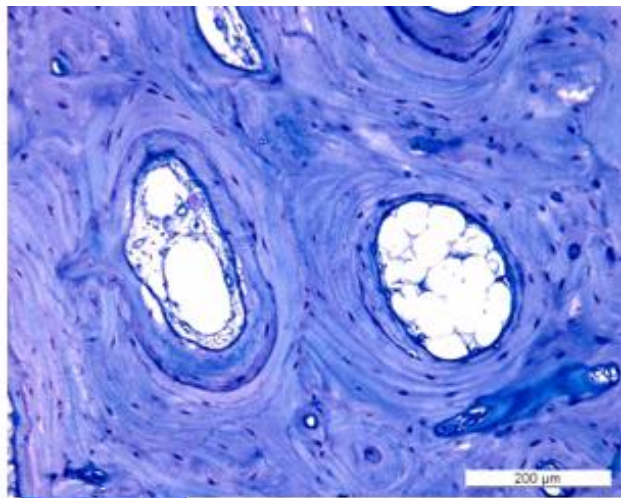


Abb. 81
12 Wochen post OP
5 µm Sagittalschnitt,
Toluidinblau

Abb. 82
12 Wochen post OP
5 µm Horizontalschnitt
van Kossa

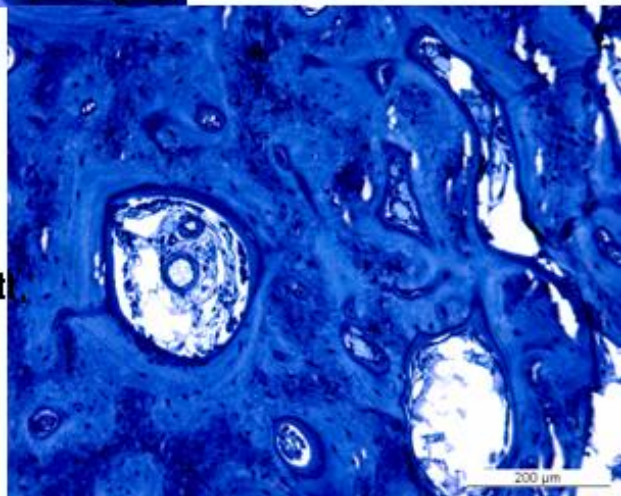


Abb. 83
9 Wochen post OP
Randzone
8 μ m Horizontalschnitt,
Calcein/Tetrazyklin
Fluoreszenz

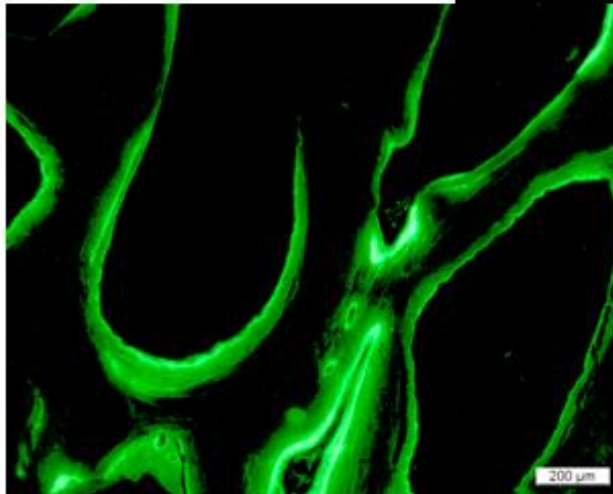
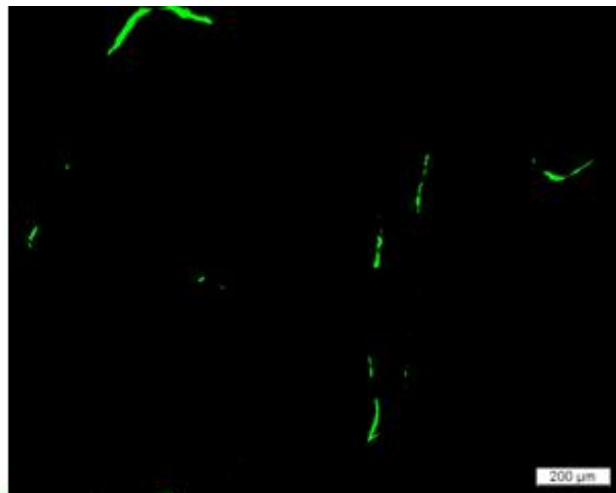
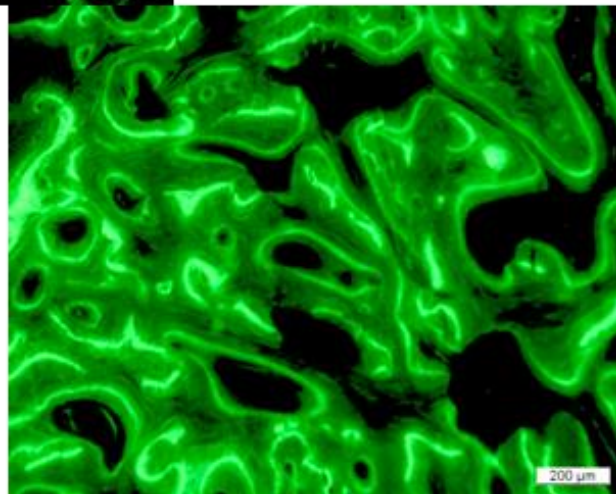


Abb. 84
Bohrzone
8 μ m Horizontalschnitt,
Calcein/Tetrazyklin
Fluoreszenz

Abb. 85
12 Wochen post OP
Bohrzone
8 μ m Horizontalschnitt,
Calcein/Tetrazyklin
Fluoreszenz



3.3.2.4.3) Knochenmarker – Fluoreszenz

Trotz Verwendung zweier verschiedener Filter (365nm, 546 nm), war eine Unterscheidung der 2 Knochenmarker schwierig und erlaubte keine Berechnung der Mineralappositionsrate. Die Auswertung der Fluoreszenz – Präparate beschränkte sich daher auf einen rein qualitativen Vergleich der Gesamt – Fluoreszenz der Strahlbeine in verschiedenen Knochenabschnitten, im Verhältnis zu der Distanz zu den Bohrkanälen. Wie man den Abbildungen 84 und 85 entnehmen kann, ist der Knochen um die Bohrkanäle sehr aktiv, wohingegen in der Distanz nur eine minimale Knochenmineralapposition (Abb. 83) stattzufinden scheint.

3.3.3) Statistik

3.3.3.1) intraossärer Druck

Die intraossären Druck – Basiswerte, zeigten keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Messzeitpunkten. Weder der venöse noch der arterielle oder intraartikuläre Druck zeigte eine signifikante Korrelation mit dem intraossären Druck (Tabelle 16). Der Zusammenhang zwischen dem intraossären Basisdruck und der Druckreaktion zu Stresstests, war jedoch statistisch signifikant ($p < 0.05$, $\text{adj } R^2 = 0.9981$).

| | intraossärer Druck - Basiswert | venöser Druck - Basiswert | arterieller Druck - Basiswert | intraartikulärer Druck - Basiswert |
|------------------------------------|--------------------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------------------------|
| intraossärer Druck - Basiswert | 1 | | | |
| venöser Druck - Basiswert | 0.047425 | 1 | | |
| arterieller Druck - Basiswert | 0.563451 | 0.519499 | 1 | |
| intraartikulärer Druck - Basiswert | -0.22336 | 0.48098 | 0.178162 | 1 |

Tabelle 16 : Korrelationskoeffizienten zwischen intraossären, venösen, arteriellen und intraartikulären Druck - Basiswerten

Gepaarte Student – T – Tests zeigten eine statistisch hochsignifikante Reduktion der intraossären Druckreaktion zu Stresstests nach Durchführung der Dekompressionsbohrungen (Tabelle 17). Der Unterschied zwischen den präoperativen Werten und den Messergebnissen direkt im Anschluss an die Bohrungen war am Größten ($\text{stress}_2 = 34.6\% \text{ stress}_1$). Die Druckwerte stiegen statistisch hochsignifikant im Verlauf der 3 bzw. 6 Wochen der postoperativen Kontrollphase um 53% auf 52.9% der präoperativen Messungen, blieben jedoch statistisch hochsignifikant reduziert.

| intraossärer Druck | Durchschnittswert | Standardfehler | Standardabweichung | 95 % Konfidenzintervall | |
|-------------------------------|-------------------|----------------|--------------------|-------------------------|---------|
| | | | | | |
| präoperativer Basiswert | 8.163 | 5.352 | 18.541 | -3.618 | 19.944 |
| Basiswert nach Pridiebohrung | 6.509 | 8.987 | 31.133 | -13.272 | 26.29 |
| Basiswert nach 3/6 Wochen | 4.245 | 5.303 | 18.541 | -7.428 | 15.917 |
| präoperativer Stresswert | 100.459 | 0.665 | 148.262 | 99.155 | 101.762 |
| Stresswert nach Pridiebohrung | 34.767 | 0.348 | 70.042 | 34.084 | 35.449 |
| Stresswert nach 3/6 Wochen | 56.357 | 0.438 | 88.06 | 55.499 | 57.216 |

Tabelle 17

Durchschnittswerte der intraossären Druckmessungen mit Standardfehler, Standardabweichung und Konfidenzintervall

Die Knochenmineraldichte zeigte eine signifikante Korrelation mit der intraossären Druckreaktion zu Stresstests ($F = 4.63$ $p < 0.05$), nicht jedoch dem Basisdruck. Es wurde kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen der Knochenmineraldichte der operierten Pferde und den im Verlauf der in - vitro - Studie gewonnenen Vergleichswerte gefunden.

3.3.3.1) Ganganalyse

Die lineare Korrelation zwischen dem subjektiven Lahmheitsgrad und der vertikalem Grundreaktionskraft ($F=6.05$, $p<0.05$) bzw. dem Impuls ($F=4.73$, $p<0.05$) war statistisch signifikant (Tabelle 18).

| | Impaktkraft [N/kg] | Impuls [Nsec/kg] | subjektiver Lahmheitsgrad |
|---------------------------|--------------------|------------------|---------------------------|
| Impaktkraft [N/kg] | 1.000 | | |
| Impuls [Nsec/kg] | 0.134 0.437 | 1.000 | |
| subjektiver Lahmheitsgrad | -0.074 0.730 | 0.216 0.312 | 1.000 |

Tabelle 18

Messplatten – Messung der vertikalen Grundreaktionskraft (Impulskraft) und Impuls versus subjektivem Lahmheitsgrad

Zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten wurde kein statistisch signifikanter Unterschied der Impaktkraft, des Impuls und des subjektiven Lahmheitsgrades gefunden (Tabelle 19).

| Variable | Mean | Std. Err. | Std. Dev. | [95% Conf. | Interval] |
|---------------|--------|-----------|-----------|------------|-----------|
| Impaktkraft 0 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 1.000 |
| Impaktkraft 1 | 0.979 | 0.043 | 0.150 | 0.884 | 1.074 |
| diff | 0.021 | 0.043 | 0.150 | -0.074 | 0.116 |
| Impaktkraft 0 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 1.000 |
| Impaktkraft 3 | 0.981 | 0.040 | 0.138 | 0.893 | 1.069 |
| diff | 0.019 | 0.040 | 0.138 | -0.069 | 0.107 |
| Impaktkraft 1 | 0.979 | 0.043 | 0.150 | 0.884 | 1.074 |
| Impaktkraft 3 | 0.981 | 0.040 | 0.138 | 0.893 | 1.069 |
| diff | -0.002 | 0.065 | 0.226 | -0.145 | 0.142 |
| Impuls 0 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 1.000 |
| Impuls 1 | 1.086 | 0.172 | 0.594 | 0.709 | 1.464 |
| diff | -0.086 | 0.172 | 0.594 | -0.464 | 0.291 |
| Impuls 0 | 1.000 | 0.000 | 0.000 | 1.000 | 1.000 |
| Impuls 3 | 1.058 | 0.131 | 0.455 | 0.769 | 1.347 |
| diff | -0.058 | 0.131 | 0.455 | -0.347 | 0.231 |
| Impuls 1 | 1.086 | 0.172 | 0.594 | 0.709 | 1.464 |
| Impuls 3 | 1.058 | 0.131 | 0.455 | 0.769 | 1.347 |
| diff | 0.028 | 0.066 | 0.230 | -0.118 | 0.174 |

Tabelle 19

vertikale Grundreaktionskraft (Impulskraft) und Impuls im Zeitvergleich (präOP (=0), 1 Woche postOP (=1) und 3 Wochen postOP (=3))

3.3.4) Diskussion

Der Begriff Podotrochlose, umfasst eine Reihe pathologischer Veränderungen im palmaren bzw. plantaren Fußbereich. Für den Besitzer wie den Patienten steht dabei die Schmerzsymptomatik, die Lahmheit, im Vordergrund.

Die equine Podotrochlose ist aufgrund ihrer ungeklärten, multifaktoriellen Ätiologie und des mangelnden Therapieerfolges, eine Quelle steter Kontroversen. Die Diagnose der Strahlbeinkrankheit wird durch den Mangel an pathognomonischen Befunden, das ähnliche Erscheinungsbild einer Vielzahl anderer Konditionen sowie ihre inkonsistente Symptomatik erschwert und wird daher im allgemeinen im Ausschlussverfahren erstellt, was die Bewertung der Effizienz eines Therapieansatzes für die Behandlung der Podotrochlose nicht vereinfacht.

Die Bursa Podotrochlearis ähnelt in vieler Hinsicht einem Gelenk, dessen Gelenkflächen aus fibrösem Knorpel und Sehne anstelle des üblichen hyalinen Knorpels bestehen.¹⁶ Auch die klinischen und morphologischen Befunde, wie gestörte venöse Drainage mit venösem pooling, arterielle Hyperämie mit gesteigertem Knochenmetabolismus, erhöhter intraossärer Druck, Knochenmarksödem- und Fibrose, weisen deutliche Parallelen zwischen Strahlbeinkrankheit und DJD (degenerative joint disease, Arthrose) auf.^{2, 6, 7, 17, 19-22, 24}

Während in der Humanmedizin vor allem Gaucher's Syndrom, Hämoglobinopathien, Trauma, Alkoholismus und Glukokortikoid Behandlung für die Entwicklung der meisten osteonekrotischen Konditionen verantwortlich gemacht werden, scheinen bei der Podotrochlose des Pferdes, ähnlich der Chondropathia patellae, mehr biomechanische Ursachen, wie Fehlstellungen etc., involviert zu sein.^{124, 127} Eine Analyse der Kräfte die auf das Strahlbein wirken sowie die palmarodistale Lokalisation vieler pathologischer Veränderungen, erhöhen den Verdacht, dass eine fehlerhafte Konfiguration zu den wesentlichen ätiologischen Faktoren zu zählen ist.^{2, 6, 16, 17} Das Strahlbein fungiert als Gleitfläche und Fulcrum für die tiefe Beugesehne und vergrößert durch Teilnahme an dem Hufgelenk dessen gewichtstragende Fläche.^{1, 8} Dadurch ist es gegen Ende der gewichtstragenden Phase, wenn die tiefe Beugesehne aufgrund der Extensionsstellung

maximal gespannt ist, zwischen dem distal gerichteten Impakt der phalanx media und dem Proximalschub der tiefen Beugesehne, starken Kompressionskräften ausgesetzt..² Diese Kompressionskraft ist der Kraft innerhalb der tiefen Beugesehne und der Krümmung der Sehne um das Strahlbein, proportional. 40

$$F_{nav} = 2(F_{TBS} \times \cos(\alpha/s))^{\text{II}}$$

Konformationsmängel, wie lange Zehen, flache oder kontrahierte Trachten, erhöhen also die Krümmung und somit die Kompressionskraft. Die durchschnittliche, während des Trabes auf das Strahlbein einwirkende, Kompressionskraft beträgt bei normalen Pferden 2.76 ± 1.67 N/kg, während sie sich bei Podotrochlose – Patienten auf 4.52 ± 1.63 N/kg beläuft. ¹⁸⁹Das Belastungsmuster der erkrankten Strahlbeine überstieg die Stress-Rate von 30 MPa/sec und den Maximalstress von 2.5 MPa, die als Grenzwerte für die Verursachung von Knorpelschäden angegeben werden. ²⁰⁰

Durch den Wegfall oder die Verminderung des Knorpels, der natürlichen Schutzschicht des Knochens, ist der subchondrale Knochen verstärkten Druckeinwirkungen ausgesetzt. Als kompensatorische Maßnahme verdichtet sich die Knochenstruktur. Das System wird folglich rigider, kann auf Druckeinwirkungen nicht mehr adäquat elastisch – plastisch reagieren, wodurch die Druckstöße weniger abgedämpft werden und der Knochen einer weiter vergrößerten Druckamplitude ausgesetzt wird. Die verstärkte Druckkraft kann zur Reizung der im Haverschen System nachgewiesenen Fasern des vegetativen Nervensystems und zur neurovaskulären Fehlsteuerung führen und so venöse Stase mit sekundärer Azidose der subchondralen Spongiosa und Minderversorgung der Knorpelschicht induzieren. ^{92, 94, 127, 128, 201}Die Gelenkschleimhaut reagiert auf die pathologischen Veränderungen des Knorpels mit entzündlich – ödematöser Schwellung, die durch sekundäre Kompression intrakapsulärer efferenter Venen, ebenfalls zur Steigerung des intraossären Druckes beiträgt.

II F_{nav} ... auf das Strahlbein einwirkende Kraft
 F_{TBS} ... Kraft in der tiefen Beugesehne
 α ... Winkel zwischen dem Teil der tiefen Beugesehne proximal zu dem Strahlbein zu dem Teil distal zu dem Strahlbein

Der erhöhte intraossäre Druck wird als eines der Kardinalsymptome der aseptischen Osteonekroseformen des Menschen angesehen und ist auch in podotrochlotischen equinen Strahlbeinen nachgewiesen worden. 20, 24, 92, 94, 114, 116, 118, 125, 127, 128, 132, 134, 144, 146, 150, 152, 153 Aufgrund der kompartmentellen Natur des Knochens, hat die enossale Druckerhöhung eine Reihe von Konsequenzen. 82, 106 Der Knochen agiert als Säule im Sinne eines Starling – Widerstandes, welcher aus einer starren Hülle (Kortex) besteht, die von flexiblen Röhren (Blutgefäßen) durchzogen wird. Der Fluss innerhalb der transversierenden Gefäße ist dem extravaskulären Druck innerhalb der rigiden Umhüllung und dem Perfusionsdruck außerhalb des Gehäuses direkt proportional. Daher kann jede Flüssigkeitsverschiebung zwischen Blut, Extra- und Intrazellulärraum in den Geweben innerhalb dieses begrenzten, anatomischen Raums, zu einer pathologischen Veränderung des Gewebedruckes, einem Kompartmentsyndrom, führen und sekundär die Blutzirkulation beeinflussen. Die kritische Höhe des Gewebedruckes für die Entgleisung der Druckbalance, hängt von dem vaskulären Tonus, dem lokalen Blutdruck, der Dauer der Druckeinwirkung und den metabolischen Bedürfnissen des betroffenen Gewebes ab.

Unabhängig von der Ätiologie des ossären Kompartmentsyndroms, entsteht entweder indirekt über Erhöhung des intraossären Druckes oder direkt durch reduzierte ossäre Zirkulation, ein ischämischer Zustand, welcher den pathogenetischen Teufelskreis – Ischämie → Azidose → gestörte Gefäßpermeabilität → Ödem → Druckzunahme → reduzierte Mikrozirkulation ∪ - in Gang setzt.

Die intraossäre Drucksteigerung resultiert durch mechanische Drosselung der lokalen Zirkulation, v.a. der dünnwandigeren Venen, in hypoxisch-nutritiver Schädigung des subchondralen Knochens. Versuche die lokale Stoffwechsellage durch einen höheren arteriellen Einstrom, der letztlich nur durch einen höheren arteriellen Druck erzeugt werden kann, auszugleichen, sind wegen der gestörten Mikrozirkulation zum Scheitern verdammt und tragen letztlich zum venösen pooling bei. Durch den erhöhten vaskulären Widerstand mit sekundärer Blutdruckerhöhung und die azidotische Schädigung der Endothelien, v.a. in den Kapillaren und Sinusoiden, kommt es zur Extravasation von höher molekularen Blutbestandteilen und somit zu einer Umkehr des osmotischen Gradienten, der Entstehung eines Marködems und weiteren Druckerhöhung. Alle diese Faktoren steuern zur Erhaltung des Circulus vitiosus bei. 81, 82, 106, 202

Diese hypoxische Situation induziert die typische von Ostblom und Svalastoga beschriebene Rarifizierung der subchondralen Knochenstruktur und führt über Nekrosen im Bereich des Knorpel/Knochen – Übergangs, dem Bereich der Verankerung der Fibrillen, zur Desintegration und somit zur weiteren Degeneration des Knorpels. ²⁰³ Der erhöhte intraossäre Druck stellt durch die Reizung der intrinsischen nozizeptiven Innervation und der Dehnung der die Gefäße begleitenden Nerven eine der Quellen des wichtigsten klinischen Symptoms, des Schmerzes, des Bewegungsschmerzes ebenso wie des für den idiopathischen osteonekrotischen Arthrosekomplex so typischen Ruheschmerzes, dar. 7, 24, 204

Trotz generellen Konsensus bezüglich der Relevanz des intraossären Druckes in der Pathogenese und dem klinischen Bild der aseptischen Osteonekrosen, erschwert die extreme Variabilität gemessener intraossärer Druckwerte die Definition pathologisch erhöhten Druckes. Azuma deutete bereits 1964 auf die extremen individuellen Unterschiede der intraossären Druckwerte seiner 51 Versuchskaninchen hin, welche zwischen 4mmHg und 70 mmHg lagen. Je nach Autor scheinen sich die empirisch festgelegten Grenzwerte jedoch auf den Bereich zwischen 25mmHg und 3 mmHg eingengt zu haben. 20, 24, 92, 94, 114, 116, 118, 120, 125, 127, 128, 132, 134, 144, 146, 150, 152, 153 In Fällen mit grenzwertig erhöhtem intraossären Druck, kann die Durchführung eines Stresstests (intramedulläre Injektion von physiolog. Kochsalzlösung) oder einer intraossären Phlebographie zur Abklärung etwaiger venöser Abflussbehinderungen und somit zur Diagnose beitragen.

Das therapeutische Prinzip der „core decompression“ wurde von Ficat und Arlet 1962 im Rahmen der diagnostischen „functional exploration of bone“ entwickelt. ⁹⁴ Die Reduktion des intraossären Druckes durch mechanische Eröffnung des knöchernen Kompartments wird als primärer Wirkmechanismus betrachtet. Unabhängig davon ob die intraossäre Hypertension als Ursache oder als Folge des Krankheitskomplexes anzusehen ist, unterbricht die Dekompression den Circulus vitiosus der intramedullären Druckerhöhung und ermöglicht die Entlastung der Sinusoide, Verbesserung des venösen Abflusses, des arteriellen Zuflusses und somit der Mikrozirkulation. ²⁰³ Zusätzlich wird durch das Anbohren ein starkes Gewebetrauma gesetzt, das im Rahmen der Knochenheilung neben den Reparationsprozessen auch eine Revaskularisierung

induziert. Da der Dekompressionseffekt der Bohrkanäle im Verlauf der Zuheilung innerhalb weniger Wochen verloren geht, ist anzunehmen, dass die berichteten Langzeiteffekte der Operation und die Erhaltung der Druckbalance, auf der verbesserten Gefäß -Struktur beruhen.

Zierz berichtete im Jahre 2002 von der erfolgreichen Anwendung der core decompression an 5 Podotrochlose – Patienten. Alle 5 Pferde hatten eine radiologisch erkennbare Zyste, die durch Bohrung eines 4.5 mm Φ Kanals durch einen palmaren arthroskopischen Zugang vom margo proximalis aus eröffnet wurde. Der intraossäre Druck wurde nicht gemessen. 205

Die vorliegende Studie stimmt hinsichtlich des erzielten, schnell abnehmenden, Dekompressionseffekts und des ebenso relativ rapiden Heilungsprozesses mit den Ergebnissen von ähnlich ausgelegten Publikationen über die Auswirkungen von Bohrkanälen auf Knochen überein. 149, 206-210 Knochenremodellierung läuft in einem 3-phasigen Zyklus von Aktivierung, Resorption und Knochenformation ab, der im allgemeinen als ca. 12 Wochen dauernd eingeschätzt wird. 196, 211, 212 Trauma initiiert durch direkte Exponierung von Knochenmatrix und sekundäre Freisetzung von Wachstumsfaktoren und anderen Mediatoren, das so genannte regionale Beschleunigungsphänomen, eine temporäre Beschleunigung der normalen Knochenumbildung, die sich in Neoangiogenese und Osteoblasten -Rekrutierung manifestiert. 196, 211, 212 Knochenmark enthält mesenchymale Zellen, die der Differenzierung sowohl in Angioblasten als auch Osteoprogenitorzellen fähig sind und mit den vom benachbarten Endostium und Knochenmark einwachsenden Blutgefäßen in das Wundgebiet einwandern. 210 Während postnatal geformte Gefäße im Allgemeinen durch Aussprossung von Endothelzellen aus bereits existierenden Gefäßen entstehen, wurde kürzlich gezeigt, dass Angioblasten durch direkte Vaskulogenese zur Neovaskularisierung beitragen können. Im Rahmen intraossärer Revaskularisierung scheinen beide Mechanismen in Gang zu sein. 210 Neben einer ausreichenden Blutgefäßversorgung, ist die Präsenz einer soliden Basis eine der wichtigsten Voraussetzungen für die Knochenneubildung. 213 Aus diesem Grund, konnte auch in der vorliegenden Studie die zentripetale Füllung der Bohrkanäle, beginnend von den Wundrändern, beobachtet werden. Die Umbauvorgänge, wie auch die

Revaskularisierung, beschränkten sich auf die Nachbarschaft der Bohrkanäle, was angesichts der schnellen Verheilung der Defekte und Abklingen des direkten Dekompressionseffektes, eine der signifikantesten Limitationen dieser Behandlungsmodalität darstellt.

Anfängliche Zweifel an der Effizienz von Dekompressionsbohrungen in der Entlastung des ossären Kompartmentsyndroms beruhten auf der Vermutung, dass der Medullarraum aufgrund der trabekulären Struktur der Spongiosa nicht als kontinuierlicher flüssigkeitsgefüllter Körper agiert, sondern durch die Knochenbälkchen unterteilt wird.¹³⁵ Seither wurde die intertrabekuläre Permeabilität und der v.a. auf den Haverschen Kanälen und lakunokanikulären Poren beruhende transkortikale Flüssigkeitsstrom sowie deren Relevanz für den Nährstofftransport, die hydraulische Verstärkung und die elektromechanischen Eigenschaften des Knochens in verschiedenen Studien gut etabliert. Basierend auf der Anisotropie des Knochens, ist auch die Permeabilität von der Flussrichtung relativ zu der primären Trabekelorientierung, der anatomischen Lokalisation und dem Belastungsmuster des Knochens abhängig.^{88-90, 137, 214} Transport intravenös injizierter Marker durch den Knochen beginnt innerhalb von 3 Minuten und ist nach 30 Minuten vollendet.^{88, 89, 214} Im Rahmen der vorliegenden Studie durchgeführte intraossäre Kontrastmittelinjektionen anschließend an die ossären Stresstest, vor und nach Durchführung der Dekompressionsbohrungen, demonstrierten ebenfalls die Uniformität des Markraums. Während präoperativ injiziertes Kontrastmittel venös abfloss und zu keinem Zeitpunkt intraartikulär zu sehen war, trat postoperativ injiziertes Kontrastmittel innerhalb weniger Sekunden durch die Bohrkanäle in das Hufgelenk aus (Abb. 51, Abb. 52).

Die mangelnde statistisch signifikante Differenz zwischen den intraossären Basisdruckwerten zu den verschiedenen Messzeitpunkten beruht wahrscheinlich auf der Messmethodik. Die Druckmessmethode, welche Ersatz des Bohrers mit einem Gewindebohrer erforderte und so die bereits eröffnete Markhöhle atmosphärischem Druck aussetzte, ist eine wesentliche Limitation der Basisdruckwertmessungen. Die Stresstest- Injektion erfolgte ebenso wie die Druckmessungen durch den Gewindebohrer und erforderte daher keinen Instrumentwechsel.

Im Rahmen des Pilotprojektes wurden verschiedene Mess- Alternativen erprobt und verworfen. Separate Druckmessung durch einen palmaren Zugang hätte den Vorteil, dass die Flussrichtung der primären, palmarodistal-dorsoproximal gerichteten Trabekelorientierung angepasst werden könnte, wäre jedoch mit Trauma zu der tiefen Beugesehne und der Bursa podotrochlearis verbunden gewesen. Die Beurteilung der postoperativen Lahmheit und der Ursache etwaiger Adhäsionen wäre dadurch sehr beeinträchtigt. Aufgrund des limitierten Platzangebots im palmaren Hufgelenk in besonders auf dem margo proximalis des Strahlbeins, der Notwendigkeit eines biaxialen Zugangs für die arthroskopischen Bohrungen und der Tiefe des Operationsfeldes, war es nicht möglich, ein zusätzliches, unabhängiges Instrument zur Druckmessung in das direkte chirurgische Feld einzuführen. Die Verwendung eines kanalisierten Bohrers zur direkten Druckmessung wurde versucht, musste jedoch wegen des Lecks entlang des Bohrgewindes verworfen werden.

Da der normale intraossäre Basisdruck des equinen Strahlbeins von Svalastoga und Pleasant bereits etabliert wurde, die intraossäre Druckreaktion zu Stresstests als überlegene Dokumentationsmethode des Dekompressionseffekts erschien und keines der untersuchten Pferde pathologische Veränderungen des Strahlbeins aufwies, also konsistent normale intraossäre Druckwerte zu erwarten waren, wurde die Limitation der Basisdruckwertmessungen zugunsten der aussagekräftigeren Stressdruckmessungen und der Untersuchungen der operativen Konsequenzen auf die umliegenden Gewebe sowie den Komfortlevel der Pferde, akzeptiert. Aus diesem Grund ist jedoch auch die in der vorliegenden Studie mangelnde Korrelation zwischen dem intraossären Basisdruck und dem arteriellen, venösen und artikulären Druck, nicht auswertbar. Es wurde allerdings auch kein Zusammenhang zwischen der intraossären, arteriellen und venösen Druckreaktion zu Injektion in den Markraum, gefunden. Während der Dekompressionseffekt der Bohrungen diesen Befund postoperativ erklären kann, wäre präoperativ zumindest ein Anstieg des venösen Druckes zu erwarten gewesen.

Muskuloskeletale Probleme sind die Hauptursache für die Unterbrechung oder vorzeitige Beendigung der athletischen Karriere von Pferden und subklinische Probleme des Lokomotorsystems werden für 74% mangelnder Leistung verantwortlich gemacht. ²¹⁵⁻
²¹⁷Aus diesem Grunde, wird der Früherkennung subtiler Lahmheitsprobleme in der

equinen Sportsmedizin hohe Bedeutung beigemessen. Die Akkuratesses der klinischen Beurteilung geringgradiger Gangabnormalitäten, hängt in großem Masse vom Erfahrungsgrad des Kliniklers ab und zeigt auch im besten Falle nur einen Korrelationskoeffizienten von 0.65 für die Identifizierung der Gliedmasse und von 0.47 für die Beurteilung des Schweregrads zwischen klinischer Beurteilung und Kraftmessplatten-Ganganalyse. 217-221

Die Kraftmessplatten bestehen aus einer rechteckigen Deckplatte an deren vier Eckenstützpunkten triachsiale piezoelektrische Kraftsensoren angebracht sind. Das System wird durch darüber gehende Patienten in Schwingungen versetzt, wodurch das Messsignal ausgelöst wird. Aus den Sensorwerten lassen sich die resultierende Kraft, der Kraftangriffspunkt und das freie Moment durch diesen Punkt um die vertikale Achse berechnen.

Da laut Newton's drittem Gesetz jede Kraft eine in die entgegengesetzte Orientierung gerichtete Gegenkraft der gleichen Größe verursacht, übt auch jeder Körper durch die Schwerkraft mit seinem Gewicht eine Kraft, die so genannte Bodenreaktionskraft, auf den Boden aus. Neben der vertikalen Hauptkomponente, enthält die Bodenreaktionskraft auch eine kraniokaudale (longitudinale) und eine mediolaterale (transversale) Komponente. Die vertikale Kraftkomponente, welche die Gliedmassenbelastung repräsentiert, wird wegen ihrer geringen Variabilität im Allgemeinen zur Auswertung der Lahmheit verwendet. Die Longitudinalkraft stellt während der Anfangsphase des Schrittes die aus der Bodenreibung resultierende Bremskraft dar, gegen Ende des Schrittes die Beschleunigung. 222-225

Die Grundreaktionskräfte werden von der Gangart, der Geschwindigkeit, der Rasse, Gewicht und der Tagesverfassung der Tiere beeinflusst. Sobald die Gangart schneller wird, ändern sich sowohl das Belastungsmuster als auch die Amplitude signifikant; die Zeit, die jeder Fuß auf der Messplatte verbleibt, reduziert sich, die Höchstwerte der vertikalen Kräfte nehmen zu. Da sich bei pathologischen Prozessen das Verteilungsmuster der Bodenreaktionskräfte an allen vier Gliedmaßen ändert, sollten die Messungsergebnisse für die Auswertung in Verhältnis zu ihrem Gegenstück (rechts – links) gesetzt werden. 222-225

Der in dieser Studie ausgewertete subjektive Lahmheitsgrad, war ein Durchschnittswert der Beurteilungswerte zweier unabhängiger Beobachter. Der Unterschied in der

Lahmheitsbewertung zwischen den zwei Klinikern war in allen Fällen weniger als 1 Grad. Die Pferde wurden sowohl für die subjektiven Lahmheitsuntersuchungen als auch die kinetische Ganganalyse immer von den gleichen 2 Assistenten geführt, um etwaige Auswirkungen der Handhabung auf die Bewegung zu reduzieren. Da Geschwindigkeit einen signifikanten Einfluss auf die Bodenreaktionskräfte hat, wurde ein Lauf nur als gültig erachtet wenn das Pferd mit einer konstanten Geschwindigkeit zwischen 2.8m/sec und 3.2 m/sec geradeaus trabte. Zu jedem Untersuchungszeitpunkt wurden 4 gültige Läufe für beide Vordergliedmassen jedes Pferdes aufgenommen und deren Mittelwert wurde berechnet. Alle Daten wurden zu Normalisierungszwecken als Einheit pro Körpergewicht angegeben und in Verhältnis zu den während des gleichen Untersuchungszeitpunktes gemessenen Werten der kontralateralen Gliedmasse und den Messergebnissen des ersten, präoperativen, Untersuchungsganges gesetzt, um die gemessenen Daten vergleichbarer zu machen. Zwischen den einzelnen Untersuchungszeitpunkten wurde kein statistisch signifikanter Unterschied der Impaktkraft, des Impuls und des subjektiven Lahmheitsgrades gefunden.

4) Zusammenfassung

Strahlbeinkrankheit weist viele Parallelen mit dem idiopathischen osteonekrotischen Arthrosekomplex des Menschen auf. Erhöhter intraossärer Druck und venöse Stase im Knochenmark sind pathognomonische Symptome dieses Krankheitskomplexes und können auch in erkrankten Strahlbeinen des Pferdes nachgewiesen werden. In der Humanmedizin wird Knochendekompression durch Pridie-Bohrungen oft mit Erfolg als Behandlungsverfahren eingesetzt, im Pferd ist diese Methode jedoch noch nicht erprobt worden.

Die vorliegende Studie untersuchte die Auswirkungen von Pridie - Bohrungen auf klinisch und radiologisch unauffällige Strahlbeine in vitro und in vivo. Der Effekt der Bohrungen auf den intraossären Druck, die biomechanische Belastbarkeit und den Komfortlevel der Pferde war dabei von besonderem Interesse.

Während der in vitro Phase des Projektes, wurden die Effekte von Pridie – Bohrungen verschiedener Anzahl und unterschiedlichen Bohrkanaldurchmessers auf den intraossären Druck und die 3-Punkt Beugestärke von isolierten Strahlbeinen studiert und mit der Knochendichte (BMD) korreliert.

Pridie – Bohrung reduzierte die intraossäre Druckreaktion zu Stresstest – Injektionen statistisch signifikant. Die Korrelation zwischen intraossärer Druckreaktion zu Stresstest-Injektion und BMD war ebenfalls statistisch signifikant. Die 3-Punkt Beugestärke wurde durch die Bohrkanäle nicht signifikant reduziert.

Während der in vivo Phase des Projektes, wurden die Strahlbeine von 6 gesunden, lahmheitsfreien Pferden arthroskopisch mit Pridie- Bohrungen versehen. Die Operation wurde im Abstand von 3 Wochen an beiden Vordergliedmassen durchgeführt. Der venöse, arterielle, intraartikuläre und intraossäre Druck wurden vor und nach den Pridie – Bohrungen gemessen. Jeder Messzyklus des intraossären Druckes bestand aus Messung des Basiswertes und Messung der intraossären Druckreaktion zu intraossärer Injektion von physiologischer Kochsalzlösung (Stresstest). Die Messungen wurden 3 Wochen nach Operation der 2. Gliedmasse an beiden Vorderbeinen wiederholt.

Der postoperative Lahmheitsgrad wurde subjektiv sowie objektiv mittels force plate Ganganalyse evaluiert. Die Strahlbeine wurden vor Einschluss der Pferde in die Studie, sofort nach der Operation und in den Wochen 1,3,6,9 und 12 geröntgt. Fluorochrome Knochenmarker wurden alle 3 Wochen intravenös gespritzt. Die Pferde wurden 12

Wochen nach Beginn der Studie eingeschlüfert. Die Strahlbeine wurden zur Messung der Knochendichte und histologischen Auswertung entnommen.

Pridie- Bohrung reduzierte die intraossäre Druckreaktion zu Stresstests statistisch signifikant. Der Effekt nahm im Laufe der Studiendauer ab. Die Korrelation zwischen der intraossären Druckreaktion zu Stresstests und der BMD war statistisch signifikant. Die Pferde zeigten nach den ersten 5 Tagen nach der Operation keine signifikante Lahmheit. Die Bohrkanäle blieben für die gesamte Studiendauer klar auf den tangentiellen Röntgenaufnahmen ersichtlich. Histologisch waren die Kanäle fast zur Gänze mit Gewebe und Faserknochen gefüllt. Um die Bohrkanäle war signifikante Remodellierung und Neovaskularisierung zu sehen.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass Pridie – Bohrung von 3 unter arthroskopischer Kontrolle angefertigten Bohrkanälen mit einem Durchmesser von 3.2 mm die intraossäre Druckreaktion des Strahlbeins zu Stresstests signifikant moduliert. Die Reduktion des Dekompressionseffekts im Verlauf der 3. bzw. 6 Wochen der Kontrollphase und die rapide Füllung der Bohrkanäle mit hoch vaskularisiertem Faserknochen, sind im Einklang mit anderen publizierten Untersuchungen. In Angesicht der Regenerationsfähigkeit des Knochens, ist das Einwachsen von Gefäßen in das Operationsfeld die Voraussetzung für mögliche Langzeiteffekte der Bohrung. Da die biomechanischen Tests keine signifikante Reduktion der Belastbarkeit als Konsequenz der Operation zeigten und die Versuchspferde sich schnell von der Operation erholten, wäre eine Untersuchung der Effekte der core decompression auf podotrochlotisch veränderte Strahlbeine, der nächste Schritt.

5) Abstract

Navicular disease is associated with intraosseous hypertension and venous stasis. Although core decompression by drilling is an accepted treatment regimen for similar conditions in humans, no experimental results exist concerning its application in the equine navicular bone and its physiological effects.

During an in vitro study, the effects of decompression drilling of various drill bit sizes and drill channel numbers on the intraosseous pressure and the 3-point bending breaking strength of isolated navicular bones were studied and correlated to the bone mineral density (BMD).

Core decompression significantly reduced the intraosseous pressure response to stress-test-injections. A significant correlation existed between response to stress tests and BMD. The drill channels did not significantly reduce the 3-point bending breaking strength, regardless of their size and number.

In the course of the second part of the investigation, core decompression was carried out arthroscopically in navicular bones of 6 healthy horses. The procedure was performed in both front limbs staged by 3 weeks. The venous, arterial, articular and intraosseous pressures were recorded before and after drilling, after intraosseous stress – test- injections as well as 3 resp. 6 weeks after core decompression. Postoperative lameness was assessed subjectively and using force plate gait analysis before inclusion of the animals into the study as well as 1, 3 and 6 weeks post operatively. Navicular radiographs were taken prior to acceptance of the horses into the program, immediately after surgery and at week 1,3,6,9 and 12. Fluorochrome bone – labeling was performed by alternating intravenous administration of oxytetracycline and calcein green every 3 weeks starting at day 0 (first surgery). The animals were sacrificed following a 12 week observation period. The navicular bones were isolated, the bone mineral density was measured and bone histology was performed on undecalcified sections using Toluidin-blue and von Kossa/McNeill stains in addition to the unstained fluorochrome slides. Core decompression significantly reduced the intraosseous pressure response to stress-test-injections. The effect decreased over the course of the observation period. A significant correlation existed between response to stress tests and BMD.

No significant lameness was observed after the first 5 days following surgery. The drill defects were clearly visible on tangential radiographs for the entire study period. Histology revealed an almost complete seal of the drill channels with fibrous tissue and woven bone at the time of sacrifice, 12 weeks after surgery. Significant remodeling and neovascularization was demonstrated in the vicinity of the surgery sites.

In conclusion core decompression of the equine navicular bone appears to be a safe procedure in regard to breaking strength and postoperative lameness score. It significantly decreased intraosseous pressures following stress tests in healthy horses. As the direct decompression effects of the procedure are short – lived due to the rapid healing of the drill channels, its possible long – term effects, which might be extended by the neovascularization, as well as its efficacy in the treatment of horses with navicular disease remain to be assessed.

6) Literaturverzeichnis

1. Hickman J. Navicular disease--what are we talking about? *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(6):395-8.
2. Pool RR, Meagher DM, Stover SM. Pathophysiology of navicular syndrome. *Veterinary Clinics of North America - Equine Practice* 1989; 5(1):109-29.
3. Colles C. Navicular disease and its treatment. *In Practice* 1982; 4(2):29-36.
4. MacGregor CM. Navicular disease--in search of definition. *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(6):389-91.
5. Wright IM. A study of 118 cases of navicular disease: clinical features [see comments]. *Equine Veterinary Journal* 1993; 25(6):488-92.
6. Wright IM, Kidd L, Thorp BH. Gross, histological and histomorphometric features of the navicular bone and related structures in the horse. *Equine Veterinary Journal* 1998; 30(3):220-34.
7. Christianson D. Navicular Disease: New Developments with an old dilemma. *Iowa State Veterinarian* 1984; 46(1).
8. Wright IM, Douglas J. Biomechanical considerations in the treatment of navicular disease. *Veterinary Record* 1993; 133(5):109-14.
9. Leach DH. Treatment and pathogenesis of navicular disease ('syndrome') in horses [editorial; comment]. *Equine Veterinary Journal* 1993; 25(6):477-81.
10. Rijkenhuizen AB, Nemeth F, Dik KJ, Goedegebuure SA. The arterial supply of the navicular bone in the normal horse. *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(6):399-404.
11. Colles CM, Hickman J. The arterial supply of the navicular bone and its variations in navicular disease. *Equine Veterinary Journal* 1977; 9(3):150-4.
12. Colles CM. Ischaemic necrosis of the navicular bone and its treatment. *Veterinary Record* 1979; 104(7):133-7.
13. Rijkenhuizen AB, Nemeth F, Dik KJ, Goedegebuure SA. The arterial supply of the navicular bone in adult horses with navicular disease [see comments]. *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(6):418-24.
14. Rijkenhuizen AB, Nemeth F, Dik KJ, et al. The effect of artificial occlusion of the Ramus navicularis and its branching arteries on the navicular bone in horses: an experimental study. *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(6):425-30.

15. Rijkenhuizen A, Nemeth F, Dik K. The effect of unilateral resection of segments of both palmar digital arteries on the navicular bone in ponies: An experimental study. *Equine vet J* 1989; 21(6):413-417.
16. Doige CE, Hoffer MA. Pathological changes in the navicular bone and associated structures of the horse. *Canadian Journal of Comparative Medicine* 1983; 47(4):387-95.
17. Ostblom L, Lund C, Melsen F. Histological study of navicular bone disease. *Equine Veterinary Journal* 1982; 14(3):199-202.
18. Rooney JR. Navicular disease. *Int. Symp. Podotrochlosis, Gesellschaft fuer Pferdeheilkunde.*, 1993.
19. Litzke L-F. Angiographie als diagnostisches Hilfsmittel und periarterielle Sympathektomie mit oder ohne Neurektomie in der Lahmheitstherapie beim Pferd. *Pferdeheilkunde* 1987; 3(1):3-8.
20. Svalastoga E, Smith M. Navicular disease in the horse. The subchondral bone pressure. *Nordisk Veterinaermedicin* 1983; 35(1):31-7.
21. Svalastoga E. Navicular disease in the horse. A microangiographic investigation. *Nordisk Veterinaermedicin* 1983; 35(3):131-9.
22. Svalastoga E, Nielsen K. Navicular disease in the horse. The synovial membrane of bursa podotrochlearis. *Nordisk Veterinaermedicin* 1983; 35(1):28-30.
23. Diehl M, Cordey J. [Bone densitometry: using the axial Isotom tomograph on healthy and diseased navicular bone in horses in vitro]. *Berl Munch Tierarztl Wochenschr* 1983; 96(9):305-7.
24. Pleasant RS, Baker GJ, Foreman JH, et al. Intraosseous pressure and pathologic changes in horses with navicular disease. *American Journal of Veterinary Research* 1993; 54(1):7-12.
25. MacGregor CM. Radiographic assessment of navicular bones, based on changes in the distal nutrient foramina. *Equine Veterinary Journal* 1986; 18(3):203-6.
26. Turner TA. Predictive Value of Diagnostic Tests for Navicular Pain. *AAEP Proceedings* 1996; 42:201-204.
27. Wright IM. A study of 118 cases of navicular disease: radiological features [see comments] [published erratum appears in *Equine Vet J* 1994 Jan;26(1):77]. *Equine Veterinary Journal* 1993; 25(6):493-500.

28. Ackerman N, Johnson JH, Dorn CR. Navicular disease in the horse: risk factors, radiographic changes, and response to therapy. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1977; 170(2):183-7.
29. Campbell JR, Lee R. Radiological techniques in the diagnosis of navicular disease. *Equine Veterinary Journal* 1972; 4(3):135-8.
30. Rose RJ. Assessment of radiographic positioning for the diagnosis of navicular disease in the horse. *Journal of the South African Veterinary Association* 1981; 52(2):135-8.
31. Trout DR, Hornof WJ, TR OB. Soft tissue- and bone-phase scintigraphy for diagnosis of navicular disease in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1991; 198(1):73-7.
32. Thompson KN. Considerations in the Pathogenesis of navicular disease. *Journal of Equine Veterinary Science* 1991; 11(1):4-8.
33. Ostblom L, Lund C, Melsen F. Navicular bone disease: a comparative histomorphometric study. *Equine Vet J* 1989; 21(6):431-3.
34. Poulos PW. The Nature of Enlarged "Vascular Channels" in the Navicular Bone of the Horse. *Veterinary Radiology* 1988; 29(2):60-64.
35. Svalastoga E, Reimann I, Nielsen K. Changes of the fibrocartilage in navicular disease in horses. A histological and histochemical investigation of navicular bones. *Nordisk Veterinaermedicin* 1983; 35(10):372-8.
36. Hertsch B, Wissdorf H, Zeller R. Die sogenannten "Gefaessloecher" des Strahlebeins und ihre Beziehung zum Hufgelenk. Ein Beitrag zur Pathogenese der Hufrollenerkrankung. *Tieraerztliche Praxis* 1982; 10:365-379.
37. Pool RR. New Concepts in the Pathogenesis of Navicular Disease. The 3rd Annual Bluegrass Laminitis Symposium 1989.
38. Svalastoga E, Reimann I, Nielsen K. A method for quantitative assessment of bone formation using double labelling with tetracycline and calcein. An experimental study in the navicular bone of the horse. *Nord Vet Med* 1983; 35(4):180-3.
39. Keegan K. Treating Navicular. *American Farriers Journal* 1997; jan./feb:59-63.
40. Willemen MA, Savelberg HH, Barneveld A. The effect of orthopaedic shoeing on the force exerted by the deep digital flexor tendon on the navicular bone in horses. *Equine Veterinary Journal* 1999; 31(1):25-30.

41. Turner TA. Shoeing principles for the management of navicular disease in horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1986; 189(3):298-301.
42. Ostblom LC, Lund C, Melsen F. Navicular bone disease: results of treatment using egg-bar shoeing technique. *Equine Veterinary Journal* 1984; 16(3):203-6.
43. Brushwood D. Clinical, business and legal issues in warfarin therapy. *America's Pharmacist* 1997; March 1997.
44. Amin T. A Blood rheology in man, horse, sheep, and cattle. *Microvascular Research* 1982; 24:235.
45. Amin TM, Sirs JA, Allen BV, Colles CM. Effects of warfarin on blood rheology in navicular disease. *Research in Veterinary Science* 1986; 40(3):308-12.
46. Colles CM. A preliminary report on the use of warfarin in the treatment of navicular disease. *Equine Veterinary Journal* 1979; 11(3):187-90.
47. Turner AS, Tucker CM. The evaluation of isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease: a double blind study. *Equine Veterinary Journal* 1989; 21(5):338-41.
48. Wilson JHG, Bolhuis L. Controlled clinical studies in Europe with isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease and sesamoidosis in horses. *Irish Veterinary Journal* 1986; 40(1):10-12.
49. Verschooten F, Ooms LAA, Desmet P, Peremans K. Metrenperone treatment of navicular disease in horses compared with isoxsuprine: a clinical study. *Journal of Equine Veterinary Science* 1990; 10(3):230-233.
50. Rose RJ, Allen JR, Hodgson DR, Kohnke JR. Studies on isoxsuprine hydrochloride for the treatment of navicular disease. *Equine Veterinary Journal* 1983; 15(3):238-43.
51. Belloli C, Carcano R, Arioli F, Beretta C. Affinity of isoxsuprine for adrenoreceptors in equine digital artery and implications for vasodilatory action. *Equine Veterinary Journal*. 2000; 32(2):119-24.
52. Suda T, Shimizu D, Maeda N, Shiga T. Decreased viscosity of human erythrocyte suspension induced by chlorpromazine and isoxsuprine. *Biochemical Pharmacology*. 1981; 30(15):2057-64.
53. Aarts PA, Heethaar RM, Sixma JJ. Red blood cell deformability influences platelets--vessel wall interaction in flowing blood. *Blood*. 1984; 64(6):1228-33.

54. Harkins JD, Mundy GD, Stanley S, et al. Character and duration of pharmacological effects of intravenous isoxsuprine. *Equine Veterinary Journal*. 1996; 28(4):320-6.
55. Harkins JD, Mundy GD, Stanley S, et al. Absence of detectable pharmacological effects after oral administration of isoxsuprine. *Equine Veterinary Journal*. 1998; 30(4):294-9.
56. Joujou-Sisic K, Andren PE, Bondesson U, et al. A pharmacokinetic study of isoxsuprine in the horse. *Proceedings of the 11th International Conference of Racing Analysts and Veterinarians, Queensland, Australia 1996*.
57. Erkert RS, Macallister CG. Isoxsuprine hydrochloride in the horse: a review. *Journal of Veterinary Pharmacology & Therapeutics*. 2002; 25(2):81-7.
58. Kirker-Head CA. Studies on Propentofylline for the Treatment of Navicular Disease. *Journal of Equine Veterinary Science* 1993; 13(2):106-113.
59. Coffman JR, Johnson JH, Tritschler LG, et al. Orgotein in equine navicular disease: a double blind study. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1979; 174(3):261-4.
60. Hochberg MC, Altman RD, Brandt KD, et al. Guidelines for the medical management of osteoarthritis. Part II. Osteoarthritis of the knee. *American College of Rheumatology. Arthritis & Rheumatism*. 1995; 38(11):1541-6.
61. Creamer P. Intra-articular corticosteroid injections in osteoarthritis: do they work and if so, how? *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1997; 56(11):634-6.
62. Pelletier JP, DiBattista JA, Raynauld JP, et al. The in vivo effects of intraarticular corticosteroid injections on cartilage lesions, stromelysin, interleukin-1, and oncogene protein synthesis in experimental osteoarthritis. *Laboratory Investigation*. 1995; 72(5):578-86.
63. Williams JM, Brandt KD. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis & Rheumatism*. 1985; 28(11):1267-74.
64. Butler M, Colombo C, Hickman L, et al. A new model of osteoarthritis in rabbits. III. Evaluation of anti-osteoarthritic effects of selected drugs administered intraarticularly. *Arthritis & Rheumatism*. 1983; 26(11):1380-6.
65. Caron JP, Tardif G, Martel-Pelletier J, et al. Modulation of matrix metalloprotease 13 (collagenase 3) gene expression in equine chondrocytes by

- interleukin 1 and corticosteroids. *American Journal of Veterinary Research* 1996; 57(11):1631-1634.
66. Belcher C, Fawthrop F, Bunning R, Doherty M. Plasminogen activators and their inhibitors in synovial fluids from normal, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis knees. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1996; 55(4):230-6.
67. Konttinen YT, Kempainen P, Segerberg M, et al. Peripheral and spinal neural mechanisms in arthritis, with particular reference to treatment of inflammation and pain. *Arthritis & Rheumatism*. 1994; 37(7):965-82.
68. Verschooten F, Desmet P, Peremans K, Picavet T. Navicular disease in the horse: the effect of controlled intrabursal corticoid injection. *Journal of Equine Veterinary Science* 1990; 10(4):316-320.
69. Frean SP, Gettinby G, May SA. Influence of interleukin 1beta and hyaluronan on proteoglycan release from equine navicular hyaline cartilage and fibrocartilage. *J.vet. Pharmacol. Therap* 2000; 23:67-72.
70. Caron JP, Kaneene JB, Miller R. Results of a survey of equine practitioners on the use and perceived efficacy of polysulfated glycosaminoglycan. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1996; 209(9):1564-1568.
71. Hanson RR. Oral Treatment with a Neutraceutical (Cosequin) for Ameliorating Signs of Navicular Syndrome in Horses. *Veterinary Therapeutics* 2001; 2(2):148-159.
72. Crisman MV, Furr MO, Ley WB. Evaluation of Polysulphated Glycosaminoglycan for the Treatment of Navicular Disease: A double blind study. 39th Annual Convention Proceeding, 1993.
73. Wright IM. A study of 118 cases of navicular disease: treatment by navicular suspensory desmotomy [see comments] [published erratum appears in *Equine Vet J* 1994 Jan;26(1):77]. *Equine Veterinary Journal* 1993; 25(6):501-9.
74. Wright IM. Navicular suspensory desmotomy in the treatment of navicular disease: technique and preliminary results. *Equine Veterinary Journal* 1986; 18(6):443-6.
75. Diehl M, Schmitt K, Huerlimann J. Description and preliminary results on desmotomy of the medial and lateral collateral ligaments as a means of therapy of navicular disease in the horse. *Pferdeheilkunde* 1986; 2:123-125.
76. Meier HP. The history of neurectomy of horses with navicular disease. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde* 1996; 138(1):15-21.
77. Matthews S, Dart AJ, Dowling BA. Palmar digital neurectomy in 24 horses using the guillotine technique. *Australian Veterinary Journal* 2003; 81(7):402-405.

78. Taylor TS, Vaughan JT. Effects of denervation of the digit of the horse. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1980; 177(10):1033-1039.
79. Rose RJ. Navicular disease in the horse. *Journal of Equine Veterinary Science* 1996; 16(1):18-24.
80. Adams OR. Treatment of navicular disease. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1975(4):325-326.
81. Laroche M. Intraosseous circulation from physiology to disease. *Joint, Bone, Spine: Revue du Rhumatisme*. 2002; 69(3):262-9.
82. Michelsen K. Pressure Relationships in the Bone Marrow Vascular Bed. *Acta Physiol. Scand.* 1967; 71:16-29.
83. Solomon L. Idiopathic necrosis of the femoral head: pathogenesis and treatment. *Canadian Journal of Surgery* 1981; 24(6):573-8.
84. Solomon L. [Clinical and therapeutic concepts in ischemic femur head necrosis]. *Orthopade* 1990; 19(4):200-7.
85. Knothe Tate ML, Niederer P, Knothe U. In vivo tracer transport through the lacunocanicular system of rat bone in an environment devoid of mechanical loading. *Bone* 1998; 22(2):107-117.
86. Suesse HJ. Der enossale Druck. *Zeitschrift der Gesamten Inneren Medizin*. 1956; 11:219.
87. Bergula AP, Huang W, Frangos JA. Femoral vein ligation increases bone mass in the hindlimb suspended rat. *Bone* 1999; 24(3):171-177.
88. Montgomery RJ, Sutker BD, Bronk JT. Interstitial fluid flow in cortical bone. *Microvascular Research*. 1988; 35:295-307.
89. Nauman EA, Fong KE, Keaveny TM. Dependence of Intertrabecular Permeability on Flow direction and anatomic site. *Annals of Biomedical Engineering*. 1999; 27:517-524.
90. Qin Y, Lin W, Rubin C. The pathway of bone fluid flow as defined by in vivo intramedullary pressure and streaming potential measurements. *Annals of Biomedical Engineering*. 2002; 30:693-702.
91. Stein AH, Morgan HC, Reynolds F. Variations in Normal Bone-Marrow Pressures. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1957; 39-A(5):1129-1134.
92. Ficat RP. Idiopathic Bone Necrosis of the Femoral Head. Early Diagnosis and Treatment. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1985; 67-B(1):3-9.

93. Shim SS, Hawk HE, Yu W. The relationship between blood flow and marrow cavity pressure of bone. *Surg., Gynec. and Obstet.* 1972; 135:353-360.
94. Ficat RP, Arlet J. Functional Investigation of Bone under normal circumstances. *In* Hungerford DS, ed. *Ischemia and Necrosis of Bone*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1980. pp. 29-52.
95. Downey DJ, Simkin PA, Lanzer WL, Matsen FAd. Hydraulic resistance: a measure of vascular outflow obstruction in osteonecrosis. *Journal of Orthopaedic Research* 1988; 6(2):272-8.
96. Simkin PA, Pickerell CC, Wallis WJ. Hydraulic Resistance in Bones of the Canine Shoulder. *J. Biomechanics* 1985; 18(9):657-663.
97. Schneider T, Drescher W, Becker C, et al. The impact of vasoactive substances on intraosseous pressure and blood flow alterations in the femoral head: a study based on magnetic resonance imaging. *Archives of Orthopaedic & Trauma Surgery* 1998; 118(1-2):45-9.
98. Holm IE, Ewald H, Bulow J, Bunger C. Vasoactive substances in subchondral bone of the dog knee. *Journal of Orthopaedic Research* 1990; 8(2):205-12.
99. Kita R. Variations in bone marrow pressure. *Bulletin of the Osaka Medical School* 1974; 20(1):1-13.
100. Herzig E, Root W. Relation of sympathetic nervous system to blood pressure of bone marrow. *Am J Physiol* 1959; 196:1053-1056.
101. Yu W, Shim SS, Hawk HE. Bone circulation in hemorrhagic shock. An experimental study. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume*. 1972; 54(6):1157-66.
102. Bunger C, Harving S, Hjermind J, Bunger EH. Relationship between intraosseous pressures and intra-articular pressure in arthritis of the knee. An experimental study in immature dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1983; 54(2):188-93.
103. Bunger C, Harving S, Bunger EH. Intraosseous pressure in the patella in relation to simulated joint effusion and knee position: an experimental study in puppies. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1982; 53(5):745-51.
104. Bunger C, Sorensen SS, Djurhuus JC, Lucht U. Intraosseous pressures in the knee in relation to simulated joint effusion, joint position, and venous obstruction. An experimental study in growing dogs. *Scandinavian Journal of Rheumatology* 1981; 10(4):283-8.

105. Kiaer T, Gronlund J, Jensen B, Svalastoga E. Effects of variation in systemic blood pressure on intraosseous pressure, PO₂, and PCO₂. *Journal of Orthopaedic Research* 1990; 8(4):618-22.
106. Wilkes C, Visscher M. Some Physiological Aspects of Bone Marrow Pressure. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1975; 57-A(1):49-57.
107. Maruenda JI, Barrios C, Aguilera L, et al. Changes in intraosseous pressure at the distal femoral epiphysis induced by variations in knee-joint position and intracapsular saline infusion. An experimental study in dogs. *European Surgical Research* 1995; 27(3):197-204.
108. Krebs B, Paulsen PK, Lucht U, Djurhuus JC. Influence of the hip joint position on the intraosseous pressures in the juxta-articular bones. An experimental investigation in dogs. *European Surgical Research* 1982; 14(6):440-6.
109. Stolk PW, Firth EC. Intra-osseous pressure and pressure pulse gradients along the equine third metatarsal bone. *Cornell Veterinarian* 1990; 80(4):317-28.
110. Stolk PW, Firth EC. Intra-osseous pressure of the equine third metatarsal bone. *Cornell Veterinarian* 1988; 78(2):191-206.
111. Stolk PW, Firth EC. The relationship between intra-articular and juxta-articular intraosseous pressures in the metatarsophalangeal region of the pony. *Veterinary Quarterly* 1994; 16(Suppl 2):S81-6.
112. Lucht U, Djurhuus JC, Sorensen S, et al. The relationship between increasing intraarticular pressures and intraosseous pressures in the juxtaarticular bones. An experimental investigation in dogs. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1981; 52(5):491-5.
113. Arnoldi CC, Reimann I, Mortensen S, et al. The effect of joint position on juxta-articular bone marrow pressure. Relation to intra-articular pressure and joint effusion--an experimental study on horses. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1980; 51(6):893-7.
114. Arnoldi CC, Lemperg K, Linderholm H. Intraosseous hypertension and pain in the knee. *Journal of Bone & Joint Surgery - British Volume* 1975; 57(3):360-3.
115. Arnoldi C, Linderholm H, Muessbichler H. Venous Engorgement and Intraosseous Hypertension in Osteoarthritis of the Hip. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1972; 54-B(3):409-421.
116. Arnoldi CC, Djurhuus JC, Heerfordt J, Karle A. Intraosseous phlebography, intraosseous pressure measurements and ^{99m}Tc-polyphosphate scintigraphy in

patients with various painful conditions in the hip and knee. *Acta Orthop Scand* 1980; 51(1):19-28.

117. Ochoa JA, Sanders AP, Heck DA, Hillberry BM. Stiffening of the femoral head due to inter-trabecular fluid and intraosseous pressure. *Journal of Biomechanical Engineering* 1991; 113(3):259-62.

118. Liu SL, Ho TC. The role of venous hypertension in the pathogenesis of Legg-Perthes disease. A clinical and experimental study. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 1991; 73(2):194-200.

119. Kelly PJ, Bronk JT. Venous Pressure and Bone Formation. *Microvascular Research* 1990; 39:364-375.

120. Azuma H. Intraosseous pressure as a measure of hemodynamic changes in bone marrow. *Angiology*. 1964; 15:396-406.

121. Hauf W, Mittlmeier T, Hagen FW, Plitz W. [Method for in vivo measurement of intraosseous pressure of the patella]. *Biomedizinische Technik* 1992; 37(11):263-72.

122. LaSpada J, Kisson N, Melker R. Extravasation rates and complications of intraosseous needles during gravity and pressure infusion. *Critical Care Medicine* 1995; 23(12):2023-2028.

123. McDermott AG, Yabsley RH, Leahey JL. A new method to measure intraosseous pressures. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1986(208):25-7.

124. Glotzer W. [Measuring intraosseous pressure and osseous venography of the patella in anterior knee pain. Part II]. *Unfallchirurg* 1993; 96(5):271-81.

125. Graf J, Christophers R, Schneider U, Niethard FU. [Chondromalacia of the patella and intraosseous pressure. A study of 43 patients]. *Zeitschrift fur Orthopadie und Ihre Grenzgebiete* 1992; 130(6):495-500.

126. Green N, Griffin P. Intra-Osseous Venous Pressure in Legg-Perthes Disease. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1982; 64-A(5):666-671.

127. Hungerford DS. Pathogenetic considerations in ischemic necrosis of bone. *Canadian Journal of Surgery* 1981; 24(6):583-7, 590.

128. Hungerford DS, Lennox DW. The importance of increased intraosseous pressure in the development of osteonecrosis of the femoral head: implications for treatment. *Orthopedic Clinics of North America* 1985; 16(4):635-54.

129. Koo KH, Kim R, Cho SH, et al. Angiography, scintigraphy, intraosseous pressure, and histologic findings in high-risk osteonecrotic femoral heads with negative magnetic resonance images. *Clin Orthop* 1994(308):127-38.

130. Larsen R. Intramedullary Pressure with Particular Reference to Massive Diaphyseal Bone Necrosis. *Annals of Surgery* 1938; 108(1):128-140.
131. Li YZ, Yue T. [Intraosseous pressure measurement and bone marrow venography in idiopathic necrosis of femoral head]. *Chung-Kuo i Hsueh Ko Hsueh Yuan Hsueh Pao Acta Academiae Medicinae Sinicae* 1989; 11(5):338-43.
132. Lemperg RK, Arnoldi CC. The significance of intraosseous pressure in normal and diseased states with special reference to the intraosseous engorgement-pain syndrome. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1978(136):143-56.
133. Morisset S, Hawkins JF, Kooreman K. High intraosseous pressure as a cause of lameness in a horse with a degloving injury of the metatarsus. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 1999; 215(10):1478-80, 1448.
134. Pedersen NW, Kiaer T, Kristensen K. Intraosseous pressure, oxygenation, and histology in arthrosis and osteonecrosis of the hip. *60* 1989; 4(415-417).
135. Fricker C, Bucher K, Stuker G. [Are degenerative joint diseases chronic compartment syndromes?]. *Schweizer Archiv fur Tierheilkunde*. 1995; 137(4):137-40.
136. Wang L, Fritton S, Weinbaum S, Cowin S. On Bone adaptation due to venous stasis. *J. of Biomechanics* 2003; 36(10):1439-1451.
137. Welch RD, Johnston CE, Waldron MJ, Poteet B. Bone changes associated with intraosseous hypertension in the caprine tibia. *Journal of Bone & Joint Surgery - American Volume* 1993; 75(1):53-60.
138. Carlson CS, Meuten DJ, Richardson DC. Ischemic necrosis of cartilage in spontaneous and experimental lesions of osteochondrosis. *Journal of Orthopaedic Research*. 1991; 9(3):317-29.
139. Hungerford DS, Zizic TM. Alcoholism associated ischemic necrosis of the femoral head. Early diagnosis and treatment. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1978(130):144-153.
140. Neusel E, Graf J, Kraft A, Niethard FU. [Importance of the subchondral space for development of chondromalacia patellae--morphologic study of joint cartilage of the rabbit patella after experimental ischemia]. *Sportverletzung Sportschaden*. 1992; 6(4):170-8.
141. Astrom J. Perioperative effect of fenestration upon intraosseous pressure in patients with osteoarthritis of the hip. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1975; 46(6):963-7.

142. Angastiniotis M, Pavlides N, Aristidou K, et al. Bone pain in thalassaemia: assessment of DEXA and MRI findings. *Journal of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 1998; 11(Suppl 3):779-84.
143. Glotzer W. [Measuring intraosseous pressure of the patella: theoretical principles--animal experiment studies. Part I]. *Unfallchirurg* 1993; 96(5):265-70.
144. Iwasaki K, Suzuki R, Okazaki T. The Hemodynamics of Perthes' Disease. An intraosseous venographic study combined with measurement of the intramedullary pressure. *International Orthopaedics* 1982; 6:141-148.
145. Kantor H, Weissinger M, Meznik C, Eschberger J. [Preradiologic stage of idiopathic femur head necrosis demonstrated by intraosseous pressure measurement]. *Zeitschrift fur Orthopadie und Ihre Grenzgebiete* 1986; 124(1):102-6.
146. Schneider U, Graf J, Thomsen M, et al. [Patellar hypertension syndrome--nomenclature, diagnosis and therapy]. *Zeitschrift fur Orthopadie und Ihre Grenzgebiete* 1997; 135(1):70-5.
147. Vitek M, Schonbauer HR. [Long-term results of conservatively operated necroses of the lunate bone]. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, Plastische Chirurgie* 1987; 19(6):322-6.
148. Phillips RS. Phlebography in osteoarthritis of the hip. *J of Bone and Joint Surgery*. 1966; 48-B:280-288.
149. Simank HG, Graf J, Kerber A, Wiedmaier S. Long-term effects of core decompression by drilling. Demonstration of bone healing and vessel ingrowth in an animal study. *Acta Anatomica* 1997; 158(3):185-91.
150. Stulberg BN, Davis AW, Bauer TW, et al. Osteonecrosis of the femoral head. A prospective randomized treatment protocol. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1991(268):140-51.
151. Lausten GS, Arnoldi CC. Blood perfusion uneven in femoral head osteonecrosis. Doppler flowmetry and intraosseous pressure in 12 cases. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1993; 64(5):533-6.
152. Stulberg BN, Levine M, Bauer TW, et al. Multimodality approach to osteonecrosis of the femoral head. *Clinical Orthopaedics & Related Research* 1989(240):181-93.
153. Termansen NB, Teglbjaerg PS, Sorensen KH. Primary osteoarthritis of the hip. Interrelationship between intraosseous pressure, X-ray changes, clinical severity and bone density. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1981; 52(2):215-22.

154. Termansen NB, Okholm K. Intraosseous pressure in the femoral head and greater trochanter before and 1-3 years after osteotomy for osteoarthritis of the hip joint. *Acta Orthopaedica Scandinavica* 1976; 47(1):96-100.
155. Li YZ, Yeu T. [Diagnosis and treatment of idiopathic necrosis of the femoral head]. *Chung-Hua Wai Ko Tsa Chih [Chinese Journal of Surgery]* 1989; 27(6):337-41, 381.
156. Li YZ, Yue T. Diagnosis and treatment of idiopathic necrosis of the femoral head. *Proceedings of the Chinese Academy of Medical Sciences & the Peking Union Medical College* 1990; 5(2):88-92.
157. Leder K, Knahr K. [Results of medullary space decompression in the early stage of so-called idiopathic femur head necrosis]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1993; 131(2):113-9.
158. Hungerford DS. [Role of core decompression as treatment method for ischemic femur head necrosis]. *Orthopade* 1990; 19(4):219-23.
159. Learmonth ID, Maloon S, Dall G. Core decompression for early atraumatic osteonecrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg [Br]* 1990; 72(3):387-90.
160. Camp JF, Colwell CW, Jr. Core decompression of the femoral head for osteonecrosis. *J Bone Joint Surg [Am]* 1986; 68(9):1313-9.
161. Robinson HJ, Hartleben PD, Lund G. Evaluation of Magnetic Resonanz Imaging in the Diagnosis of Osteonecrosis of the Femoral Head. Accuracy compared with radiographs, core biopsy and intraosseous pressure measurements. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1989; 71-A(5):650-663.
162. Fairbank AC, Bhatia D, Jinnah RH, Hungerford DS. Long-term results of core decompression for ischaemic necrosis of the femoral head. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77(1):42-9.
163. Markel DC, Miskovsky C, Sculco TP, et al. Core decompression for osteonecrosis of the femoral head. *Clin Orthop* 1996(323):226-33.
164. Mazieres B, Marin F, Chiron P, et al. Influence of the volume of osteonecrosis on the outcome of core decompression of the femoral head. *Ann Rheum Dis* 1997; 56(12):747-50.
165. Mont M, Hungerford D. Non-Traumatic Avascular Necrosis of the Femoral Head. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1995; 77-A(3):459-469.
166. Mont MA, Carbone JJ, Fairbank AC. Core decompression versus nonoperative management for osteonecrosis of the hip. *Clin Orthop* 1996(324):169-78.

167. Mont MA, Tomek IM, Hungerford DS. Core decompression for avascular necrosis of the distal femur: long term followup. *Clin Orthop* 1997(334):124-30.
168. Papagelopoulos P, Sim F. Patellofemoral Pain Syndrome: Diagnosis and Management. *Orthopedics* 1997; 20(2):148-157.
169. Wang GJ, Dughman SS, Reger SI. The Effect of Core Decompression on Femoral Head Blood Flow in Steroid-Induced Avascular Necrosis of the Femoral Head. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1985; 67-A(1):121-123.
170. Beltran J, Knight CT, Zuelzer WA, et al. Core decompression for avascular necrosis of the femoral head: correlation between long-term results and preoperative MR staging. *Radiology* 1990; 175(2):533-6.
171. Rader CP, Gomille T, Eggert-Durst M, et al. [Results of hip joint boring in femur head necrosis in the adult--4 to 18 years follow-up]. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1997; 135(6):494-8.
172. Wirtz D, Zilkens K, Adam G. MRT- kontrollierte Ergebnisse nach Core Dekompression des Hueftkopfes bei aseptischer Osteonekrose und transientem Markoedem. *Z. Orthop.* 1998; 136:138-146.
173. Vacek JR, Welch RD, Honnas CM. Arthroscopic Approach and Intra-articular Anatomy of the Palmaroproximal or Plantaroproximal Aspect of Distal Interphalangeal Joints. *Veterinary Surgery* 1992; 21(4):257-260.
174. Nilsson KG, Li MG. Determination of the Precision of Dual X-Ray Absorptiometry when applied at the knee. 47th Annual Meeting, Orthopedic Research Society. San Francisco, CA, 2001.
175. Belkoff SM, Mathis JM. An Ex Vivo Biomechanical Evaluation of a Hydroxyapatite Cement for use with vertebroplasty. *Spine* 2001; 26(14):1542-1546.
176. Jaervinen TLN, Sievaenen H, Kannus P. Dual-Energy X-Ray Absorptiometry in Predicting Mechanical Characteristics of Rat Femur. *Bone* 1998; 22(5):551-558.
177. Currey JD. Three analogies to explain the mechanical properties of bone. *Biorheology* 1964; 2:1-10.
178. Markel MD. *Fracture Biomechanics*. Philadelphia: W.B. Saunders, 1996.
179. Keller TS. Predicting the compressive mechanical behaviour of bone. *J. Biomech* 1994; 27:1159-1168.
180. Pouilles JM, Collard P, Tremollieres F. Accuracy and precision of in vivo bone mineral measurements

in sheep using dual-energy X-ray absorptiometry. *Calcified Tissue International* 2000; 66:70-73.

181. Mirsky EC, Einhorn TA. Bone Densitometry in Orthopaedic Practice. *J. Bone and Joint Surgery - Am.* 1998; 80-A(11):1687-1698.

182. Kanis JA, Devogelaer JP, Gennari C. Practical guide for the use of bone mineral measurements in the assessment of treatment of osteoporosis: a position paper of the European foundation for osteoporosis and bone disease. *Osteoporos Int* 1996; 6:256-261.

183. Rosen HN, Tollin S, Balena R. Differentiating between orchietomized rats and controls using measurements of trabecular bone density: a comparison among DXA, histomorphometry, and peripheral quantitative computerized tomography. *Calcif Tissue Int.* 1995; 57(35-39).

184. Hansen MA, Hassager C, Overgaard K. Dualenergy x-ray absorptiometry: a precise method of measuring bone mineral density in the lumbar spine. *J Nucl Med* 1990; 31:1156-1162.

185. Gabriel A, Jolly S, Detilleux J. Morphometric study of the equine navicular bone: variations with breeds and types of horses and influence of exercise. 1998.

186. Hooimed. Retrospective evaluation of equine prepurchase examinations performed 1991-2000. *Equine Veterinary Journal* 2003; 33(4):375-381.

187. Stewart TL, Ralston SH. Role of genetic factors in the pathogenesis of osteoporosis. *J Endocrinology* 2000; 166:235-245.

188. Wachter NJ, Krischak GD, Mentzel M. Correlation of Bone Mineral Density with Strength and Microstructural Parameters of Cortical Bone in vitro. *Bone* 2002; 31(1):90-95.

189. Wilson AM, McGuigan MP, Fouacre L. The force and contact stress on the navicular bone during trot locomotion in sound horses and horses with navicular disease. *Equine Vet J.* 2001; 33(2):159-165.

190. Linde F, Hvid I, Madsen F. The effect of specimen geometry on the mechanical behaviour of trabecular bone specimens. *J Biomech* 1992; 25:359-368.

191. Gabriel A, Yousfi S, Detilleux J, et al. Morphometric study of the equine navicular bone: comparisons between fore and rear limbs. *Journal of Veterinary Medicine Series A* 1997; 44(9):579-594.

192. Gabriel A, Detilleux J, Jolly S, et al. Morphometric study of the equine navicular bone: age-related changes and influence of exercise. *Veterinary Research Communications* 1999; 23(1):15-40.
193. Specht TE, Miller GJ, Colahan PT. Effect of clustered drill holes on the breaking strength of the equine third metacarpal bone. *AmJ Vet Res* 1990; 51(8):1242-1246.
194. Johnson BA, Fallat LM. The Effect of Screw Holes on Bone Strength. *The Journal of Foot and Ankle Surgery* 1997; 36(6):446-451.
195. Melsen F, Mosekilde L. Tetracycline Double-Labeling of Iliac Trabecular Bone in 41 Normal Adults. *Calcified Tissue Research* 1978; 26:99-102.
196. Frost H. Tetracycline-based Histological Analysis of Bone Remodeling. *Calc Tissue Res* 1969; 3:211-237.
197. Arighi M, Wilson JW. Comparative Effects of Fixation and Storage on Bone Tetracycline Fluorescence. *Vet Comp Orthop Traumatol* 1997; 10:200-204.
198. West PG, Rowland GR, Budsberg SC, Aron DN. Histomorphometric and angiographic analysis of bone healing in the humerus of pigeons. *Am J Vet Res* 1996; 57(7):1010-5.
199. Garrett IR, Chen D, Gutierrez G. Selective inhibitors of the osteoblast proteasome stimulate bone formation in vivo and in vitro. *The Journal of Clinical Investigation* 2003; 111(11):1771-1780.
200. Chen CT, Burton-Webster N, Lust G. Compositional and metabolic changes in damaged cartilage are peak-stress, stress-rate and loading-duration dependent. *J Orthop Res* 1999; 17:870-879.
201. Brookes M, Helal B. Primary Osteoarthritis, Venous Engorgement and Osteogenesis. *Journal of Bone and Joint Surgery* 1968; 50-B(3):493-504.
202. Fricker C, Riek W, Hugelshofer J. Occlusion of the digital arteries -- A model for pathogenesis of navicular disease. *Equine Veterinary Journal* 1982; 14(3):203-7.
203. Wolter D, Ratusinski C. Das extraartikuläre Aufbohren der Patellaspongiosa bei der Chondropathia patellae. *Unfallchirurg*. 1985; 88:425-431.
204. Niv D, Gofeld M, Devor M. Causes of pain in degenerative bone and joint disease: a lesson from vertebroplasty. [Review] [45 refs]. *Pain* 2003; 105(3):387-92.
205. Zierz J, Schad D, Hees D. Chirurgische Möglichkeiten zur Versorgung von Strahlbeinzysten sowie Strukturdefekten im Strahlbein. *Pferdeheilkunde*. 2000; 16(2):171-176.

206. Claes LE, Wilke HJ, Kiefer H. Osteonal structure better predicts tensile strength of healing bone than volume fraction. *Journal of Biomechanics* 1377; 28(11):1377-90.
207. Field JR, Sumner-Smith G. Bone blood flow response to surgical trauma. *Injury* 2002; 33(5):447-51.
208. Johnson BA, Fallat LM. The effect of screw holes on bone strength. *Journal of Foot & Ankle Surgery* 1997; 36(6):446-51.
209. Kusuzaki K, Kageyama N, Shinjo H, et al. Development of bone canaliculi during bone repair. *Bone* 2000; 27(5):655-9.
210. Uchida S, Sakai A, Kudo H, et al. Vascular endothelial growth factor is expressed along with its receptors during the healing process of bone and bone marrow after drill-hole injury in rats. *Bone* 2003; 32(5):491-501.
211. Lee TC, Staines A, Taylor D. Bone adaptation to load. *J Anat.* 2002; 201:437-446.
212. Frost HM. Mechanical Determinants of Bone Modeling. *Metab. Bone Dis. and Rel. Res.* 1982; 4:217-229.
213. Schenk RK, Buser D, Hardwick WR. Healing pattern of bone regeneration in membrane protected defects. *Int J of Oral and Maxillofacial Implants.* 1994; 9:13-29.
214. Knothe T. An ex vivo model to study transport processes and fluid flow in loaded bone. *J Biomech* 2000; 33(2):247-54.
215. Morris E, Seeherman H. Clinical evaluation of poor performance in the racehorse: the results of 275 evaluations. *Equine Veterinary Journal* 1991; 23(3):169-174.
216. Jeffcott L, Rosedale P, Freestone J, et al. An assessment of wastage in Thoroughbred racing from conception to 4 years of age. *Equine Veterinary Journal* 1982; 14(3):185-198.
217. Weishaupt MA, Wiestner T, Hogg HP, et al. Assessment of gait irregularities in the horse: eye vs. gait analysis. *Equine Veterinary Journal. Supplement* 2001; 33:135-40.
218. Keegan KG, Pai PF, Wilson DA, Smith BK. Signal decomposition method of evaluating head movement to measure induced forelimb lameness in horses trotting on a treadmill.[see comment]. *Equine Veterinary Journal* 2001; 33(5):446-51.
219. Peham C, Licka T, Mayr A, Scheidl M. Individual speed dependency of forelimb lameness in trotting horses. *Veterinary Journal* 2000; 160(2):135-138.

220. Peham C, Licka T, Girtler D, Scheidl M. Supporting forelimb lameness: clinical judgement vs. computerised symmetry measurement. *Equine Veterinary Journal* 1999; 31(5):417-421.
221. Keegan K, Wilson D, Smith B, et al. Evaluation of mild lameness in horses trotting on a treadmill by clinicians and interns or residents and correlation of their assessments with kinematic gait analysis. *American Journal of Veterinary Research* 1998; 59(11):1370-1377.
222. Clayton HM, Lanovaz JL, Schamhardt HC, et al. Net joint moments and powers in the equine forelimb during the stance phase of the trot [see comments]. *Equine Vet J* 1998; 30(5):384-9.
223. Clayton HM. Instrumentation and techniques in locomotion and lameness. *Vet Clin North Am Equine Pract* 1996; 12(2):337-50.
224. Steiss JE, Yuill GT, White NA, Bowen JM. Modifications of a force plate system for equine gait analysis. *Am J Vet Res* 1982; 43(3):538-40.
225. Williams GE, Silverman BW, Wilson AM, Goodship AE. Disease-specific changes in equine ground reaction force data documented by use of principal component analysis. *American Journal of Veterinary Research* 1999; 60(5):549-55.

7) Anhang

7.1 Tabellen

Tabelle 2

Einzelwerte der Knochenmineraldichtemessungen (BMD) aller für die in vitro Studie verwendeten 36 Strahlbeinpaare

| ID | BEIN | PROXIMODIST. AUSRICHTUNG | | | PALMARODORS. AUSRICHTUNG | | |
|------|------|--------------------------|---------|--------------------------|--------------------------|---------|--------------------------|
| | | AREA [cm ²] | BMC [g] | BMD [g/cm ²] | AREA [cm ²] | BMC [g] | BMD [g/cm ²] |
| 1634 | L | 3.06 | 1.86 | 0.609 | 3.93 | 1.8 | 0.459 |
| 1634 | R | 3.09 | 1.89 | 0.611 | 4.09 | 1.9 | 0.465 |
| 1638 | L | 4.24 | 3.12 | 0.736 | 5.46 | 3.26 | 0.597 |
| 1638 | R | 4.21 | 2.92 | 0.694 | 5.36 | 3.02 | 0.563 |
| 1640 | L | 3.62 | 2.33 | 0.644 | 4.71 | 2.52 | 0.536 |
| 1640 | R | 3.85 | 2.65 | 0.687 | 4.85 | 2.82 | 0.581 |
| 1641 | L | 4.05 | 2.87 | 0.71 | 5.23 | 3.05 | 0.583 |
| 1641 | R | 4.33 | 3.21 | 0.742 | 5.99 | 3.41 | 0.569 |
| 1642 | L | 4.64 | 3.7 | 0.797 | 6.35 | 3.79 | 0.597 |
| 1642 | R | 4.25 | 3.13 | 0.737 | 5.79 | 3.33 | 0.575 |
| 1644 | L | 4.06 | 3.28 | 0.809 | 5.58 | 3.44 | 0.616 |
| 1644 | R | 4.02 | 3.32 | 0.826 | 5.48 | 3.49 | 0.636 |
| 1645 | L | 4.21 | 3.19 | 0.758 | 5.49 | 3.21 | 0.583 |
| 1645 | R | 4.33 | 3.13 | 0.722 | 5.58 | 3.22 | 0.577 |
| 1646 | L | 5.81 | 4.22 | 0.727 | 7.79 | 4.23 | 0.543 |
| 1646 | R | 5.83 | 4.45 | 0.764 | 8.14 | 4.55 | 0.559 |
| 1647 | L | 4.12 | 2.93 | 0.711 | 5.51 | 3.11 | 0.564 |
| 1647 | R | 4.07 | 2.8 | 0.687 | 5.25 | 2.83 | 0.54 |
| 1648 | L | 5.26 | 4.39 | 0.836 | 7.79 | 4.69 | 0.602 |
| 1648 | R | 5.17 | 4.14 | 0.8 | 7.45 | 4.42 | 0.593 |
| 1649 | L | 4.04 | 3.52 | 0.87 | 5.97 | 3.83 | 0.641 |
| 1649 | R | 4.07 | 3.76 | 0.923 | 6.48 | 4.11 | 0.633 |
| 1650 | L | 3.9 | 2.52 | 0.645 | 4.8 | 2.52 | 0.525 |
| 1650 | R | 3.9 | 2.62 | 0.673 | 4.93 | 2.7 | 0.547 |

| ID | BEIN | PROXIMODIST. AUSRICHTUNG | | | PALMARODORS. AUSRICHTUNG | | |
|------|------|--------------------------|---------|--------------------------|--------------------------|---------|--------------------------|
| | | AREA [cm ²] | BMC [g] | BMD [g/cm ²] | AREA [cm ²] | BMC [g] | BMD [g/cm ²] |
| 1651 | L | 5.47 | 4.9 | 0.896 | 7.56 | 5.22 | 0.691 |
| 1651 | R | 5.37 | 4.87 | 0.907 | 7.13 | 4.99 | 0.7 |
| 1652 | L | 4.62 | 3.52 | 0.761 | 6.06 | 3.58 | 0.592 |
| 1652 | R | 5.02 | 3.91 | 0.78 | 6.92 | 4.02 | 0.582 |
| 1657 | L | 4.86 | 3.46 | 0.712 | 6.27 | 3.5 | 0.558 |
| 1657 | R | 4.71 | 3.28 | 0.697 | 6.19 | 3.44 | 0.557 |
| 1658 | L | 6.15 | 5.32 | 0.866 | 8.1 | 5.45 | 0.673 |
| 1658 | R | 6.1 | 5.51 | 0.903 | 8.16 | 5.79 | 0.71 |
| 1660 | L | 4.58 | 3.99 | 0.87 | 6.33 | 4.22 | 0.667 |
| 1660 | R | 4.25 | 3.41 | 0.802 | 5.79 | 3.61 | 0.623 |
| 1662 | L | 5.44 | 3.99 | 0.733 | 7.2 | 4.21 | 0.585 |
| 1662 | R | 5.5 | 4.09 | 0.743 | 7.11 | 4.14 | 0.582 |
| 1663 | L | 5.78 | 4.03 | 0.698 | 6.7 | 4.02 | 0.6 |
| 1663 | R | 4.3 | 3.11 | 0.723 | 5.39 | 3.3 | 0.612 |
| 1664 | L | 4.36 | 3.11 | 0.714 | 5.47 | 3.27 | 0.599 |
| 1664 | R | 5.45 | 3.45 | 0.634 | 5.81 | 3.36 | 0.578 |
| 1665 | L | 5.23 | 3.75 | 0.716 | 6.26 | 3.72 | 0.593 |
| 1665 | R | 5.43 | 4.03 | 0.743 | 6.73 | 4.14 | 0.615 |
| 1666 | L | 4.54 | 3.75 | 0.824 | 6.62 | 3.94 | 0.595 |
| 1666 | R | 4.46 | 3.72 | 0.834 | 6.43 | 3.9 | 0.607 |
| 1672 | L | 5.45 | 5.51 | 1.012 | 8.08 | 5.73 | 0.71 |
| 1672 | R | 5.52 | 5.96 | 1.079 | 9.18 | 6.2 | 0.675 |
| 1727 | L | 7.52 | 7.52 | 0.999 | 10.01 | 7.78 | 0.777 |
| 1727 | R | 7.64 | 7.82 | 1.023 | 10.31 | 7.99 | 0.775 |
| 1740 | L | 3.87 | 2.27 | 0.585 | 5.03 | 2.4 | 0.477 |
| 1740 | R | 3.82 | 2.24 | 0.587 | 4.88 | 2.31 | 0.474 |
| 1742 | L | 3.58 | 2.43 | 0.677 | 4.61 | 2.38 | 0.517 |
| 1742 | R | 3.52 | 2.37 | 0.674 | 4.89 | 2.5 | 0.512 |
| 1745 | L | 3.82 | 2.8 | 0.733 | 5.31 | 3.06 | 0.576 |
| 1745 | R | 3.84 | 2.78 | 0.724 | 5.34 | 3.04 | 0.569 |
| 1746 | L | 3.74 | 2.44 | 0.653 | 4.78 | 2.56 | 0.536 |
| 1746 | R | 3.76 | 2.46 | 0.654 | 5.1 | 2.66 | 0.521 |
| 1750 | L | 4.59 | 3.68 | 0.801 | 6 | 3.78 | 0.63 |
| 1750 | R | 4.52 | 3.5 | 0.775 | 5.89 | 3.6 | 0.61 |
| 1751 | L | 3.8 | 2.45 | 0.644 | 4.82 | 2.6 | 0.539 |
| 1751 | R | 3.74 | 2.45 | 0.655 | 4.98 | 2.58 | 0.518 |
| 1752 | L | 4.45 | 3.28 | 0.738 | 5.81 | 3.49 | 0.6 |
| 1752 | R | 4.58 | 3.56 | 0.777 | 5.89 | 3.57 | 0.606 |
| 1753 | L | 4.26 | 2.61 | 0.613 | 5.18 | 2.61 | 0.505 |
| 1753 | R | 4.29 | 2.56 | 0.598 | 5.17 | 2.7 | 0.521 |
| 1755 | L | 3.5 | 2.04 | 0.584 | 4.21 | 2.05 | 0.488 |
| 1755 | R | 3.64 | 2.84 | 0.78 | 4.71 | 2.94 | 0.623 |
| 1757 | L | 4.21 | 2.49 | 0.59 | 5.15 | 2.48 | 0.481 |
| 1757 | R | 4.17 | 2.54 | 0.608 | 5.37 | 2.66 | 0.495 |
| 1767 | L | 4.52 | 3.17 | 0.703 | 6.17 | 3.35 | 0.544 |
| 1767 | R | 4.55 | 3.23 | 0.71 | 6.11 | 3.27 | 0.534 |
| 1770 | L | 5.23 | 3.91 | 0.747 | 6.98 | 4 | 0.574 |
| 1770 | R | 4.8 | 3.68 | 0.766 | 6.97 | 3.97 | 0.569 |

Tabelle 2

DEXA - Knochendichtemesswerte der in vitro Knochenpaare

| ID | Bein | Bohrkanalgröße [mm] | Anzahl der Bohrkanäle | Belastung bei Knochenversagen [N] | Stress bei Knochenversagen [Mpa] | Strain bei Knochenversagen | Young's modulus of Elasticity [Mpa] |
|------|------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1634 | L | 2.5 | 1 | 1092.046 | 2.778744 | 0.1154982 | 548.0 |
| 1634 | R | | 0 | 1246.522 | 3.047732 | 0.1708668 | 18.7 |
| 1638 | L | | 0 | 2169.261 | 3.973006 | 0.1004887 | 106.0 |
| 1638 | R | 3.2 | 1 | 1946.877 | 3.632234 | 0.098989 | 38.0 |
| 1640 | L | | 0 | 1715.839 | 3.642971 | 0.0922169 | 75.2 |
| 1640 | R | 2.5 | 1 | 644.7048 | 1.329288 | 0.0238246 | 128.0 |
| 1641 | L | 2.5 | 1 | 1932.856 | 3.69571 | 0.1012265 | 36.9 |
| 1641 | R | | 0 | 2671.116 | 4.459293 | 0.1450099 | 34.6 |
| 1642 | L | | 0 | 3153.663 | 4.966399 | 0.1523207 | 36.2 |
| 1642 | R | 2.5 | 3 | 2261.789 | 3.906372 | 0.0911585 | 70.6 |
| 1644 | L | | 0 | 2704.863 | 4.847424 | 0.1270281 | 41.1 |
| 1644 | R | 2.5 | 3 | 1642.297 | 2.996893 | 0.1685855 | 18.1 |
| 1645 | L | 2.5 | 3 | 612.3468 | 1.115386 | 0.0179539 | 114.0 |
| 1645 | R | | 0 | 1454.067 | 2.605855 | 0.0859026 | 97.0 |
| 1646 | L | 2.5 | 1 | 2450.065 | 3.145141 | 0.1039861 | 30.7 |
| 1646 | R | | 0 | 2545.351 | 3.126967 | 0.15388 | 20.9 |
| 1647 | L | 3.2 | 2 | 1436.964 | 2.60792 | 0.126452 | 30.3 |
| 1647 | R | | 0 | 1846.86 | 3.517828 | 0.1170928 | 39.7 |
| 1648 | L | | 0 | 2112.021 | 2.711195 | 0.0674791 | 69.2 |
| 1648 | R | 2.5 | 1 | 2186.89 | 2.935422 | 0.0965831 | 30.7 |
| 1649 | L | | 0 | 1649.603 | 2.763153 | 0.088937 | 65.9 |
| 1649 | R | 3.2 | 1 | 2547.355 | 3.931104 | 0.1332884 | 54.4 |
| 1650 | L | | 0 | 2090.564 | 4.355343 | 0.1277293 | 35.1 |
| 1650 | R | 2.5 | 2 | 1585.535 | 3.216095 | 0.1441621 | 31.6 |
| 1651 | L | | 0 | 4303.799 | 5.692856 | 0.1742876 | 33.3 |
| 1651 | R | 2.5 | 2 | 1701.644 | 2.386598 | 0.0485357 | 88.9 |
| 1652 | L | 2.5 | 2 | 1881.906 | 3.105455 | 0.070405 | 59.6 |
| 1652 | R | | 0 | 2010.471 | 2.905305 | 0.1849791 | 16.3 |
| 1657 | L | | 0 | 1971.737 | 3.144716 | 0.0770851 | 114.0 |
| 1657 | R | 3.2 | 3 | 1883.636 | 3.043031 | 0.1067956 | 34.1 |
| 1658 | L | 2.5 | 3 | 2944.535 | 3.635229 | 0.08682 | 43.6 |
| 1658 | R | | 0 | 4609.839 | 5.649313 | 0.159198 | 37.6 |
| 1660 | L | | 0 | 3089.165 | 4.880197 | 0.1381648 | 43.5 |
| 1660 | R | 3.2 | 2 | 1963.843 | 3.391784 | 0.1626486 | 33.7 |
| 1662 | L | 2.5 | 2 | 1132.774 | 1.573297 | 0.0286982 | 83.7 |
| 1662 | R | | 0 | 2557.186 | 3.596605 | 0.0962779 | 104.0 |
| 1663 | L | 2.5 | 3 | 2767.704 | 4.130902 | 0.0954122 | 46.1 |
| 1663 | R | | 0 | 2589.489 | 4.804247 | 0.1417077 | 34.2 |
| 1664 | L | | 0 | 1815.439 | 3.318901 | 0.0701485 | 123.0 |
| 1664 | R | 2.5 | 2 | 1662.299 | 2.861101 | 0.0941619 | 57.5 |
| 1665 | L | 3.2 | 1 | 2373.962 | 3.792272 | 0.1155961 | 33.6 |
| 1665 | R | | 0 | 3435.331 | 5.104503 | 0.1741827 | 32.7 |

| ID | Bein | Bohrkanalgröße [mm] | Anzahl der Bohrkanäle | Belastung bei Knochenversagen [N] | Stress bei Knochenversagen [Mpa] | Strain bei Knochenversagen | Young's modulus of Elasticity [Mpa] |
|------|------|---------------------|-----------------------|-----------------------------------|----------------------------------|----------------------------|-------------------------------------|
| 1666 | L | 2.5 | 2 | 1166.683 | 1.762362 | 0.0313873 | 78.8 |
| 1666 | R | | 0 | 1853.821 | 2.883081 | 0.0721007 | 114.0 |
| 1672 | L | 3.2 | 1 | 1344.289 | 1.663724 | 0.0335508 | 87.3 |
| 1672 | R | | 0 | 3011.158 | 3.280128 | 0.2303029 | 14.3 |
| 1727 | L | | 0 | 5306.506 | 5.301205 | 0.1240445 | 54.7 |
| 1727 | R | 2.5 | 1 | 3302.109 | 3.202822 | 0.0659225 | 96.5 |
| 1742 | L | 3.2 | 2 | 1126.986 | 2.444654 | 0.084294 | 54.9 |
| 1742 | R | | 0 | 1651.369 | 3.377032 | 0.11909 | 63.4 |
| 1745 | L | 3.2 | 2 | 2245.608 | 4.229017 | 0.1053843 | 50.5 |
| 1745 | R | | 0 | 1431.037 | 2.679845 | 0.0858607 | 39.7 |
| 1746 | L | | 0 | 2209.099 | 4.621546 | 0.2061506 | 30.2 |
| 1746 | R | 3.2 | 3 | 2294.287 | 4.498602 | 0.1597366 | 41.5 |
| 1749 | L | 3.2 | 1 | 1692.038 | 3.363893 | 0.1361157 | 40.9 |
| 1749 | R | | 0 | 1482.717 | 3.038355 | 0.1422001 | 45.1 |
| 1750 | L | 3.2 | 3 | 1542.853 | 2.571422 | 0.0963632 | 26.9 |
| 1750 | R | | 0 | 2079.184 | 3.530024 | 0.1513752 | 34.4 |
| 1751 | L | | 0 | 1669.37 | 3.463422 | 0.1527344 | 28.5 |
| 1751 | R | 3.2 | 2 | 1305.319 | 2.621123 | 0.0944581 | 39.5 |
| 1752 | L | | 0 | 2901.318 | 4.993663 | 0.1015181 | 74.5 |
| 1752 | R | 3.2 | 3 | 1600.581 | 2.717456 | 0.1412138 | 34.1 |
| 1753 | L | 3.2 | 3 | 1192.011 | 2.301179 | 0.145437 | 40.2 |
| 1753 | R | | 0 | 1686.498 | 3.262085 | 0.1463792 | 33.8 |
| 1755 | L | 3.2 | 3 | 1207.405 | 2.867946 | 0.1254688 | 47.2 |
| 1755 | R | | 0 | 2281.389 | 4.843714 | 0.126732 | 55.8 |
| 1757 | L | | 0 | 1791.874 | 3.479366 | 0.1124891 | 34.3 |
| 1757 | R | 2.5 | 3 | 1303.111 | 2.426651 | 0.0718117 | 57.2 |
| 1767 | L | | 0 | 2414.944 | 3.91401 | 0.1584834 | 26.9 |
| 1767 | R | 3.2 | 1 | 1969.136 | 3.222809 | 0.1365968 | 40.7 |
| 1770 | L | | 0 | 2597.629 | 3.721532 | 0.1043304 | 63.0 |
| 1770 | R | 3.2 | 2 | 2000.549 | 2.870229 | 0.0750613 | 39.2 |

Tabelle 5

Einzelwerte der biomechanischen Charakteristika der verschiedenen Versuchsgruppen

| Bohrkanalgröße [mm] | Anzahl der Bohrkanäle | | Durchschnitt | Standardabweichung | Median | max | min |
|---------------------|---------------------------|---------------------------|--------------|--------------------|-----------|-----------|----------|
| | | | | | | | |
| 0 | 0 | Maximalkraft [N] | 2391.947 | 904.858 | 2140.641 | 5306.506 | 1246.522 |
| | | Maximalstress [Mpa] | 3875078.25 | 916280.609 | 3563314.5 | 5692856 | 2605855 |
| | | Maximalverformung | 0.130 | 0.039 | 0.127 | 0.230 | 0.067 |
| | | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 52522222.2 | 30321949.7 | 39700000 | 123000000 | 14300000 |
| | 1 | Maximalkraft [N] | 1934.778 | 956.364 | 2059.873 | 3302.109 | 644.705 |
| | | Maximalstress [Mpa] | 2847854.5 | 806440.163 | 3040281.5 | 3695710 | 1329288 |
| | | Maximalverformung | 0.085 | 0.034 | 0.099 | 0.115 | 0.024 |
| | | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 145133333 | 201427274 | 66700000 | 548000000 | 30700000 |
| | 2 | Maximalkraft [N] | 1521.807 | 304.392 | 1623.917 | 1881.906 | 1132.774 |
| | | Maximalstress [Mpa] | 2484151.33 | 696276.23 | 2623849.5 | 3216095 | 1573297 |
| | | Maximalverformung | 0.070 | 0.044 | 0.059 | 0.144 | 0.029 |
| | | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 66683333.3 | 21425724.4 | 69200000 | 88900000 | 31600000 |
| 3 | Maximalkraft [N] | 1921.964 | 900.300 | 1952.043 | 2944.535 | 612.347 | |
| | Maximalstress [Mpa] | 3035238.83 | 1129338.16 | 3316061 | 4130902 | 1115386 | |
| | Maximalverformung | 0.089 | 0.048 | 0.089 | 0.169 | 0.018 | |
| | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 58266666.7 | 32360325.5 | 51650000 | 114000000 | 18100000 | |
| 1 | Maximalkraft [N] | 1978.943 | 439.399 | 1958.007 | 2547.355 | 1344.289 | |
| | Maximalstress [Mpa] | 3267672.67 | 828513.487 | 3498063.5 | 3931104 | 1663724 | |
| | Maximalverformung | 0.109 | 0.040 | 0.124 | 0.137 | 0.034 | |
| | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 49150000 | 19942793.2 | 40800000 | 87300000 | 33600000 | |
| 2 | Maximalkraft [N] | 1679.878 | 449.112 | 1700.404 | 2245.608 | 1126.986 | |
| | Maximalstress [Mpa] | 3027454.5 | 675570.75 | 2745676 | 4229017 | 2444654 | |
| | Maximalverformung | 0.108 | 0.032 | 0.100 | 0.163 | 0.075 | |
| | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 41350000 | 9549816.75 | 39350000 | 54900000 | 30300000 | |
| 3 | Maximalkraft [N] | 1620.129 | 420.453 | 1571.717 | 2294.287 | 1192.011 | |
| | Maximalstress [Mpa] | 2999939.33 | 776782.964 | 2792701 | 4498602 | 2301179 | |
| | Maximalverformung | 0.129 | 0.024 | 0.133 | 0.160 | 0.096 | |
| | Elastizitätsmodulus [Mpa] | 37333333.3 | 7109055.26 | 37150000 | 47200000 | 26900000 | |

Tabelle 10

Biomechanische Testeigenschaften der Strahlbeine aufgeschlüsselt nach
 Versuchsgruppe (2.7 mm oder 3.2 mm Knochenbohrer – 1,2 oder 3 Bohrkanäle → 6
 Versuchsgruppen)

| study | 1 | | | | | 2 | | | | | 3 | | | | | Total | | | | | | |
|---|--------------|---------|--------------|--------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|---------|--------------|--------|--------------|--------|--------------|--|--------------|-------|
| Statistik | Durchschnitt | 8.163 | Durchschnitt | 29.371 | Durchschnitt | 69.608 | Durchschnitt | 513.502 | Durchschnitt | 108.292 | Durchschnitt | 405.211 | Durchschnitt | 68.236 | Durchschnitt | 1.678 | Durchschnitt | 8.894 | Durchschnitt | | Durchschnitt | 0.603 |
| IOP Basis | Std. - Dev. | 18.541 | Std. - Dev. | 11.613 | Std. - Dev. | 23.254 | Std. - Dev. | 335.731 | Std. - Dev. | 121.692 | Std. - Dev. | 335.475 | Std. - Dev. | 32.085 | Std. - Dev. | 5.235 | Std. - Dev. | 12.978 | Std. - Dev. | | Std. - Dev. | 0.073 |
| venöser Druck | Mittelwert | 0.050 | Mittelwert | 32.717 | Mittelwert | 77.722 | Mittelwert | 517.305 | Mittelwert | 49.677 | Mittelwert | 478.852 | Mittelwert | 79.261 | Mittelwert | 0.041 | Mittelwert | 6.161 | Mittelwert | | Mittelwert | 0.593 |
| art. Druck | Maximum | 53.889 | Maximum | 48.263 | Maximum | 98.202 | Maximum | 943.533 | Maximum | 351.814 | Maximum | 932.573 | Maximum | 99.413 | Maximum | 18.257 | Maximum | 35.754 | Maximum | | Maximum | 0.725 |
| IOP - Stresstest - Maximalwert | Minimum | 0.000 | Minimum | 6.393 | Minimum | 28.922 | Minimum | 64.273 | Minimum | 5.388 | Minimum | 1.586 | Minimum | 1.104 | Minimum | 0.001 | Minimum | 0.000 | Minimum | | Minimum | 0.500 |
| IOP - Stresstest - Minimalwert | Datenbereich | 59.958 | Datenbereich | 41.870 | Datenbereich | 69.281 | Datenbereich | 879.260 | Datenbereich | 346.426 | Datenbereich | 930.987 | Datenbereich | 98.309 | Datenbereich | 18.257 | Datenbereich | 41.541 | Datenbereich | | Datenbereich | 0.225 |
| IOP - Stresstest - Datenbereich | Durchschnitt | 6.509 | Durchschnitt | 25.339 | Durchschnitt | 60.393 | Durchschnitt | 272.605 | Durchschnitt | 30.958 | Durchschnitt | 241.647 | Durchschnitt | 70.606 | Durchschnitt | 0.252 | Durchschnitt | | | | Durchschnitt | 0.603 |
| IOP - Stresstest - % Red. (prop. zu IOP Max.) | Std. - Dev. | 31.133 | Std. - Dev. | 8.765 | Std. - Dev. | 28.309 | Std. - Dev. | 374.358 | Std. - Dev. | 66.094 | Std. - Dev. | 397.504 | Std. - Dev. | 30.051 | Std. - Dev. | 0.606 | Std. - Dev. | | | | Std. - Dev. | 0.073 |
| IOP - Stresstest - Kurvendeklination | Mittelwert | 0.000 | Mittelwert | 28.162 | Mittelwert | 57.962 | Mittelwert | 114.958 | Mittelwert | 7.888 | Mittelwert | 59.029 | Mittelwert | 76.536 | Mittelwert | 0.050 | Mittelwert | | | | Mittelwert | 0.593 |
| Hufgelenks- druck | Maximum | 93.812 | Maximum | 35.307 | Maximum | 106.512 | Maximum | ##### | Maximum | 172.498 | Maximum | ##### | Maximum | 108.412 | Maximum | 2.159 | Maximum | | | | Maximum | 0.725 |
| BMD proximodist. | Minimum | 0.000 | Minimum | 10.683 | Minimum | 27.093 | Minimum | 7.005 | Minimum | 0.000 | Minimum | 2.012 | Minimum | 6.777 | Minimum | 0.001 | Minimum | | | | Minimum | 0.500 |
| BMD palmarodors. | Datenbereich | 110.248 | Datenbereich | 24.624 | Datenbereich | 79.419 | Datenbereich | ##### | Datenbereich | 262.218 | Datenbereich | ##### | Datenbereich | 101.635 | Datenbereich | 2.158 | Datenbereich | | | | Datenbereich | 0.225 |
| | Durchschnitt | 4.245 | Durchschnitt | 33.086 | Durchschnitt | 78.835 | Durchschnitt | 498.223 | Durchschnitt | 64.026 | Durchschnitt | 434.197 | Durchschnitt | 78.324 | Durchschnitt | 0.126 | Durchschnitt | 18.536 | Durchschnitt | | Durchschnitt | 0.603 |
| | Std. - Dev. | 18.371 | Std. - Dev. | 9.594 | Std. - Dev. | 16.945 | Std. - Dev. | 459.263 | Std. - Dev. | 57.190 | Std. - Dev. | 427.675 | Std. - Dev. | 17.061 | Std. - Dev. | 0.194 | Std. - Dev. | 17.596 | Std. - Dev. | | Std. - Dev. | 0.073 |
| | Mittelwert | 3.061 | Mittelwert | 36.107 | Mittelwert | 75.101 | Mittelwert | 226.177 | Mittelwert | 50.065 | Mittelwert | 187.664 | Mittelwert | 84.055 | Mittelwert | 0.028 | Mittelwert | 11.715 | Mittelwert | | Mittelwert | 0.593 |
| | Maximum | 29.160 | Maximum | 44.066 | Maximum | 111.118 | Maximum | ##### | Maximum | 179.000 | Maximum | ##### | Maximum | 99.749 | Maximum | 0.583 | Maximum | 47.427 | Maximum | | Maximum | 0.725 |
| | Minimum | 0.000 | Minimum | 13.679 | Minimum | 60.415 | Minimum | 43.488 | Minimum | 2.524 | Minimum | 40.310 | Minimum | 42.246 | Minimum | 0.001 | Minimum | 1.161 | Minimum | | Minimum | 0.500 |
| | Datenbereich | 61.022 | Datenbereich | 30.388 | Datenbereich | 50.704 | Datenbereich | 981.912 | Datenbereich | 176.476 | Datenbereich | 961.376 | Datenbereich | 57.502 | Datenbereich | 0.582 | Datenbereich | 46.266 | Datenbereich | | Datenbereich | 0.225 |
| | Durchschnitt | 6.305 | Durchschnitt | 29.519 | Durchschnitt | 71.149 | Durchschnitt | 428.110 | Durchschnitt | 67.759 | Durchschnitt | 360.351 | Durchschnitt | 72.389 | Durchschnitt | 0.685 | Durchschnitt | 13.715 | Durchschnitt | | Durchschnitt | 0.603 |
| | Std. - Dev. | 22.834 | Std. - Dev. | 10.297 | Std. - Dev. | 22.681 | Std. - Dev. | 397.789 | Std. - Dev. | 89.931 | Std. - Dev. | 387.177 | Std. - Dev. | 26.794 | Std. - Dev. | 3.042 | Std. - Dev. | 15.874 | Std. - Dev. | | Std. - Dev. | 0.073 |
| | Mittelwert | 0.050 | Mittelwert | 31.623 | Mittelwert | 71.345 | Mittelwert | 248.079 | Mittelwert | 38.025 | Mittelwert | 129.808 | Mittelwert | 78.463 | Mittelwert | 0.040 | Mittelwert | 8.520 | Mittelwert | | Mittelwert | 0.593 |
| | Maximum | 93.812 | Maximum | 48.263 | Maximum | 111.118 | Maximum | ##### | Maximum | 351.814 | Maximum | ##### | Maximum | 108.412 | Maximum | 18.257 | Maximum | 47.427 | Maximum | | Maximum | 0.725 |
| | Minimum | 0.000 | Minimum | 6.393 | Minimum | 27.093 | Minimum | 7.005 | Minimum | 0.000 | Minimum | 1.586 | Minimum | 1.104 | Minimum | 0.001 | Minimum | 0.000 | Minimum | | Minimum | 0.500 |
| | Datenbereich | 125.674 | Datenbereich | 41.870 | Datenbereich | 84.025 | Datenbereich | ##### | Datenbereich | 441.534 | Datenbereich | ##### | Datenbereich | 107.308 | Datenbereich | 18.257 | Datenbereich | 53.214 | Datenbereich | | Datenbereich | 0.225 |

Tabelle 12

Durchschnittswerte mit Standardabweichung, Mittelwert, Maximum, Minimum und Datenbereich von intraossären Basisdruck, ossärer Druckreaktion zu Stresstests, venösem, arteriellem und artikulärem Druck sowie der Knochenmineraldichte aufgeschlüsselt nach Studie

| Zeitpunkt | Variable | Mean | Std. Dev. | Min | Max |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------|-----------|---------|---------|
| 0 | Wochen nach OP | | | | |
| | Impaktkraft [N/kg] | 4.674 | 2.977 | 0.510 | 7.590 |
| | Impuls [Nsec/kg] | 0.978 | 0.609 | 0.090 | 1.660 |
| | Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec] | 158.592 | 21.687 | 125.600 | 185.200 |
| | Gesamtzeit [msec] | 363.946 | 76.432 | 296.000 | 556.400 |
| | durchschnittl. Kurvenanstieg [N/msec] | 14.536 | 9.876 | 1.480 | 27.240 |
| | max. Kurvenanstieg [N/msec] | 30.167 | 20.684 | 1.900 | 51.750 |
| | durchschnittl. Kurvenabstieg [N/msec] | -14.216 | 10.273 | -29.270 | -0.910 |
| max. Kurvenabstieg [N/msec] | -39.190 | 23.769 | -82.220 | -2.520 | |
| 1 | Impaktkraft [N/kg] | 6.139 | 1.302 | 3.500 | 8.100 |
| | Impuls [Nsec/kg] | 1.410 | 0.279 | 0.830 | 1.800 |
| | Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec] | 168.542 | 23.544 | 126.400 | 221.800 |
| | Gesamtzeit [msec] | 354.122 | 22.573 | 305.400 | 410.400 |
| | durchschnittl. Kurvenanstieg [N/msec] | 17.821 | 5.210 | 6.070 | 25.920 |
| | max. Kurvenanstieg [N/msec] | 33.244 | 12.185 | 7.760 | 55.150 |
| | durchschnittl. Kurvenabstieg [N/msec] | -15.866 | 4.544 | -25.420 | -7.830 |
| | max. Kurvenabstieg [N/msec] | -39.075 | 14.207 | -74.430 | -14.540 |
| 3 | Impaktkraft [N/kg] | 6.155 | 1.282 | 3.950 | 7.940 |
| | Impuls [Nsec/kg] | 1.458 | 0.260 | 1.000 | 1.770 |
| | Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec] | 171.742 | 19.079 | 139.600 | 194.400 |
| | Gesamtzeit [msec] | 358.367 | 16.368 | 325.000 | 385.800 |
| | durchschnittl. Kurvenanstieg [N/msec] | 17.618 | 5.060 | 8.150 | 26.310 |
| | max. Kurvenanstieg [N/msec] | 34.572 | 14.354 | 11.070 | 54.940 |
| | durchschnittl. Kurvenabstieg [N/msec] | -16.000 | 3.671 | -19.210 | -8.460 |
| | max. Kurvenabstieg [N/msec] | -38.658 | 9.996 | -51.440 | -20.780 |
| Total | Impaktkraft [N/kg] | 5.777 | 1.924 | 0.510 | 8.100 |
| | Impuls [Nsec/kg] | 1.314 | 0.424 | 0.090 | 1.800 |
| | Zeitpunkt max. Impaktkraft [msec] | 166.854 | 22.170 | 125.600 | 221.800 |
| | Gesamtzeit [msec] | 357.639 | 41.181 | 296.000 | 556.400 |
| | durchschnittl. Kurvenanstieg [N/msec] | 16.949 | 6.640 | 1.480 | 27.240 |
| | max. Kurvenanstieg [N/msec] | 32.807 | 14.956 | 1.900 | 55.150 |
| | durchschnittl. Kurvenabstieg [N/msec] | -15.487 | 6.206 | -29.270 | -0.910 |
| | max. Kurvenabstieg [N/msec] | -38.991 | 15.512 | -82.220 | -2.520 |

Tabelle 13

Durchschnittswert mit Standard - Deviation, Mittelwert, Maximum, Minimum und Datenbereich der vertikalen Grundreaktionskraft [N/kg], des Impulses und des subjektiven Lahmheitsgrades jeden Untersuchungsganges

| Untersuchungszeitpunkt Wochen nach OP | Statistik | Impaktkraft [N/kg] | Impuls [Nsec/kg] | subjektiver Lahmheitsgrad |
|--|--------------|-----------------------|------------------|------------------------------|
| 0 | Durchschnitt | 4.674 | 0.978 | 0.375 |
| | Std. - Dev. | 2.977 | 0.608 | 0.582 |
| | Mittelwert | 4.050 | 0.875 | 0.000 |
| | Maximum | 7.590 | 1.660 | 1.500 |
| | Minimum | 0.510 | 0.090 | 0.000 |
| | Datenbereich | 7.080 | 1.570 | 1.500 |
| 1 | Durchschnitt | 6.139 | 1.410 | 0.250 |
| | Std. - Dev. | 1.302 | 0.279 | 0.427 |
| | Mittelwert | 5.800 | 1.315 | 0.000 |
| | Maximum | 8.100 | 1.800 | 1.000 |
| | Minimum | 3.500 | 0.830 | 0.000 |
| | Datenbereich | 4.600 | 0.970 | 1.000 |
| 3 | Durchschnitt | 6.155 | 1.458 | 0.071 |
| | Std. - Dev. | 1.282 | 0.260 | 0.189 |
| | Mittelwert | 5.945 | 1.385 | 0.000 |
| | Maximum | 7.940 | 1.770 | 0.500 |
| | Minimum | 3.950 | 1.000 | 0.000 |
| | Datenbereich | 3.990 | 0.770 | 0.500 |
| Total | Durchschnitt | 5.198 | 1.182 | 0.241 |
| | Std. - Dev. | 2.175 | 0.476 | 0.435 |
| | Mittelwert | 6.070 | 1.310 | 0.000 |
| | Maximum | 8.100 | 1.800 | 1.500 |
| | Minimum | 0.510 | 0.090 | 0.000 |
| | Datenbereich | 7.590 | 1.710 | 1.500 |

Tabelle 14

Durchschnittswert mit Standard – Deviation, Maximum und Minimum der vertikalen Grundreaktionskraft [N/kg], des Impulses [Nsec/kg], des Zeitpunkts max. Impaktkraft [msec] , der Gesamtzeit [msec] der gewichtstragenden Phase sowie des durchschnittlich und maximale Kurvenan- und abstiegs [N/msec] der Belastungs-Zeitkurve für jeden Messzeitpunkt

7.2 Materialien

- a Dyonics Arthroskop 4mm Φ . 30°, Dyonics, Smith and Nephew Inc., Andover, Massachusetts, USA
- b Dyonics Arthroskop – Instrumentarium, Dyonics, Smith and Nephew Inc., Andover, Massachusetts, USA
- c Arthroskopie – Pumpe, IntelliJet, Smith and Nephew, Memphis, TN, USA
- d DEXA QDR-1000, Hologic, Bedford, Massachusetts, USA
- e Instron 8511, Instron, High Wycombe, England
- f Kraftmessdose 10000N Model 75 fatigue rated load cell, Sensotec Inc., Columbus, Ohio, USA
- g Data Acquisitions Karte IEEE488 GPIB Interface, National Instruments, Austin, Texas, USA
- h LabVIEW for Windows 3.0.1, National Instruments, Austin, Texas, USA
- l MP100, Biopac Systems Inc., USA
- j TSD 104A Transducer, Biopac Systems Inc., USA
- k Stata 6, Stata Corporation, College Station, TX, USA
- l 2.7mm Bohrer, Smith and Nephew, Memphis, TN, USA
- m 3.5 mm kanalisierter Gewindebohrer, Smith and Nephews, Memphis, TN, USA
- n Quarzkristall-Mehrkomponenten-Messplattform Typ 9287, Kistler Instrumente AG, Winterthur, Schweiz
- o Amplifier Typ 9865B , Kistler Instrumente AG, Winterthur, Schweiz
- p 16-Kanal Konverter DAS1602/16, Computer Boards Inc., Foxboro, Massachusetts, USA
- q Data General 10SP Computer Prozessor
- r Vet Test Acquire V6.21 Biomechanics Data Acquisition Program, Sharon Software, Dewitt, Michigan, USA
- s Iohexol, Omnipaque®, Amersham Health, Princeton, NJ, USA
- t Oxytetracyclin, Sigma, St. Louis, MO
- u Kalzein, Sigma, St. Louis, MO
- v Barium Sulphat, Sigma, St. Louis, MO
- w Picker Venue Spiral CT, Picker-Marconi, Ireland
- x Xylol, Sigma, Buchs, St.Gallen, Schweiz

- y Acrylharz, Histodur®, Leica, Schweiz,
- z Sägenmikrotom SP1600, Leica, Schweiz
- aa Plexiglas – Objektträger, Perspex GS Acrylicglas Opal 1013, Wachendorf, Deutschland
- bb Schleifmaschine, Struers, Merck
- cc Politurpapier, Struers, Merck
- dd Schmiermitteln, DP-Lubricant 3UM blau 1UM rot, Struers, Merck
- ee Diamantsuspension P (3UM, 1UM Ex) Struers, Merck
- ff Toluidinblau, Sigma, Buchs, St.Gallen, Schweiz
- gg rotierendes Microtom, RM 2155, Leica, Schweiz
- hh Chromalum beschichtete Glas –Objektträge, Sigma, Buchs, St.Gallen, Schweiz
- ii von Kossa/ McNeal, Sigma, Buchs, St.Gallen, Schweiz
- jj Digitalkamera, DC200, Leica, Schweiz
- kk Makroskop, M420, Leica, Schweiz

8) Lebenslauf

Persönliche Daten

Name: Florian Ann-Kristin Jenner

Geburtsdatum/ Geburtsort: May 20, 1975
Innsbruck, Austria

Staatsbürgerschaft: Österreich

Wohnort: 7817 Oak Ct
Lino Lakes, MN 55014
USA

Arbeitsadresse: University of Minnesota, School of Veterinary
Medicine
1365 Gortner Ave, VPM 225
St. Paul, MN 55108
Telephon: 001- 612 - 624 - 9400

E-mail: jenne032@umn.edu



Ausbildung

| | |
|-------------|---|
| Feber 2005 | Fachprüfung: Grosstierchirurgie Diplomate of the American College of Veterinary Surgeons, Large Animal Surgery |
| 2001 – 2004 | Residency Grosstierchirurgie University of Pennsylvania, New Bolton Center |
| 2000 – 2001 | Internship Grosstierchirurgie University of Pennsylvania, New Bolton Center |
| 1993 - 1999 | Ludwig-Maximilian Universität, Fakultät für Tiermedizin Veterinärstr. 13, 80539 München, Deutschland |
| 1985- 1993 | Akademisches Gymnasium Innsbruck |
| 1981-1985 | Volksschule Innsbruck-Igls |

Berufserfahrung

| | |
|-----------------------|---|
| Juli 2004 – heute | Assistant Clinical Professor, Large Animal Surgery University of Minnesota, School of Veterinary Medicine 1365 Gortner Ave, VPM 225 St. Paul, MN 55108, USA |
| Juli 2001 – Juni 2004 | Resident - Large Animal Surgery University of Pennsylvania, New Bolton Center 382 West Street Road, Kennett Square, PA 19348 Resident Mentor: Dr. D. W. Richardson, DVM DACVS, Professor of Surgery |
| Juli 2000 – Juni 2001 | Intern - Large Animal Surgery University of Pennsylvania, New Bolton Center Intern Mentor: Dr. A. N. Baird, DVM, MS DACVS, Associate Prof. of Surgery |

Mai 1999 – Juni 2000 Research Fellow – Orthopedic Research Laboratory
Tufts University, Orthopedic Research Laboratory
200 Westborough Road, North Grafton, MA 01536, USA
Research Mentor: Dr. C. A. Kirker – Head, Vet Mb, MA,
DACVS, DECVS, Associate Prof.

Mai 1999 – Juni 2000 Notfalldienstassistent – Grosstier-Chirurgie
Tufts University
Mentor: Dr. Jose Garcia-Lopez, VMD
DACVS, Assistant Prof. of Surgery

Forschungserfahrung und Publikationen

Doktorarbeit:

Title: “Core Dekompression des Strahlbeins”

Status: Eingereicht zu Prof. Gerhards, Ludwig-Maximilian Universität München

Resident Research Project:

Title: “Ex vivo investigation of hydrothermal energy for chondrocyte necrosis.”

Status: Publiziert in: “American Journal of Veterinary Research” 2005, 66: 1, 36- 42

Retrospective Study:

Title: “Equine shoulder OCD.”

Status: Eingereicht zu: “New Zealand Veterinary Journal”

Case Reports

Title: “Osteosarcoma of the tarsus in a horse.”

Status: Publiziert: “Equine Veterinary Journal” 2003, 35: 2, 214-216

Title: “Mesothelioma of the vaginal tunic in a bull.”

Status: Eingereicht zu: “Journal of the American Veterinary Medical Association”

Clinical and Research Interests:

Gastrointestinal - Chirurgie

Orthopädie und Lahmheit

Lehrerfahrung

a) Vorlesungen

“Lahmheit”

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr

“Distale Gliedmasse I: Huf, Hufbein, Hufgelenk, Podotrochlea”

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr

“Distale Gliedmasse II: Phalanx I und II, proximales Interphalangealgelenk, metacarpophalangeal Gelenk”

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr

“Distale Gliedmasse III: Metacarpus/Metatarsus”

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr

„Diagnostische Anästhesie“

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr

„Einführung zum Pferd“

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 1. Jahr

„Pferde Verhalten, Umgang“

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 1. Jahr

„Untersuchung des Pferdes“

University of Minnesota, für Tiermedizinstudenten im 1. Jahr

“Laminitis”

University of Pennsylvania, Tierpflegerausbildung

“Navicular Disease”

University of Pennsylvania, Tierpflegerausbildung

b) Praktika

ex vivo Chirurgie -Praktika für Tiermedizinstudenten im 4. Jahr:

Dünndarmresektion- und Anastomose: Pferd

Wundreparatur: Pferde - Gliedmasse

Zitzenwunden: Kuh

in vivo Chirurgie -Praktika für Tiermedizinstudenten im 3. Jahr:

MCIV - Partialresektion

Desmotomy des Lig. Acc. der tiefen Beugesehne

Palmare digitale Neurektomie

Laparotomie: Pferd

Kastration: Pferd

Laparotomie und Rumenotomie: Schaf

Laparotomie mit partialer Typhlectomie und Omentopexie: Schaf

Tracheotomie: Schaf

Gips - Applikation

Chirurgische Prinzipien für Tiermedizinstudenten im 1. Jahr

Propädeutik für Pferde für Tiermedizinstudenten im 1. Jahr: Kursleitung

c) Klinisch

Alle Tiermedizinstudenten in den USA rotieren während ihres vierten und letzten Jahren für ein Minimum von 2 Wochen durch die Grosstierchirurgie – Abteilung. Ihr täglicher Unterricht während dieser Zeit wird durch Stallrunden, Seminaren und Praktika (einige der Themen werden im folgenden Absatz erwähnt) ergänzt.