# Aus dem Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

#### DISSERTATION

# Postoperative Ergebnisse und langfristige Lebensqualität nach Therapie extraartikulärer Tibiapseudarthrosen

zur Erlangung des akademischen Grades Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

> von Christian Hartmann aus Kiel

Datum der Promotion: 16.06.2018

# Inhaltsverzeichnis

1	Ei	inleitu	ıng.		9
	1.1	Tib	iafra	kturen	10
	1.	1.1	АО	-Klassifikation	10
	1.	1.2	Kla	ssifikation der Weichteilschäden nach Tscherne und Oestern	.12
		1.1.2.	.1	Einteilung geschlossener Frakturen	12
		1.1.2.	.2	Einteilung der offenen Frakturen	12
		1.1.2.	.3	Klassifikation der Weichteilschäden nach Gustilo und Andersen	13
	1.2	Fra	kturl	heilung	13
	1.	2.1	The	erapie der extraartikulären Tibiafraktur	15
		1.2.1.	.1	Konservative Therapie	15
		1.2.1.	.2	Operative Therapie extraartikulärer Tibiafrakturen	16
		1.2.1.	.3	Die Osteosyntheseverfahren	.16
	1.3	Die	Pse	eudarthrose	21
	1.	3.1	Kla	ssifikation	21
	1.	3.2	Pse	eudarthroseformen und ihre Äthiologie	.22
		1.3.2.	.1	Hypertrophe Pseudarthrose	.22
		1.3.2.	.2	Atrophe Pseudarthrose	.23
		1.3.2.	.3	Defekt- / Infektpseudarthrose	23
	1.	3.3	Ris	ikofaktoren	.25
	1.	3.4	Dia	gnostik der Pseudarthrose	.26
	1.	3.5	The	erapie der Pseudarthrosen	26
		1.3.5.	.1	Operative Therapie	26
		1.3.5.	.2	Autologe und allogene Spongiosatransplantation	29
		1.3.5.	.3	Bone Morphogenetic Proteins	.30
		1.3.5.	4	Nichtinvasive Verfahren der Therapie	.30

	1.4	Lebensqualität	32
2	Fra	gestellung	32
3	Pat	tienten und Methodik	33
	3.1	Methode und Ablauf der Studie	33
	3.2	Erstellung der Datenbank	35
	3.2	.1 In der Datenbank erfasste Daten	37
	3.3	Fragebögen	37
	3.3	.1 Visuelle Analogskalen	38
	3.3	.2 Short-Form-36 (SF 36) Health Survey	39
	3.3	.3 AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) - Score	40
	3.4	Körperliche Untersuchung	40
	3.5	Radiologie	41
	3.6	Statistische Auswertung der Daten	41
4	Erg	gebnisse	42
	4.1	Geschlechts- und Altersverteilung	42
	4.2	Unfallmechanismus	43
	4.3	Lokalisation der Fraktur	44
	4.4	AO- Klassifikation der Tibiafrakturen	45
	4.5	Klassifikation offener Frakturen nach Gustilo / Anderson	46
	4.6	Initiale Therapie nach Frakturereignis	46
	4.7	Weichteildeckung	47
	4.8	Infektionen	47
	4.8	.1 Keimspektrum / Mikrobiologie	48
	4.9	Risikofaktoren und Nebendiagnosen	48
	4.10	Diagnosedetails	49
	4.11	Therapie der Pseudarthrose	49
	4.12	Komplikationen	51

	4.13	Re	-Operationen / Therapiedauer	51
	4.14	Erç	gebnisse des Follow-Ups	51
	4.15	Erç	gebnisse der Goniometrie	53
	4.15.	1	Goniometrie des Knie- und des oberen Sprunggelenks	53
	4.16	Erç	gebnisse der visuellen Analogskalen (VAS)	54
	4.16.	1	VAS - Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis	54
	4.16.	2	VAS - Aktuell bestehende Schmerzen	55
	4.16.	3	VAS - Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten	56
	4.16.	4	VAS - Einschränkung bei der Berufs- oder Sportausübung	56
	4.17	Erç	gebnisse des SF-36-Fragebogens	57
	4.17.	1	Körperliche Funktionstüchtigkeit (KÖFU) (I)	59
	4.17.	2	Körperliche Rollenfunktion (KÖRO) (II)	59
	4.17.	3	Emotionale Rollenfunktion (EMRO) (III)	60
	4.17.	4	Vitalität (VITA) (IV)	60
	4.17.	5	Psychisches Wohlbefinden (PSYC) (V)	60
	4.17.	6	Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU) (VI)	60
	4.17.	7	Körperliche Schmerzen (SCHM) (VII)	61
	4.17.	8	Allgemeine Gesundheit (AGES) (VIII)	61
	4.18	Erç	gebnisse des AOFAS-Scores	64
	4.19	Ge	ehhilfen	65
5	Fallb	eis	oiel	66
6	Disk	ussi	ion	69
	6.1 N	/leth	odische Einschränkungen	79
	6.2 A	bsd	chließende Betrachtung	79
7	Abkü	irzu	ngsverzeichnis	80
8	8 Literaturverzeichnis82			
9	Anha	ng.		93

9.1	Anlage Fragebogen	93
10	Eidesstattliche Versicherung	102
11	Curriculum vitae	103
12	Danksagung	105

#### Abstrakt Deutsch

Die Therapie der Tibiapseudarthrose ist komplex und anspruchsvoll, erfordert oftmals mehrere Monate bis Jahre und macht viele operative Eingriffe notwendig. Für den Betroffenen bedeutet das, durch funktionelle Einschränkung, Schmerzen und behandlungsbedingte Morbidität einen hohen Verlust an Lebensqualität.

Methoden: In der vorliegenden Studie wurden retrospektiv die Daten von 72 Patienten analysiert und bewertet, die im Zeitraum von 2005 – 2011 an der Charité (CVK) aufgrund einer extraartikulären Tibiapseudarthrose therapiert wurden und bei denen die Therapie bereits abgeschlossen war. Dabei wurde besonderes Augenmerk auf die langfristigen Ergebnisse nach Abschluss der Therapie und ihre Auswirkungen auf Patientenzufriedenheit, körperliche Funktionsfähigkeit und die daraus resultierende gesundheitsbezogene Lebensqualität gelegt. lm Rahmen einer Follow-up-Untersuchung, zu der 33 Patienten einbestellt werden konnten, wurde die Range Of Motion (ROM) von Kniegelenk und oberem Sprunggelenk, der AOFAS-Score, verschiedene visuelle Analogskalen und der SF-36-Fragebogen erfasst. Die Follow-up-Untersuchung erfolgte im Mittel 61,6 Monate (± 28,4 / Bereich: 15 - 117) nach Therapiebeginn. Elf Patienten kamen nicht zur Follow-up-Untersuchung, füllten aber den Fragebogen aus.

Ergebnisse: Es zeigte sich, dass Patienten, die aufgrund einer extraartikulären Tibiapseudarthrose therapiert wurden, trotz vermeintlicher Erfolge in Bezug auf die Knochenkonsolidierung und Weichteildeckung, eine langfristige Einschränkung der Lebensqualität erleiden. Die Studienpopulation (n=44) schnitt in allen acht Domänen des SF-36-Fragebogens durchschnittlich 15,1 Punkte (min. 3,2 / max. 26,3 Punkte) schlechter ab als die Normalpopulation. Oftmals bestanden chronische Schmerzen, über den Abschluss der Therapie hinaus. Mittelwert der, bei der Follow-up-Untersuchung per visueller Analogskala (VAS) angegebenen Schmerzintensität, war 3  $(\pm 2,4)$  (Bereich: 0-9). Es konnte eine verminderte Beweglichkeit des Sprunggelenks v.a. bei der Dorsalextension gemessen werden (Mittelwert ROM im OSG: 24°/1°/13°), ausschließlich um extraartikuläre Frakturen obwohl sich handelte. Bewegungsumfang des Knies hingegen wurde nicht signifikant beeinflusst. Die durchschnittliche Therapiedauer betrug 2,9 (± 2) Jahre. Bei Infekt-Pseudarthrosen dauerte die Gesamttherapie mit 4 Jahren (± 2) signifikant länger und es waren mehr Folgeoperationen notwendig. Während bei den aseptischen Pseudarthrosen im Mittel 3 Operationen benötigt wurden, waren es bei den Infekt-Pseudarthrosen im Mittel 9 Operationen.

Schlussfolgerung: Die gewonnen Ergebnisse decken sich größtenteils mit den Ergebnissen bereits publizierter Studien zu diesem Thema. Das Behandlungskonzept betreffend ist die knöcherne Konsolidierung in Kombination mit erfolgreicher Weichteildeckung das primäre Ziel. Die wichtigsten, die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussenden Faktoren, waren eine prolongierte Therapiedauer, chronische Schmerzen und Bewegungseinschränkungen des oberen Sprunggelenks. Häufige chirurgische Interventionen bedeuten für den Patienten einen langen, teils sehr frustrierenden Leidensweg.

Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Tatsache, dass neben der chirurgischen Therapie die Notwendigkeit einer therapiebegleitenden Intervention in Form von interdisziplinärer Schmerztherapie, Physiotherapie und mentaler Unterstützung besteht.

#### Abstract English

The treatment of tibial shaft nonunions is complex and demanding. Healing often requires several months up to years including several surgeries. Those affected suffer as a consequence functional limitation, pain and treatment-related morbidity resulting in a significant decrease in quality of life.

**Methods**: In this retrospective study, the data of 72 patients, treated at the Charité (CVK) between 2005 – 2011 were analyzed and evaluated. All patients suffered an extra-articular tibial shaft nonunion and had an already completed therapy. Special attention was paid to long-term results after completion of therapy, including the impact on patient satisfaction, physical functioning and the resulting health-related quality of life. As part of a last follow-up (n=33) various visual analogue scales, the SF-36 Health Survey, AOFAS-Score and range of motion (ROM) were recorded. In total 33 patients came to the follow-up. Mean follow-up time was 61,6 months (SD 28,4 / range: 15-117). Another eleven Patients couldn't come to the follow-up but returned the questionnaire by post.

**Results:** The results of this study clearly indicate that patients, who were treated for an extra-articular tibial shaft nonunion, despite successful bone consolidation and soft

tissue coverage, suffered a long-term degradation of the health-related quality of life. The SF-36-Health Survey results of the study population (n=44) showed a significant average of 15.1 points degradation compared to the normal population. Even after completion of therapy, chronic pain frequently appeared. The average pain intensity (VAS) as determined during the follow-ups was 3 ( $\pm$  2.4) (range: 0 - 9). Decreased mobility of the upper ankle joint (mean ROM 24°/1°/13°) was also recorded. Dorsal extension was the mostly affected. The range of motion of the knee was not significantly affected. On average the therapy lasted 2.9 ( $\pm$  2) years. For infectious nonunions the total therapy lasted significantly longer by 4 years ( $\pm$  2) in total. Also more follow-up operations became necessary (aseptic nonunion average: 3 operations / infection-nonunions average: 9 operations).

**Conclusion:** The obtained results correspond with the results of previously published studies on this topic. The main objective of the treatment is the consolidation of the bone in combination with a successful coverage with soft tissue. The most important influencing factors of health-related quality of life were a prolonged duration of therapy, chronic pain and an affected motion of the ankle. Common surgical interventions, cause the patient a lengthy, sometimes very challenging ordeal, resulting in increasing dissatisfaction and frustration. In the context of post-operative care there is a strong requirement for increased attention. In addition to surgical treatment, an accompanying therapy in form of physiotherapy, pain therapy and mental support would therefore be extremely beneficial.

## 1 Einleitung

Die Tibia ist die häufigste Lokalisation unter den Frakturen langer Röhrenknochen der unteren Extremität [1]. Dank moderner Therapieoptionen kann die Tibiafraktur in der Regel erfolgreich behandelt werden. Unter normalen Bedingungen heilen die meisten skeletalen Frakturen innerhalb der ersten sechs bis acht Wochen [2]. Durch mechanische oder biologische Störungen während der Frakturheilung kann es zu Verzögerungen der knöchernen Vereinigung kommen [3]. Bleibt die knöcherne Vereinigung der Frakturenden über einen Zeitraum von sechs bis neun Monaten aus, spricht man von einer Pseudarthrose [4].

Bei ca. 5% aller Frakturen kommt es zur Entstehung von Pseudarthrosen, wobei die Tibia die häufigste Lokalisation ist [5, 6]. Die Prävalenz der Tibiapseudarthrose wird mit 2,5% angegeben [7]. Dabei handelt es sich um einen chronischen Krankheitszustand, der mit schwerwiegenden Einschränkungen für den Patienten einhergeht [8].

Die Therapie der Tibiapseudarthrose ist komplex und anspruchsvoll und wird individuell abhängig von der biologischen und mechanischen Struktur der Pseudarthrose gewählt. Sie dauert oftmals mehrere Monate bis Jahre und macht viele operative Eingriffe notwendig. Der Therapieplan zielt auf eine erfolgreiche Knochenheilung und eine ausreichende Weichteildeckung ab. Dies kann durch eine Vielzahl von Interventionen erreicht werden [9]. Die lange Behandlungsdauer, hohe Kosten und die Auswirkungen auf das Sozial- und Berufsleben der Patienten können die Therapie erschweren [10]. Für den Betroffenen bedeutet das durch die funktionelle Einschränkung, die Schmerzen und die behandlungsbedingte Morbidität einen hohen Verlust an Lebensqualität [11]. Es kommt nicht selten zu einer langfristigen Arbeitsunfähigkeit oder zum Verlust des Arbeitsplatzes [12]. Deshalb sind die Auswirkungen der Tibiapseudarthrose und ihrer langwierigen Therapie auf die Lebensqualität der Patienten von großer Bedeutung.

#### 1.1 Tibiafrakturen

Frakturen der Tibia gehören mit einer Inzidenz von 17-21/100.000 Personen zu den häufigsten Frakturen der langen Röhrenknochen [13-15]. Dazu kommt es häufig durch hohe Krafteinwirkungen auf den Unterschenkel. Verkehrsunfälle, im Besonderen Motorradunfälle, Stürze aus der Höhe und Sportunfälle zählen zu den häufigsten Ursachen [16]. Oft gehen diese mit einer schweren Weichteilschädigung einher [1, 17]. Zu offenen Frakturen der Tibia kommt es in bis zu 30-50 % der Fälle [1]. Der Mangel an Weichgewebe, welches die Tibia schützt und die komplizierte Blutversorgung der Tibia machen diese Frakturen anfällig für Infektionen und Pseudarthrosen [4, 18]. Eine sehr wichtige Begleitverletzung ist das Kompartmentsyndrom [1]. Es tritt am häufigsten nach Frakturen des Unterschenkels in Verbindung mit traumatischen Gewebszerreißungen auf. Darunter versteht man eine Druckerhöhung innerhalb einer der vier Faszienlogen des Unterschenkels, die durch Einblutungen und die Entstehung eines Ödems bedingt ist. Durch die steigenden Druckverhältnisse innerhalb der entsprechenden Loge bzw. Logen kann es durch eine verminderte Kapillardurchblutung zu sekundären Muskelnekrosen kommen. Deshalb ist bei Frakturen des Unterschenkels stets an das Auftreten eines Kompartmentsyndroms zu denken, um dies frühzeitig zu erkennen und entsprechend zu therapieren [19].

Tibiafrakturen sind potenziell schwere Verletzungen und können zur dauerhaften Behinderung führen [13].

#### 1.1.1 AO-Klassifikation

Tibiafrakturen werden nach der AO-Klassifikation [20] der langen Röhrenknochen eingeteilt. Klassifikationen sind für die adäquate Wahl der Therapie und Einschätzung der Prognose wichtig. Eine international einheitlich genormte Kategorisierung von Frakturformen ist für die Verwendung von Daten zu Forschungszwecken notwendig [21]. Die AO-Klassifikation der Frakturen langer Röhrenknochen wurde von der Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen entwickelt [20]. Hierbei handelt es sich um einen Code, der Auskunft über die Lokalisation und die röntgenmorphologischen Kriterien einer Fraktur gibt. Die Weichteilschädigung bleibt unberücksichtigt [22].

- 1. Die erste Ziffer gibt Aufschluss darüber um welchen der vier langen Röhrenknochen es sich handelt.
  - 1 = Humerus, 2 = Radius oder Ulna, 3 = Femur und 4 = Tibia
- 2. Die zweite Ziffer gibt die Lokalisation innerhalb einer Region an.
  - 1 = proximal, 2 = diaphysär, 3 = distal
- 3. An der dritten Stelle des Codes steht ein Buchstabe, der für Kompliziertheit, Prognose etc. steht.
  - a. Frakturen in gelenknahen Segmenten:

Typ A = extraartikuläre Fraktur

Typ B = partiell artikuläre Fraktur

Typ C = komplett artikuläre Fraktur

b. Frakturen im Schaftbereich:

Typ A = einfache Fraktur

Typ B = Keilfraktur

Typ C = komplexe Fraktur

4. Die vierte Ziffer gibt Auskunft über die Schwere der Fraktur

1 = leicht, 2 = mittel, 3 = schwer

Abbildung 1 veranschaulicht die AO-Klassifikation der diaphysären Tibiafrakturen. Die Buchstaben (ABC) zeigen an, ob es sich um eine einfache Fraktur, eine Keilfraktur, oder eine komplexe Fraktur handelt. Die Ziffer steht für die Schwere der Fraktur (s. oben).

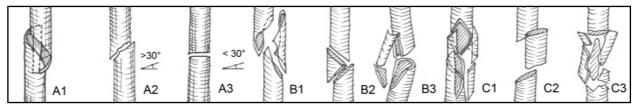


Abbildung 1 - Exemplarisches Beispiel anhand der AO-Klassifikation der diaphysären Tibiafrakturen [20]

#### 1.1.2 Klassifikation der Weichteilschäden nach Tscherne und Oestern

Die Klassifikation der Weichteilschäden nach Tscherne und Oestern [23] ermöglicht die genaue Klassifikation und Einschätzung von Frakturen mit Weichteilschaden. Sie vereinfacht die Kommunikation unter ärztlichen Kollegen und dient der Einschätzung des Infektionsrisikos [24]. Dabei wird zwischen offenen und geschlossenen Frakturen unterschieden. Per definitionem besteht eine geschlossene Fraktur wenn die Haut über der Fraktur unverletzt ist. Bei der offenen Fraktur liegt demnach eine Eröffnung der Haut oberhalb der Fraktur vor. Sowohl die geschlossenen, als auch die offenen Frakturen können mit einer erheblichen Weichteilschädigung einhergehen wodurch Frakturheilung Gesamtprognose beeinflusst werden. und Abgescherte, abgelederte (Décollement) hat ihre Blutversorgung verloren und ist nekrosegefährdet. Dies gilt auch für kontusionierte (gequetschte) Haut [25]. Nach Tscherne und Oestern [23] wird die Weichteilschädigung der geschlossenen und offenen Frakturen in jeweils vier Schweregrade eingeteilt.

#### 1.1.2.1 Einteilung geschlossener Frakturen

Tabelle 1 zeigt die Einteilung der geschlossenen Frakturen nach Tscherne und Oestern [23] in die Schweregrade 0,I,II und III. Die Tabelle gibt Auskunft über die genaue Gradeinteilung.

Gradeinteilung	Definition
0	Keine Weichteilverletzung, einfache Fraktur
I	Schürfung oder indirekte Gewebekontusion durch Fragmentdruck von innen, einfache bis mittelschwere Fraktur
II	Kontaminierte Schürfung oder direkte Gewebekontusion von außen, schwere Fraktur
III	Ausgedehnte Weichteilverletzung, ggf. Décollement, schwere Frakturform

Tabelle 1 - Klassifikation geschlossener Frakturen nach Tscherne und Oestern [23, 25]

#### 1.1.2.2 Einteilung der offenen Frakturen

Tabelle 2 zeigt die Einteilung der geschlossenen Frakturen nach Tscherne und Oestern [23] in die Schweregrade I,II,III und IV. Die Tabelle gibt Auskunft über die genaue Gradeinteilung.

Gradeinteilung	Definition
I	Durchspießung, einfache Fraktur, geringe Kontamination
II	Umschriebene Weichteilkontusion, auch komplexe Fraktur, erhöhte Kontamination
III	Starke Weichteilzerstörung mit Gefäß und Nervenverletzung, Trümmerfrakturen, starke Kontamination
IV	Subtotale oder totale Amputation

Tabelle 2 - Einteilung der offenen Frakturen nach Tscherne und Oestern [23, 25]

#### 1.1.2.3 Klassifikation der Weichteilschäden nach Gustilo und Andersen

Neben der Klassifikation nach Tscherne und Oestern [23] werden offene Frakturen häufig nach Gustilo und Anderson klassifiziert. Die Klassifikation nach Tscherne und Oestern hat sich hauptsächlich für die geschlossenen Frakturen etabliert, die Klassifikation nach Gustilo und Anderson für die offenen Frakturen [26, 27]. In der vorliegenden Studie wurden offene Frakturen nach Tscherne und Oestern klassifiziert, weshalb an dieser Stelle die Klassifikation nach Gustilo und Anderson nur kurz behandelt wird.

Tabelle 3 gibt Auskunft über die Gradeinteilung (I-IIIC) nach Gustilo und Anderson.

Gradeinteilung	Definition
I	Saubere Durchspießungsverletzung (< 1cm) von innen, einfache Fraktur
II	Weichteilschaden, Décollement, einfache Fraktur
III	Massiver Weichteilschaden, komplexe Fraktur
IIIA	Noch adäquate Knochendeckung
IIIB	Freiliegender Knochen mit Deperiostierung
IIIC	Rekonstruktionspflichtige Gefäß- oder Nervenverletzung

Tabelle 3 - Klassifikation offener Frakturen nach Gustilo und Anderson [25-27]

#### 1.2 Frakturheilung

Die Frakturheilung erfolgt abhängig von der mechanischen Beanspruchung als primäre, direkte oder als sekundäre, indirekte Frakturheilung.

Die primäre, direkte Frakturheilung erfolgt nur unter bestimmten Voraussetzungen. Die Frakturenden benötigen die anatomische Reposition der Fragmente, Kompression, direkten Kontakt und absolute Ruhe. Das kann nur durch eine stabile Osteosynthese

erreicht werden [25]. Besteht ein direkter Kontakt der Frakturenden, kann der Frakturspalt von kapillarreichem Bindegewebe, ausgehend von benachbarten medullären Gefäßen [28], überbrückt werden. Osteoprogenitorzellen aus dem Periost und Endost lagern sich um die feinen Kapillaren und bilden die Osteone. Bei Osteonen handelt es sich um funktionelle Einheiten in der Kortikalis des Knochens. In ihrem Zentrum befindet sich ein Kanälchen (Havers-Kanal). In ihm befindet sich eine Kapillare, die von vielen Knochenlamellen umgeben ist. Osteone sind longitudinal im Knochen angeordnet. Bei der primären Frakturheilung bildet sich also direkt lamellärer Knochen ohne Kallusbildung und führt so zur Vereinigung der Knochenenden. Die Kontaktheilung erfolgt in etwa 3-4 Wochen [25].

Bei der sekundären, indirekten Frakturheilung handelt es sich um die natürliche Form der Frakturheilung, die aus einer gewissen interfragmentären Beweglichkeit resultiert. Die sekundäre Ossifikation erfolgt in mehreren Phasen. In der ersten Phase kommt es nach der Knochendurchtrennung, durch Zerreißung der periostalen und medullären Blutgefäße, zur Entstehung eines Frakturhämatoms. Nach Minuten bis Stunden reichern sich bereits Wachstumsfaktoren, Morphogene und aktivierte pluripotente Zellen an [28]. Die Entzündungsphase beginnt mit der Hämatombildung und endet mit der Entstehung eines bindegewebigen Kallus. Sie ist etwa nach 48-72 Stunden abgeschlossen und geht in die Granulationsphase über. In dieser Phase finden sich im Frakturhämatom bereits erste Kollagenfibrillen, ein Netz aus Fibrin und reichlich neu eingesprossenen Kapillaren. Das Hämatom wir zunehmend durch Granulationsgewebe ersetzt und durch Mineralisation entstehen erste Brücken zwischen den Frakturenden. Nach etwa drei bis vier Wochen sind die Frakturenden durch den weichen Kallus, bestehend aus Binde- und Knorpelgewebe miteinander verbunden [28-30]. Der frisch gebildete Kallus reduziert die Beweglichkeit der Frakturenden auf ein Maß, das nicht zulässt, dass der neu entstehende Faserknochen über seine Elastizitätsgrenze hinaus gedehnt wird und den Frakturspalt überbrücken kann. In dieser Phase ist der frische Knochen sehr vulnerabel. Übermäßige Belastungen können zum Brechen der neu gebildeten Knochenbälkchen oder zum Zerreißen von neuen Bindegewebszügen führen. Die Knochenheilung wäre unterbrochen und müsste neu beginnen. Bei andauernder Überlastung könnte es zur Entstehung einer Pseudarthrose kommen [31]. In der Phase der Kallushärtung kommt es in einem Zeitraum von etwa 3-4 Monaten durch Mineralisation zur Aushärtung des Kallus. Dadurch wird eine erneute vollständige Belastbarkeit des Knochens gewährleistet [29, 30].

Der neu gebildete Faserknochen breitet sich entlang der Kapillaren aus und orientiert sich noch nicht nach der mechanischen Beanspruchung des Knochens [28]. In der letzten Phase, der Phase des Modelings und Remodelings wird der Geflechtknochen in lamellären Knochen umgebildet. Sie beginnt etwa sechs Wochen nach dem Frakturereignis und dauert Wochen bis Monate [25, 32].

#### 1.2.1 Therapie der extraartikulären Tibiafraktur

Die Ziele der Therapie extraartikulärer Tibiafrakturen sind [13, 33, 34]:

- Übungsstabile Fixierung um die knöcherne Vereinigung der Frakturenden zu gewährleisten ohne dass es zu einer Pseudarthrose kommt
- Frühzeitige Mobilisation
- Erhaltung uneingeschränkter Beweglichkeit von Knie und Sprunggelenk
- Vermeidung von Infektionen und weiteren Weichteilschäden

Um bei der Therapie extraartikulärer Tibiafrakturen zufriedenstellende Ergebnisse zu erreichen, ist die Rekonstruktion der Tibiaachse und der Tibialänge von zentraler Bedeutung. Besonders Achsabweichungen sollten vermieden werden, um eine sekundäre Arthrose der Knie- und Sprunggelenke zu verhindern [33]. Die Wahl des letztendlichen Therapieregimes hängt von der Lokalisation und Art der Fraktur, dem Grad der Gewebsschädigung, der Compliance und den Lebensumständen des Patienten, sowie bestehenden Nebendiagnosen ab [1, 13]. Besonders offene Frakturen mit schlechter Blutversorgung und großen Defekten des Weichteilmantels sind anfällig für Komplikationen [27].

#### 1.2.1.1 Konservative Therapie

Wegen der frühfunktionellen Behandlungsmöglichkeiten wird heute weniger konservativ therapiert und häufiger die operative Therapie bevorzugt [34]. Geschlossene und nicht dislozierte Frakturen können bei Patienten mit guter

Compliance konservativ mittels Gipsruhigstellung therapiert werden [35]. Der üblicherweise verwendete gepolsterte Gipsverband bezieht bei diaphysären Frakturen das distale und proximale Gelenk mit ein. Dabei befinden sich die Gelenke in ihrer Funktionsstellung [34-36]. Bedingt durch die lange Immobilisation besteht bei der konservativen Behandlung ein erhöhtes Thromboserisiko [13, 36].

#### 1.2.1.2 Operative Therapie extraartikulärer Tibiafrakturen

Indikation für einen sofortigen chirurgischen Eingriff sind offene Frakturen, größere Dislokationen, Nerven- oder Gefäßverletzungen oder Polytraumata [13]. Verschiedene Implantate stehen zur operativen Therapie zur Verfügung. Welches operative Verfahren Anwendung findet und welcher Zeitpunkt für die Operation gewählt wird, hängt von der Lokalisation und Art der Fraktur, den Begleiterkrankungen und –verletzungen, sowie dem Weichteilschaden ab [13, 37].

Bei hochgradigem Weichteilschaden ist die primäre Stabilisierung mittels Fixateur externe mit spätsekundärem Verfahrenswechsel üblich. Bei Frakturen, die die Epiphyse oder die Metaphyse der Tibia mit einbeziehen sind eher Osteosyntheseplatten, bevorzugt winkelstabile Implantate indiziert. Das gilt vor allem bei mehrfragmentären Frakturen. Handelt es sich um einfache Frakturen, kann ein Marknagel zum Einsatz kommen. Der Marknagel wird am häufigsten im Schaftbereich verwendet. Besonders in der Schaftmitte ist der Marknagel, bei einfachen Frakturen Implantat der Wahl [36].

#### 1.2.1.3 Die Osteosyntheseverfahren

Ziel der Osteosynthese ist die anatomische Rekonstruktion des Knochens nach Osteotomien oder Frakturen. Die größtmögliche Adaptation der Frakturenden und die Wiederherstellung von Länge, Achse und Rotation sollen erreicht werden. Ein großer Vorteil der osteosynthetischen Frakturversorgung ist die postoperative Übungsstabilität. Das bedeutet, dass direkt nach der Operation mit der funktionellen Nachbehandlung begonnen werden kann. Durch die schnelle Mobilisation wird inaktivitätsbedingten Risiken wie Thrombosen, Embolien, Pneumonien, Gelenkproblemen, insuffizienter

Knorpelernährung und Atrophien von Muskeln und Knochen entgegengewirkt. Die Implantatentfernung erfolgt nach abgeschlossener Frakturheilung meist nach einem Jahr [25].

Die häufigsten Osteosyntheseverfahren zur Therapie von Tibiafrakturen sind:

#### Marknagel

Der Marknagel ist ein intramedullärer Kraftträger, der in den Markraum eingebracht wird und der den Knochen von innen schient. Der Nagel wird gelenknah über die proximale (antegrad) in den Markraum (Medulla) eingebracht. Vorteile dieser Therapie sind neben der frühen Belastbarkeit des Knochens, dass der Frakturspalt nicht freigelegt wird, die Fraktur also geschlossen bleibt [25]. Durch funktionelle Belastung werden die Frakturenden axial komprimiert. Marknägel zeigen eine hohe axiale Stabilität und hohe Biegebelastbarkeit. Die Stabilität gegenüber Torsionskräften ist dagegen gering. Deshalb und um eine Lageveränderung des Nagels entlang der Längsachse zu verhindern muss er im proximalen und distalen Anteil durch Verriegelungsbolzen gesichert werden [30]. Die früher häufiger verwendeten holen Stahlnägel wurden durch solide Titannägel abgelöst [34].

Der unaufgebohrte Marknagel (UTN) ist dünn und solide. Er wird v.a. bei offenen Frakturen benutzt um die Infektionsgefahr, die durch Aufbohren gegeben ist, zu vermindern und die intramedullären Blutgefäße zu schonen. Eine Verriegelung ist obligat. Vorteile der unaufgebohrten Nägel sind die Schonung der enostalen Durchblutung, die geringere thermische Schädigung der Kortikalis, die durch den Bohrvorgang zustande kommt und die verminderte Einschwemmung von Fett und Partikeln aus dem Markraum in den Blutkreislauf. Allerdings ist die Stabilität des Implantat-Knochen-Konstrukts geringer. Das verwendete Material ist schwächer und es führt öfters zu Materialbruch [34]. Zudem wurde nachgewiesen, dass es bei der unaufgebohrten Marknagelung häufig zu verzögerter Knochenheilung oder Pseudarthrosen kommt [38-41].

Bei der aufgebohrten Marknagelung wird der Markraum aufgebohrt und ein kaliberstärkerer Hohlnagel eingebracht. Zusätzlich zur Verriegelung findet eine

elastische Verklemmung im Markraum statt [25]. So werden eine hohe Belastungsstabilität und eine frühe postoperative Belastungstherapie ermöglicht. Durch das Aufbohren kann es allerdings zu erheblichen Schädigungen der Kortikalis, hochgradigen Knochennekrosen und zur Entstehung von Knochenseguestern kommen [38, 42]. Ein weiteres Risiko des Aufbohrens besteht darin, dass es zu einem vermehrten Einschwemmen von Fettpartikeln und somit zur Embolisation z.B. in der Lunge kommen kann [38]. Bei Polytraumapatienten wird also auf eine Aufbohrung verzichtet und der Fixateur externe (s. unten) im Sinne der "damage control surgery" für die Erstversorgung und zur Reposition verwendet [34, 43].



Abbildung 2 - Expert Tibianagel der Firma Synthes [44] mit multidirektionalen Verriegelungsmöglichkeiten

#### **Plattenosteosynthese**

Bei einer Fraktur, die allein durch Schrauben nicht ausreichend fixiert werden kann, setzt man die Plattenosteosynthese ein. Durch sie werden Frakturen der Kortikalis im Sinne eines extramedullären Kraftlagers fixiert [45]. Ist die Fraktur z.B. durch eine unter Kompression dient die Platte Zugschraube bereits zur Schienung (Neutralisationsplatte, Gleitplatte). Platten können aber auch dazu genutzt werden Kompression auf die Fraktur zu bringen. Je nach Indikation sind Osteosyntheseplatten anatomisch vorgeformt und in allen Größen erhältlich [25]. Osteosyntheseplatte kann eine absolute Stabilität erzielt werden. Bei der absoluten Stabilität ist keine interfragmentäre Beweglichkeit gegeben und so die primäre Frakturheilung ohne Kallusbildung möglich [46]. Frühzeitige Belastung Übungstherapie reduzieren das Risiko der Immobilitätsmorbidität. Zum Einbringen einer

Osteosyntheseplatte wird der Frakturspalt freigelegt. Das birgt eine größere Gefahr von Durchblutungsstörungen und höheren Infektraten [45].

Bedingt durch Form und Anwendung gibt es bei den Platten Unterschiede.

Formplatten werden in der Epi- und Metaphysenregion langer Röhrenknochen verwendet, da diese meist eine spezielle Anatomie aufweisen. Nach ihrer Form unterscheidet man gerade, L- und T-Platten.

Kompressionsplatten finden bei kurzen oder querverlaufenden Schrägfrakturen Anwendung. Sie üben Druck auf den Knochen in seiner Längsachse aus [34].

Die LISS-Platte (Less Invasive Stabilising System) entspricht dem Prinzip eines Fixateur externes, nur dass es sich bei der LISS-Platte um einen "Fixateur interne" handelt. Die Platte hat keinen Kontakt zum Knochen. Für eine winkelstabile Verbindung mit den Schrauben sind in die Platte Gewinde gebohrt. Es handelt es sich um eine perkutane minimal invasive Methode [42].

Die LCP-Platte (Locking-Compression-Plate) ist ebenfalls so konzipiert, dass sie möglichst wenig Druck auf das Periost ausübt und so, auch unter Kallusbildung, die Durchblutung weniger beeinflusst [34]. Auch sie entspricht dem Prinzip eines Fixateur internes und kombiniert interfragmentäre Kompression mit Winkelstabilität. Sie kommt z.B. bei gelenksnahen Frakturen oder osteoporotischen Frakturen zum Einsatz [47].





Abbildung 3 – LCP (Locking-Compression-Plate) winkelstabile Kompressionsplatte der Firma Synthes [48]

#### Fixateur externe

Der Fixateur externe ist ein minimal-invasives Verfahren mit dem Vorteil, dass die Freilegung von Fraktur oder Fragmenten unterbleibt [45]. Die Knochenfragmente werden frakturfern transkutan mit langen Nägeln oder Schrauben (Schanz-Schrauben und Steinmann-Nägeln) gefasst. Die Nägel werden senkrecht zur Längsachse des Knochens eingebracht. Die Reponierung der Fraktur erfolgt anhand der durch die Haut tretenden Nagelschäfte. Der Knochen wird in seine ursprüngliche Achse gebracht und kann bei Bedarf distrahiert werden.

Die Nagelenden sind stabil durch einen Metallrahmen fixiert, sodass die Reposition aufrecht erhalten werden kann. Vorteilhaft ist auch, dass sich Fehlstellungen leicht postoperativ korrigieren lassen [25]. Bevorzugt eingesetzt wird der Fixateur externe bei multifragmentären Defekten, kontaminierten offenen Frakturen (Gustilo-Anderson Typen 3B und 3C), infizierten Frakturen oder bei Polytraumapatienten im Sinne der "damage control surgery", also der primären Versorgung lebensbedrohlicher Verletzungen mit einer möglichst geringen zusätzlichen Gewebsschädigung [34, 49]. Der sperrige und schwere Rahmen ist allerdings sehr unkomfortabel für den Patienten

und stellt oftmals eine enorme zusätzliche Belastung da. Außerdem ist durch die direkte Verbindung der Nagelkanäle mit der Außenwelt ein erhöhtes Infektionsrisiko gegeben [42].

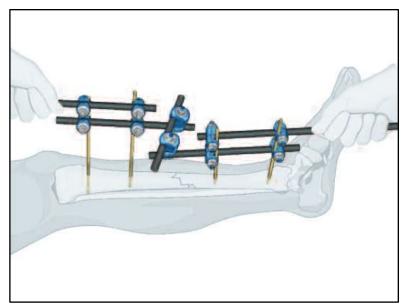


Abbildung 4 – Fixateur externe der Firma Synthes [50]

#### 1.3 Die Pseudarthrose

Unter normalen Bedingungen heilen die meisten skeletalen Frakturen innerhalb der ersten sechs bis acht Wochen [2]. Tibiafrakturen benötigen mit acht bis zehn Wochen etwas länger [25]. Wird der Heilungsprozess des Knochens durch biologische oder mechanische Faktoren gestört, kann er mehr Zeit in Anspruch nehmen [3]. Bleibt nach einem Frakturereignis die knöcherne Vereinigung beider Frakturenden über einen Zeitraum von vier bis sechs Monaten aus, liegt eine verzögerte Knochenheilung ("delayed union") vor. Kommt es nach mehr als sechs Monaten zu keiner Konsolidierung der Fraktur, liegt eine Pseudarthrose ("non union") vor [4]. In der Fachliteratur wird die Häufigkeit der Pseudarthrose mit 5-10% in Abhängigkeit von verschieden Faktoren wie Weichteilschädigung und Frakturform angegeben [51]. Unter allen Pseudarthrosen ist die Tibia die häufigste Lokalisation [11, 31, 52, 53].

Eine von Phieffer et al. [7] 2006 veröffentlichte Metaanalyse schätzte die kombinierte Prävalenz von Tibia-Pseudarthrosen auf 2,5 %.

#### 1.3.1 Klassifikation

Pseudarthrosen werden in aseptische und infektiöse Pseudarthrosen klassifiziert. Aseptische werden in hypertrophe und athrophe Pseudarthrosen unterteilt [54].

Nach Weber und Cech [55] werden vitale und avitale Pseudarthrosen unterschieden. Die in Abbildung 2 gezeigten Pseudarthrosen A1 – A3 sind vitale Typen. Die Typen B1 – B3 zeichnen sich durch avitales Gewebe aus und sind damit biologisch reaktionsunfähig. Die korrekte Klassifikation einer Pseudarthrose ist für ihre weitere Behandlung von großer Relevanz [31].

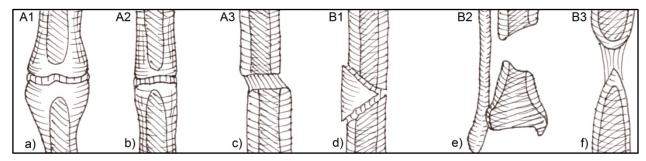


Abbildung 5 - Klassifikation der Pseudarthrosen nach Weber und Cech [31, 55]. a) Hypertrophe kallusreiche Pseudarthrose (Elefantenfuß) b) Kallusarme Pseudarthrose (Pferdefuß) c) Oligotrophe, kalluslose Pseudarthrose d) Avitale Drehkeilpseudarthrose e) Defektpseudarthrose f) Atrophe Pseudarthrose

Tabelle 4 beschreibt die in Abbildung 2 gezeigten Pseudarthroseformen nach Weber und Cech. A1 bis A3 bezeichnen die vitalen Pseudarthrosen (in Abbildung 2 die Pseudarthrosen der Typen a, b und c), B1 bis B3 beschreiben die avitalen Pseudarthroseformen (in Abbildung 2 die Pseudarthrosen der Typen d, e und f).

Klassifikation der Pseudarthrosen nach Weber und Cech			
Тур	Aktivität	Gewebscharakteristika	
A1	Biologisch reaktionsfähig	Vital, kallusreich, hypertroph	
A2	Biologisch weniger reaktionsfähig	Vital, kallusarm	
А3	Biologisch reaktionslos	Oligotroph, kalluslos	
B1	Biologisch inaktiv	Dystroph	
B2	Biologisch inaktiv	Fehlende Knochensubstanz	
В3	Biologisch inaktiv	Narbengewebe	

Tabelle 4 - Klassifikaion der Pseudarthrosen nach Weber und Cech [4, 55]

## 1.3.2 Pseudarthroseformen und ihre Äthiologie

#### 1.3.2.1 Hypertrophe Pseudarthrose

Die hypertrophe Form ist morphologisch an der elefantenfußartigen Verbreiterung der beiden korrespondierenden Frakturenden gut zu erkennen [56]. Es zeigt sich ein gut sichtbarer Frakturspalt, der mit Faserknorpel ausgefüllt ist. Die hypertrophe Pseudarthrose ist meist Ausdruck einer mangelnden Stabilität der Osteosynthese [54]. Mechanische multidirektionale Beweglichkeit im Frakturspalt bei ausreichender Vaskularisierung ist ursächlich für die hypertrophe Pseudarthrose [2]. Während sich rein axialer Druck positiv auf Kallusbildung und Frakturheilung auswirkt [57], werden sie durch Scherbewegung nachweislich behindert [58]. Bis zu einem bestimmten Grad führt die interfragmentäre Beweglichkeit zu einer Erhöhung der Kallusbildung. Zu hohe interfragmentäre Beweglichkeit, insbesondere in Kombination mit zu großem Frakturspalt, führt hingegen zur Entstehung einer hypertrophen Pseudarthrose [57, 59]. Die neu gebildeten Gefäße und der neu gebildete Faserknochen können den Frakturspalt nicht überbrücken [31].

#### 1.3.2.2 Atrophe Pseudarthrose

Atrophe Pseudarthrosen weisen einen anderen Pathomechanismus auf. Zu den meist genannten Ursachen zählen biologische Beeinträchtigungen wie eine gestörte Blutversorgung durch fehlende Weichteildeckung sowie größere Defekte des Periosts oder Endosts. Eine mangelnde Blutversorgung der Frakturzone kann Folge einer Verletzung der versorgenden Gefäße durch das Unfallereignis, oder intraoperativ verursacht sein. Die mangelhafte lokale Durchblutung führt zu Knochennekrosen. Die biologischen Beeinträchtigungen, die atrophe Pseudarthrosen verursachen, können in Kombination mit mechanischen Faktoren auftreten. Eine zu starre Fixierung, insuffiziente Kompression der Frakturenden oder ein zu breiter Bruchspalt können zur Entstehung beitragen [2]. Eine Kallusbildung bleibt aus und die Knochenenden atrophieren. Die Kaskade, die die Frakturheilung initiiert, findet nicht statt [54]. Im Röntgenbild zeigen sich aufgrund einsetzender Resorption abgerundete, sich verjüngende Knochenenden und eine große Aufhellungszone im Frakturspalt. Aufgrund

schlechter oder fehlender Durchblutung bezeichnet man sie auch als avital [60].

#### 1.3.2.3 Defekt- / Infektpseudarthrose

Die Infektpseudarthrose stellt die gravierendste Form der Pseudarthrose dar. Die Therapie ist sehr zeitaufwändig und kompliziert. Zu Infektionen kommt es vor allem bei offenen, kontaminierten Frakturen mit schwerwiegenden Periostdefekten [54]. Im Rahmen der operativen Therapie oder postoperativ kann es ebenfalls Kontaminationen kommen. Durch die Infektion werden die Differenzierungsprozesse Bindeund Granulationsgewebe in Faserknochen von neuen gestört. Resorptionsvorgänge, die das Ziel haben infiziertes Gewebe zu entfernen, führen zur Zerstörung des neu gebildeten Knochens. Diese Störungen der Frakturheilung führen zur septischen Pseudarthrose [31]. Verminderte Perfusion und Infektion führen zum Untergang teils langstreckiger Knochensegmente [54]. Durch infektbedingte Resorptionsvorgänge kommt es oft zur Lockerung des Osteosynthesematerials, was die Pseudarthrosenbildung zusätzlich verstärkt [31]. Auf der Röntgenaufnahme stellt sich die Infektpseudarthrose durch Sequestrierung bzw. ausgedehnte Defekte dar [54].

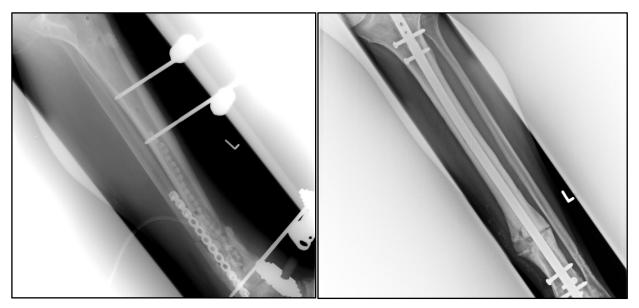


Abbildung 6 - Röntgenaufnahmen zweier Studienpatienten. Links: Infekt-Pseudarthrose mit Fixateur externe und liegenden Gentamycinketten; Rechts: Hypertrophe Pseudarthrose mit Marknagel

#### 1.3.3 Risikofaktoren

Neben den bereits aufgeführten Ursachen wie mangelnde Durchblutung der Frakturzone, Instabilität der Osteosynthese bzw. interfragmentäre Beweglichkeit, mangelnder Fragmentkontakt und Infektionen gibt es noch andere Faktoren, die die Entstehung einer Pseudarthrose begünstigen können [4, 31, 51, 53, 61]. Dazu gehören Nebenerkrankungen wie Osteoporose, die periphere arterielle Verschlusskrankheit (pAVK), Neuropathie [31] oder Diabetes mellitus [62-64].

Als weitere wichtige Risikofaktoren sind außerdem zu nennen: Nikotin- und Alkoholabusus [53, 65-68], Adipositas, fortgeschrittenes Alter [69] und Medikamente wie Steroide oder Zytostatika [31].

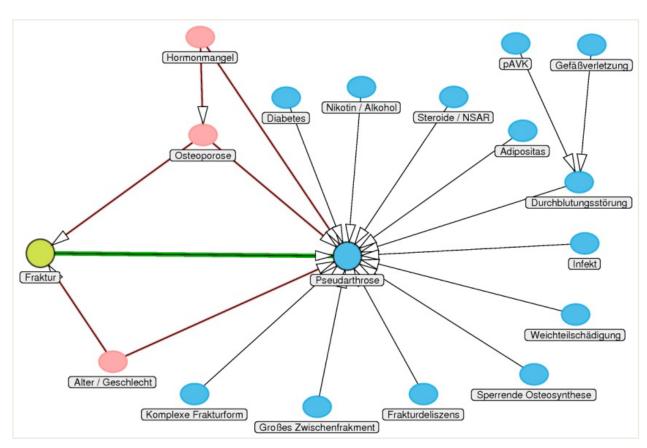


Abbildung 7 - Risikofaktoren, die die Frakturheilung beeinflussen und zur Entstehung einer Pseudarthrose führen können [54]

#### 1.3.4 Diagnostik der Pseudarthrose

Bleibt nach einem Frakturereignis die knöcherne Vereinigung der Frakturenden über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten aus, spricht man von einer Pseudarthrose [4]. Klinisch kennzeichnend für Tibiapseudarthrosen sind chronische Schmerzen und dauerhafte Funktionseinschränkungen [52, 53, 70, 71]. Die Schmerzen sind belastungsabhängig und instabilitätsbedingt. Im Frakturbereich kommt es häufig zu Schwellungen. Es kann vorkommen, dass Patienten keine Symptome zeigen. Bei der körperlichen Untersuchung ist auf abnorme Beweglichkeit, Achsen- und Rotationsfehler zu achten. Knie- und Sprunggelenk sind mit zu untersuchen, da es sekundär häufig zu Bewegungseinschränkungen oder Versteifungen kommt. Bei Infektpseudarthrosen kann es zu Fistelbildungen oder Ulzerationen kommen. Neben der Bestimmung der laborchemischen Entzündungsparameter wird zur Diagnostik der Pseudarthrose eine Röntgenaufnahme in zwei Ebenen aufgenommen [31]. In der Regel liefert das Röntgenbild ausreichende Informationen für die Diagnose einer Pseudarthrose. Die exakte Differenzierung ob vital oder avital erfolgt mittels Knochenszintigraphie [4]. Eine präoperative Klassifizierung und die Kenntnis über die Ursachen der Pseudarthrose sind für eine anschließende erfolgreiche Therapie maßgeblich [31].

#### 1.3.5 Therapie der Pseudarthrosen

#### 1.3.5.1 Operative Therapie

Der Standard der Pseudarthrosenbehandlung ist die operative Therapie [4]. In Einzelfällen können mehrere nichtinvasive Behandlungskonzepte in Betracht gezogen werden. Die Ursachen der Pseudarthrosenentstehung bestimmen das therapeutische Vorgehen. Beschwerdefreien Patienten sollte ebenfalls eine Therapie empfohlen werden, da verwendete Implantate im Verlauf versagen können [31].

**Hypertrophe, reaktionsfähige Pseudarthrosen** sind gut vaskularisiert und heilen, sobald sie stabil fixiert werden. Ein zu großer Frakturspalt und/oder Instabilität der Osteosynthese sind die wichtigsten Faktoren, die zu ihrer Entstehung beitragen. Durch

den Austausch der Osteosynthese kann eine erhöhte Stabilität und Kompression im Frakturspalt erreicht werden [72-74]. Verschiedene Osteosyntheseverfahren wie der Fixateur externe, die Plattenosteosynthese oder die Marknagelung bieten sich dazu an. Bei allen offenen Revisionen sollten die Frakturenden angefrischt werden und der Pseudarthrosespalt operativ ausgeräumt werden [74].

Bei hypertrophen Pseudarthrosen bei Marknagelosteosynthese wird durch die Dynamisierung des Marknagels, wenn keine Lockerung besteht, ein erneuter Reiz zum Knochenwachstum gesetzt. Dies kann auch durch einen Nagelwechsel auf einen dickeren, aufgebohrten Nagel geschehen [54, 75]. Durch das Anfrischen von Innen wird die endostale Heilung angeregt. Durch das Aufbohren entstehen feine Knochenspäne (Reaming-Graft), die eine Aktivierung der Frakturheilung bewirken [74].

Zeigen sich bei Plattenosteosynthesen Lockerungszeichen, kann der erneute Versuch der Stabilisierung erfolgen. Nach Anfrischung der Frakturenden muss auf einen ausreichenden Kontakt im Frakturspalt und auf eine hohe Stabilität der Knochenosteosynthese geachtet werden [74]. Zur Versorgung von reaktionsfähigen Pseudarthrosen im Metaphysenbereich ist die Plattenosteosynthese die Methode der Wahl.

Um eine Pseudarthrose als Infektpseudarthrose zu definieren sollten neben der fehlenden knöchernen Konsolidierung weitere Kriterien, wie der mikrobiologische Nachweis von Keimen, der histologische Nachweis einer Osteomyelitis oder eines chronischen Infekts aus dem Pseudarthrosengewebe erfüllt werden. Auch eine eindeutige Klinik, wie lokale Abszesse oder Fisteln weisen auf eine Infektpseudarthrose hin [74]. In der ersten Phase der Therapie der Infektpseudarthrose erfolgt die Infektberuhigung durch die Entfernung aller internen Osteosynthesen und Schrauben, ein ausgedehntes Débridement mit Entfernung des nekrotischen Gewebes und radikaler Sequesterotomie. Um sekundäre Durchblutungsschäden zu vermeiden wird die Sequesterotomie sehr schonend durchgeführt [76]. Zur Keimbekämpfung sollten gezielt nach Bestimmung eines Antibiogramms, lokale und systemische Antibiotika verwendet werden. Antibiotika können im Depot, zum Beispiel als Kette, im Infektgebiet platziert werden [70]. Die anschließende osteosynthetische Stabilisierung der Defektzone bei florider Infektsituation wird vorrangig mithilfe eines Fixateur externe erreicht [54]. Die weitere Therapie kann erst fortgesetzt werden, wenn die Infektion in ein ruhendes Stadium überführt wurde und die mikrobiologische Untersuchung Keimfreiheit bestätigt. Ist dies der Fall, kann der Verschluss von Weichteildefekten erfolgen. Hier haben sich die Spalthauttransplantation in Meshgraft-Technik, sowie die fasziokutanen, freien und gestielten Muskellappen bewährt. Durch sie kann eine Reinfektion verhindert werden [76]. Additiv kann auch die Vakuumtherapie zur temporären Deckung von Weichteildefekten genutzt werden. Die Vorteile der Vakuumtherapie zeigen sich besonders bei Patienten, die für eine Mikrochirurgie nicht geeignet sind [74].

Der nächste Schritt ist der Knochendefektaufbau. Durch die radikale Sequesterotomie und oft mehrfaches Débridement entsteht häufig eine große Defektsituation. Zur Defektüberbrückung von kleinen Defekten bietet sich die autologe Spongiosatransplantation an. Bei großen Defekten zeigt sich ein weiterer Vorteil des Fixateur externe, da durch ihn die Möglichkeit besteht den Knochen schrittweise zu verlängern. Zur Knochenrekonstruktion durch Segmenttransport bieten sich die Ringfixateure (Ilizarov), Hybridfixateure (Sheffield) und Monorail-Fixateure an [74]. Beim Segmenttransport mittels Kallusdistraktion erfolgt metaphysär die Osteotomie/Kortikotomie unter Erhalt des **Periosts** nach des Anlage Distraktionsinstrumentariums. Es folgt die schrittweise Distraktion (1mm/Tag). Der Anschluss zum Defektende (docking site) kommt durch Einstauchung unter Kompression oder durch eine Spongiosaplastik in der Dockingregion zu Stande [75]. Bei Knochendefekten im diaphysären und teilweise im metaphysären Bereich können alternativ auch Marknägel verwendet werden. Eine Kombination aus Marknagel und Fixateur externe erlaubt ebenfalls die Rekonstruktion großer Knochendefekte über 3 cm mittels Segmenttransport durch ein Seilzugsystem [74]. Nach Abschluss der operativen Therapie sollten Rehabilitationsmaßnahmen erfolgen um akzeptable Ergebnisse zu erreichen [76].

Atrophe, reaktionsunfähige Pseudarthrosen zeichnen sich durch eine meist stark gestörte lokale Durchblutung und avitales Gewebe aus. Sie müssen mittels Plattenosteosynthese, Marknagel oder Fixateur externe stabil fixiert werden.

Eine ausgedehnte Dekortikation, die Anfrischung der Frakturenden und die Anlagerung autologer Spongiosa dienen der Anregung der Osteogenese. Defekte bis zu 2 cm können mittels autologer Spongiosatransplantation aufgefüllt werden. Durch Resektion der Pseudarthrosenzone entstehen teilweise größere Defekte. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenlänge kann per Kallusdistraktion (z.B. mittels Ilizarov-

Fixateur) oder Knochentransplantation erfolgen [4, 31]. Gegebenenfalls kann das operative Ergebnis durch die zusätzliche Verwendung von BMP-7 (Bone Morphogenetic Proteins) verbessert werden [54].

Als Erweiterung der Therapie besteht die Möglichkeit der zusätzlichen Ultraschallbehandlung oder Stoßwellentherapie, wobei ihr Nutzen zurzeit kontrovers diskutiert wird [77, 78].

#### 1.3.5.2 Autologe und allogene Spongiosatransplantation

Zum Ausfüllen von Lücken, Überbrücken von Knochendefekten oder zur Behandlung verzögerter oder ausbleibender Frakturheilung wird von vielen Autoren die Knochentransplantation empfohlen [79-82]. Je nach Spender unterscheidet man:

Autologe Spongiosa	Transplantat stammt vom selben Menschen
Allogene Spongiosa	Transplantat stammt von einem anderen Menschen

Tabelle 5 - Herkunftsort der verschiedenen Spongiosaplastiken [25]

In der Regel wird zur Therapie von Pseudarthrosen autologe Spongiosa aus dem ipsilateralen Beckenkamm verwendet [79]. Autologe Spongiosa hat den Vorteil, dass sie osteokonduktive und osteoinduktive Eigenschaften besitzt. Sie enthält osteoinduktive Proteine (bone morphogenetic proteins, BMP), die dazu führen, dass pluripotente Stammzellen zu Osteoblasten differenzieren und deren Proliferation stimulieren [83]. Die Komplikationen der autologen Spongiosaplastik aus dem Beckenkamm sind nicht zu vernachlässigen. Bei bis zu 20% der operierten Patienten kommt es nach autologer Spongiosaplastik zu chronischen Schmerzen, sowie Hyper- oder Hyposensibilität an der Entnahmestelle (Beckenkamm) [84, 85]. Eingeschränkte Verfügbarkeit, längere Operationszeit und Morbidität des Donors gehören zu den Nachteilen Spongiosatransplantation [86]. Mit dem Reamer-Irrigator-Aspirator- System (RIA) können auch aus dem Femur große Mengen an Spongiosa zur autologen Transplantation gewonnen und die lokalen und systemischen Komplikationen verringert werden [87]. Hier erfolgt die Spongiosagewinnung durch die Aufbohrung des kontinuierlicher Kühlung Markraums mit synchroner und Absaugung des Markrauminhalts. Durch die Kühlung wird thermischen Schäden der Kortikalis und

Zellschädigungen entgegengewirkt [88]. Mit Hilfe dieses Verfahrens können größere Mengen hochwertiger autologer Spongiosa gewonnen werden [89].

Allogene Spongiosa wird aus dem Knochen eines anderen Menschen (z.B. aus den Femurköpfen von Spendern nach dem Einsetzten einer Hüftgelenksendoprothese) gewonnen [90]. Sie zeigt eine geringere osteoinduktive Potenz und geringere osteokonduktive Qualität und ist deshalb der autologen Spongiosa unterlegen [83]. Die Vorteile des Allografts gegenüber der autologen Spongiosaplastik sind größere Verfügbarkeit, Verkürzung der Operationsdauer und Vermeidung der Entnahmemorbiditäten beim Empfänger [91].

#### 1.3.5.3 Bone Morphogenetic Proteins

Seit einigen Jahren werden die verschiedenen Therapieoptionen durch rekombinant hergestellte Wachstumsfaktoren, die sogenannten "Bone Morphogenetic Proteins (BMP)" erweitert [54]. Sie gehören zur TGF-β-(Transforming Growth Factor- β) Familie [92]. Aktuell sind 15 Isoformen des BMP bekannt [93], allerdings zeigten BMP-2 und BMP-7 im Tiermodell den stärksten osteoinduktiven Effekt [94]. Nach Applikation in den Frakturspalt induziert BMP die Neubildung von Knochensubstanz. Dadurch können z.B. knöcherne Defekte aufgefüllt werden [54]. Die Effektivität von BMP wurde seit Zulassung durch mehrere randomisierte, klinische Studien bewiesen. Es zeigten sich Heilungsraten von 81% - 92% [86]. In Europa ist BMP-7 nur für die Anwendung bei Tibiapseudarthrosen nach mindestens einer erfolglosen Spongiosaplastik zugelassen [95].

#### 1.3.5.4 Nichtinvasive Verfahren der Therapie

Zu den nichtinvasiven Verfahren zählen die extrakorporale Stoßwellentherapie und die gepulste Ultraschalltherapie.

Die extrakorporale Stoßwellentherapie (ESWT) wird zum Zertrümmern von Harnsteinen benutzt, hat sich aber inzwischen auch in der Orthopädie und Unfallchirurgie als

effektives Therapieverfahren erwiesen. Es wird für die Zertrümmerung von Weichteilverkalkungen eingesetzt. Bei der Tendinosis calcarea, beim Fersensporn und der Epicondylopathia humeri zeigten Metaanalysen die gleiche Wirksamkeit wie die operative Methode. In der Therapie der Pseudarthrose angewendet, führen die Schallwellen zu Mikrodestruktionen und so zur Anfrischung der Knochenenden [96]. Die ESWT kann bei atrophen, avitalen Pseudarthrosen, nicht aber bei hypertrophen oder Infekt-Pseudarthrosen eingesetzt werden [31]. Die Knochendichte wird erhöht und es kommt zur vermehrten Gefäßeinsprossung [11]. Die extrakorporale Stoßwellentherapie ist bei florider Osteitis kontraindiziert und sollte nur bei ausreichender Ruhigstellung der Pseudarthrose durchgeführt werden [31]. Der Stellenwert der ESWT in der Therapie der Pseudarthrose wird kontrovers diskutiert [77, 78].

Bei der Therapie mittels niedrig gepulsten Ultraschalls werden hochfrequente mikromechanische Impulse auf den betreffenden Bereich abgegeben. Die Frakturheilung wird durch vermehrte Aktivierung von Osteoblasten beschleunigt [97]. Schofer et al. [98] konnten in einer klinisch prospektiven, randomisierten, plazebokontrollierten Studie eine signifikante Verbesserung der Heilung bei Tibiaschaftpseudarthrosen nachweisen. Die Probanden wurden über einen Zeitraum von 16 Wochen täglich 20 Minuten durch niedrig gepulsten Ultraschall bei einer Frequenz von 1,5 MHz, einer Impulslänge von 200µs und einer Intensität von 30 mW/cm2 behandelt. Tendenziell zeigt die Ultraschalltherapie einen positiven Effekt bei der Behandlung von Pseudarthrosen [99].

#### 1.4 Lebensqualität

In der Medizin wird Lebensqualität zunehmend als Bewertungskriterium verwendet, das seit Jahren an Bedeutung gewinnt [100]. In der Medizin spricht man von gesundheitsbezogener Lebensqualität (health-related quality of life (HRQoL)). Sie bezieht sich sowohl auf das körperliche und soziale Befinden des Patienten, als auch auf die körperliche Funktionsfähigkeit. Es handelt sich um die subjektive Einschätzung des Gesundheitszustandes, wobei viele Faktoren eine Rolle spielen [101]. Definitionen zum Begriff "Lebensqualität" gibt es einige, ein allgemeiner Konsens über Interpretation und Definition besteht nicht [100]. Nach WHO ist Lebensqualität folgendermaßen definiert: "Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen" [102]. Eine exakte Messung ist kaum möglich, da Lebensqualität von Mensch zu Mensch unterschiedlich verstanden wird. Wichtige Rollen spielen dabei u.a. der soziale Status und die Kulturzugehörigkeit. Aufgrund der Multidimensionalität und Komplexität des Begriffs existieren derzeit viele verschiedene Messinstrumente [100]. In dieser Studie verwendeten wir den SF-36-Health Survey [103] und die visuelle Analogskala [104]. Dabei handelt es sich um generalisierte, also nicht krankheitsspezifische Instrumente. Trotz aller Diskussion um die Definition des Begriffes sind sich Bevölkerung, Literatur und Ärzte darüber einig, dass die Erhaltung oder sogar die Verbesserung der Lebensqualität ein wesentliches Behandlungsziel darstellt [100].

# 2 Fragestellung

Während die bestehenden Behandlungsoptionen und ihre mittelfristigen Ergebnisse in der Literatur ausführlich beschrieben worden sind [6, 105-107], existieren nur wenige Daten über die langfristige Lebensqualität und das funktionelle Ergebnis der Patienten, die aufgrund einer extraartikulären Tibiapseudarthrose behandelt wurden.

In dieser Arbeit wird der Therapieverlauf einer Tibiapseudarthrose bis zum Therapieabschluss analysiert.

Auf folgende Fragen wird in dieser Arbeit eingegangen:

- 1) Welche Auswirkungen hat die Tibiapseudarthrose nach abgeschlossener Therapie auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität und körperliche Funktionalität?
- 2) Welche Faktoren beeinflussen die Ergebnisse der gesundheitsbezogenen Lebensqualität am meisten?
- 3) Können die Ergebnisse dieser Studie, die Ergebnisse anderer, bereits publizierter Studien bestätigen bzw. widerlegen?

#### 3 Patienten und Methodik

#### 3.1 Methode und Ablauf der Studie

Es handelt sich um eine klinische retrospektive Studie.

Zunächst wurden alle Patienten aus dem Patientengut des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC) der Charité Universitätsmedizin Berlin gefiltert, die innerhalb des Zeitraums vom 1. Januar 2005 bis zum Ende April 2011 mit der Diagnose einer extraartikulären Tibiapseudarthrose therapiert wurden und bei denen die Therapie bereits abgeschlossen ist. Dafür wurde eine elektronische ICD-9 Suche durchgeführt. ICD steht für "International Classification of Diseases" und dient zur Verschlüsselung von Diagnosen. Anhand des ICD-Schlüssels wurden aus der elektronischen Datenbank des CMSC alle Patienten mit extraartikulärer Tibiapseudarthrose gefiltert. Bei allen lag die radiologisch und histologisch gesicherte Diagnose einer hypertrophen, atrophen oder infektiösen Pseudarthrose vor.

Patienten, die diese Kriterien erfüllten, wurden in einer für diese Studie erstellten Access-Datenbank (Microsoft Office Version 2007) registriert. Jedem Patienten wurde eine Fallnummer zugeordnet. Unter Einhaltung des Datenschutzgesetztes wurden die Daten in pseudoanonymisierter Form gespeichert. Die Erhebung der relevanten Daten zum Unfallzeitpunkt, zur operativen Versorgung und alle relevanten postoperativen Daten wurden mittels der Patientenakten der Unfallchirurgie CVK Berlin ermittelt. Nach Abschluss der Datenerhebung wurden alle Patienten telefonisch zu einem Nachuntersuchungstermin in die unfallchirurgische Poliklinik (CVK) eingeladen. Im Rahmen dieser Untersuchung wurden ein für die Studie vorbereiteter Fragebogen

ausgefüllt, körperliche Tests (ROM Kniegelenk und oberes Sprunggelenk) durchgeführt. Dies diente zur Beurteilung des Therapieerfolgs und der Patientenzufriedenheit mit dem Operationsergebnis. Patienten, die nicht zum Nachuntersuchungstermin kommen konnten, wurde der Fragebogen per Post zugesandt.

#### 3.2 Erstellung der Datenbank

Um die gesammelten Daten zu erfassen und zu verwalten wurde mit Access (Microsoft Office Version 2007) eine elektronische Datenbank erstellt. Access ist ein relationales Datenbanksystem. Alle Tabellen stehen zueinander in Beziehung (Relation).

Vorteile einer solchen Datenbank sind:

- vereinfachte und sichere Eingabe von Daten durch übersichtliche Eingabemasken
- spezielle Suchfunktionen zum schnellen Auffinden gewünschter Daten
- einfache Aktualisierung der Daten
- effektive Auswertung der Daten

Die Datenbank wird im Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie weitergeführt.

Die Abbildungen 8, 9 und 10 zeigen die Eingabemasken, der für die vorliegende Studie erstellten Datenbank. Nach Registrierung eines neuen Patienten werden die entsprechenden Variablen in den korrespondierenden Back-End-Tabellen gespeichert.



Abbildung 8 - Eingabe der Patientendaten im Formular "Operationsdetails"

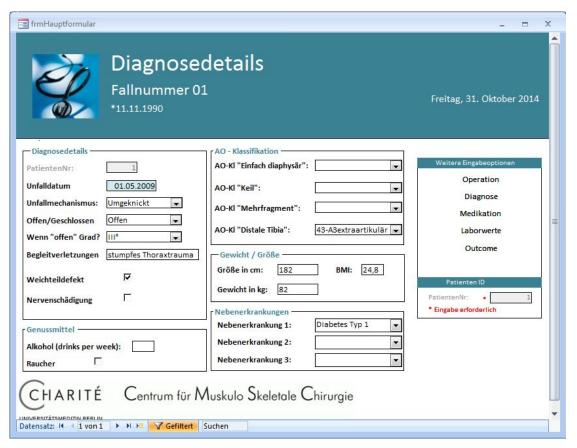


Abbildung 9 - Eingabe der Diagnosedaten im Formular "Diagnosedetails"

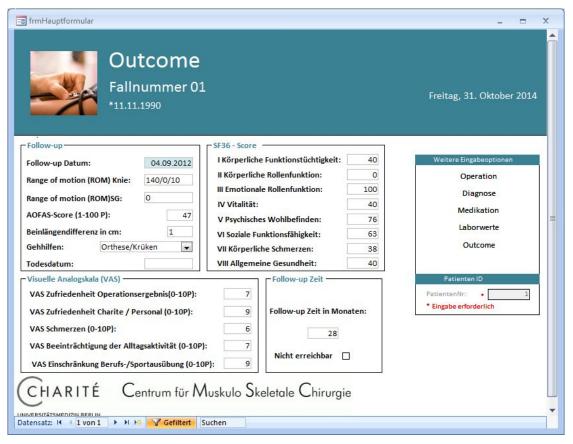


Abbildung 10 - Eingabe der Follow-up-Daten im Formular "Outcome"

#### 3.2.1 In der Datenbank erfasste Daten

Folgende Daten wurden in der Datenbank erfasst:

Demographische Daten	<ul> <li>Alter</li> <li>Geschlecht</li> <li>Gewicht</li> <li>Größe</li> <li>BMI (Body Mass Index)</li> <li>Alkoholkonsum in drinks per week</li> <li>Nebenerkrankungen</li> </ul>
Diagnosedetails Fraktur	<ul> <li>Unfallmechanismus</li> <li>Primärversorgung auswärts</li> <li>Betroffene Seite</li> <li>Offene o. geschlossene Fraktur</li> <li>Klassifikation nach Oestern/Tscherne oder nach Gustilo/Anderson</li> <li>AO-Klassifikation</li> <li>Weichteildefekt</li> <li>Nervenschädigung</li> <li>Initiale Therapie der Fraktur / Implantat</li> </ul>
Diagnosedetails Pseudarthrose	<ul> <li>Klassifikation der Pseudarthrose nach Weber u. Cech</li> <li>Initiale Therapie</li> <li>Implantat</li> <li>Spongiosa autolog/allogen</li> <li>Bone Morphogenetic Proteins (BMP)</li> <li>Lappenplastik</li> <li>Meshplastik</li> <li>Amputation</li> <li>Anzahl OPs nach Trauma</li> <li>Therapiedauer</li> <li>Infektionen</li> <li>Komplikationen</li> </ul>
Nachuntersuchung / Follow-up	<ul> <li>Follow-up Zeitraum in Monaten</li> <li>ROM Kniegelenk</li> <li>ROM Oberes Sprunggelenk</li> <li>AOFAS-Score</li> <li>SF-36</li> <li>Visuelle Analogskalen</li> <li>Gehhilfen</li> <li>Beinlängendifferenz</li> </ul>

Tabelle 6 - In der Datenbank erfasste Daten

# 3.3 Fragebögen

Die Fragebögen, die den Patienten zur Nachuntersuchung ausgehändigt oder zugeschickt wurden, setzten sich aus vier visuellen Analogskalen, dem SF-36-

Fragebogen und dem AOFAS-Score zusammen. Alle verwendeten Fragebögen sind im Anhang zu finden.

#### 3.3.1 Visuelle Analogskalen

Die verwendeten Fragebögen enthielten vier visuelle Analogskalen (VAS). Es handelt sich dabei um ein Verfahren die subjektiv empfundene Stärke von z.B. Schmerz auf einer Skala von 0 (kein Schmerz) bis 10 (stärkster vorstellbarer Schmerz) zu erfassen. Des Weiteren wurden die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis, die Beeinträchtigungen bei Alltagsaktivitäten und der Grad der Einschränkung bei Sportausübung abgefragt. Als Skala war ein Balken mit der Bezifferung von 1-10 angegeben (s. Abb. 11), auf der die Patienten ihre Empfindlichkeitsstärke, ihre Beeinträchtigung oder Zufriedenheit ankreuzen konnten.

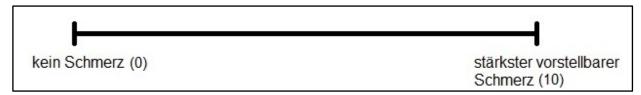


Abbildung 11 - Skala zur Abfrage der visuellen Analogskalen

Tabelle 7 gibt Auskunft darüber wie die vier verschiedenen Skalen beschriftet, bzw. ausgewertet wurden.

Visuelle Analogskala (VAS)	Skala
Aktuell bestehende Schmerzen	0 = kein Schmerz 10 = maximal vorstellbarer Schmerz
Zufriedenheit mit dem     Operationsergebnis	0 = sehr unzufrieden 10 = sehr zufrieden
3. Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten	0 = keine Beeinträchtigung 10 = maximale Beeinträchtigung
4. Einschränkung bei der Sportausübung	0 = keine Einschränkung 10 = maximale Einschränkung

Tabelle 7 - Visuelle Analogskalen der Studie mit entsprechender Bezifferung

Die erhobenen Daten der visuellen Analogskala "Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis" wurden für die statistische Analyse umcodiert, sodass wie auch bei den anderen drei Skalen "O" für etwas Positives und "10" für etwas Negatives steht.

#### 3.3.2 Short-Form-36 (SF 36) Health Survey

Der SF-36 Gesundheitsfragebogen [103] ist ein, in medizinischen Studien häufig verwendetes standardisiertes Messinstrument der subjektiven gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Dabei erfasst er besonders die psychischen, sozialen und körperlichen Dimensionen der subjektiv betrachteten Gesundheit. Er setzt sich aus 36 geschlossenen Fragen (Items) mit Antwortskalen von 2 bis 6 Stufen zusammen, die acht unterschiedlichen Domänen zugeordnet werden können:

#### Körperliche Summenskala:

1.	Körperliche Funktionsfähigkeit	(10 Items)
2.	Körperliche Rollenfunktion	(4 Items)
3.	Körperliche Schmerzen	(2 Items)
4.	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	(5 Items)

#### Psychische Summenskala:

5.	Vitalität	(4 Items)
6.	Soziale Funktionsfähigkeit	(2 Items)
7.	Emotionale Rollenfunktion	(3 Items)
8.	Psychisches Wohlbefinden	(5 Items)

Die ersten vier Domänen werden der körperlichen, die letzten vier Domänen der psychischen Summenskala zugeordnet.

Die standardisierte Auswertung des Fragebogens erfolgt über die Addition der angekreuzten Antwortmöglichkeiten pro Skala, wobei für einige Skalen spezielle Gewichtungen herangezogen werden. Zur Auswertung sollte die Handanweisung von Bullinger und Kirchberger [103] zu Hilfe genommen werden. Die Ergebnisse der einzelnen acht Domänen werden in Werte von 0-100 transformiert damit ein Vergleichen der einzelnen Domänen miteinander möglich wird. Dabei korreliert ein niedriger Summenwert mit einer schlechten Lebensqualität und ein hoher Summenwert mit einer besseren Lebensqualität [103]. Um Rechenfehler bei der Auswertung der Testergebnisse zu vermeiden wurde ein Excel-Arbeitsblatt mit den zu jeder Domäne gehörenden Formeln verwendet. In dieser Studie handelte es sich um die

deutschsprachige Version des SF-36-Fragebogens 1.3., Copyright New England Medical Center Hospitals, Inc., 1992.

### 3.3.3 AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) - Score

Der AOFAS-Score ist eine standardisierte Methode um bei klinischen Studien das Sprunggelenk bewerten zu können [108]. Es handelt sich um ein Punktesystem, dass sowohl subjektive (60%), als auch objektive (40%) Parameter enthält. Die klinischen objektiven Bewertungskriterien wie Beweglichkeit und Stabilität des oberen und unteren Sprunggelenks und die Beurteilung des Gangbildes erfolgen durch den Untersucher. Schmerz und Funktionalität werden durch den Patienten selbst bewertet. Bei der Auswertung werden die erzielten Punkte der einzelnen Teilbereiche zu einem Gesamtwert addiert. Maximal zu erreichender Punktwert ist 100.

### 3.4 Körperliche Untersuchung

Alle Patienten wurden telefonisch zu einem Nachuntersuchungstermin in die unfallchirurgische Poliklinik (CVK) eingeladen. Von insgesamt 72 in der Studie aufgenommenen Patienten kamen 33 zur Nachuntersuchung. Hier wurden neben der Beantwortung der Fragebögen auch Tests im Rahmen der körperlichen Untersuchung durchgeführt.

Die Messung der Range of motion (ROM) des Kniegelenks und des oberen Sprunggelenks erfolgte anhand eines Goniometers. Dafür wurde das Goniometer (Winkelmesser) mit seinem Drehpunkt lateral an der Bewegungsachse des Kniegelenks angelegt. Distaler und proximaler Schenkel des Winkelmessers wurden entlang der Längsachsen des Ober- bzw. Unterschenkels ausgerichtet. Aus der Neutralstellung wurde die maximale Flexion als auch Extension erfasst. Normalerweise sollten bei maximaler Flexion Werte zwischen 120° - 150° und bei maximaler Extension zwischen 0° - 10° erreicht werden [109].

Zur Vervollständigung des AOFAS-Scores wurden weiterhin folgende Messwerte benötigt: ROM der Sprunggelenke (Plantarflexion (40° - 50°) / Dorsalextension (20° -

30°)), ROM des Rückfußes (Inversion (ca. 10°) / Eversion (ca. 30°)) und Stabilität des oberen und unteren Sprunggelenks [109].

### 3.5 Radiologie

Zu jedem Patienten liegen präoperative, postoperative und Verlaufsröntgenbilder vor. Die Röntgenbilder wurden anhand folgender Fragen ausgewertet:

- AO-Klassifikation der Tibiafraktur
- Klassifikation der Pseudarthrose (hypertroph, atroph, infektiös)
- Knöcherne Konsolidierung der Fraktur

#### 3.6 Statistische Auswertung der Daten

Die statistische Auswertung der zusammengetragenen Daten erfolgte durch das Statistikprogramm IBM SPSS Statistics Version 20 [110].

Kontinuierliche Variablen wurden als Mittelwert ± Standardabweichung (SD) ausgedrückt. Kategorische Variablen wurden als Prozentsätze angegeben. Der Kolmogorow-Smirnow-Test wurde verwendet um die Übereinstimmung zweier Wahrscheinlichkeitsverteilungen zu überprüfen. Bei parametrischen Variablen wurde zum Vergleich zweier Gruppen der t-Test und für nicht-parametrische der Mann-Whitney-U-Test verwendet. Dieser dient der Prüfung der Signifikanz der Übereinstimmung zweier Verteilungen. Unterschiede von kategorialen Variablen wurden mit dem Chi-Quadrat-Test oder mit dem exakten Fischer-Test auf Unabhängigkeit geprüft. Zur Untersuchung von Korrelationen wurde der Pearson- oder der Spearman-Test angewandt. Unterschiede waren statistisch signifikant, wenn die Nullhypothese mit >95% (p < 0,05) zurückgewiesen werden konnte.

# 4 Ergebnisse

# 4.1 Geschlechts- und Altersverteilung

Insgesamt wurden 72 Patienten identifiziert und in die Studie aufgenommen. Von diesen 72 erfassten Patienten sind 17 (23,6%) weiblich und 55 (76,4%) männlich, somit ergibt sich ein Verhältnis von 1:3,2.

Das Durchschnittsalter zu Beginn der Pseudarthrosenbehandlung beträgt 43,3 Jahre (± 15,7 /Bereich: 10 - 78 Jahre).

Das Histogramm (s. Abb. 12) verdeutlicht, dass es sich annähernd um eine Normalverteilung handelt.

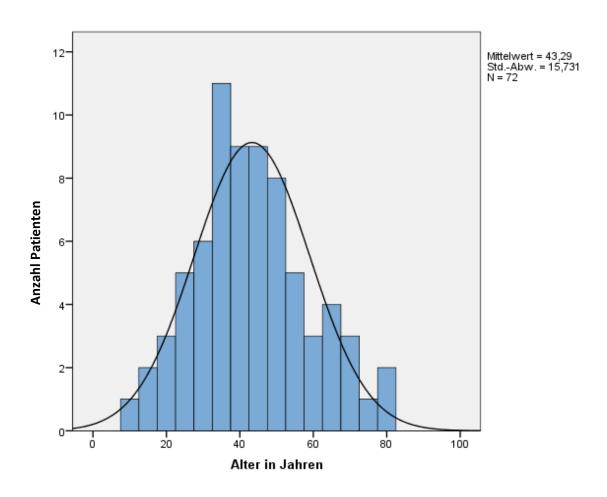


Abbildung 12 – Histogramm der Altersverteilung zu Therapiebeginn mit Normalverteilungskurve

Tabelle 8 veranschaulicht die Altersverteilung in Gruppen zusammengefasst.

Altersgruppe (in Jahren)	Anzahl der Patienten		
< 20 Jahre	4		
21 – 40 Jahre	29		
41 – 60 Jahre	28		
61 – 80 Jahre	11		

Tabelle 8 - Altersverteilung in Gruppen des gesamten Patientenkollektivs

Die Analyse von Unfallmechanismus, Lokalisation der Fraktur, AO-Klassifikation, Klassifikation nach Gustilo / Anderson, Initiale Therapie des Frakturereignisses, Weichteildeckung, Komplikationen, Risikofaktoren, Therapieformen der Pseudarthrosen, Therapiedauer und Amputationen wurde anhand aller 72 Patienten durchgeführt.

Die Analyse der in der Follow-up-Untersuchung gesammelten Daten, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität (SF-36-Fragebogen), die Ergebnisse der visuellen Analogskalen, der Goniometrie von Knie- und Sprunggelenk und des AOFAS-Scores erfolgte bei allen Patienten, bei denen Follow-up-Daten vorlagen.

Diese Gruppe setzt sich wie folgt zusammen:

Von insgesamt 44 Patienten sind 12 (27,3 %) weiblich und 32 (72,7 %) männlich. Das Durchschnittsalter aller Patienten, von denen Follow-up-Daten vorliegen, beträgt 42,1 Jahre (± 14,04 / Bereich: 17 – 78 Jahre).

In Tabelle 9 ist die Altersverteilung der Follow-up-Patienten in Altersgruppen dargestellt.

Altersgruppe (in Jahren)	Anzahl der Patienten		
< 20 Jahre	2		
21 – 40 Jahre	18		
41 – 60 Jahre	20		
61 – 80 Jahre	4		

Tabelle 9 - Altersverteilung der Follow-up-Patienten in Gruppen

#### 4.2 Unfallmechanismus

Zu den häufigsten Tibiaschaftfrakturen kam es durch Unfälle im Straßenverkehr (n = 31 / 44%). Einen auffallend großen Anteil machen Verkehrsunfälle mit dem Motorrad aus

(n = 12 / 16,7%). Stürze auf Bodenniveau und aus der Höhe (n = 20 / 27,8%) nehmen den zweiten Platz ein und auch Sportunfälle (n = 10 / 12,4%) spielen eine wichtige Rolle.

Eine detaillierte Auflistung der Unfallmechanismen findet sich in Tabelle 10.

Unfallmechanismus	Häufigkeit	Prozent
Autounfall	13	18
Motorradunfall	12	16,7
Fahrradunfall	3	4,2
Fußgängerunfall	3	4,2
Sportunfall	9	12,4
Sturz aus der Höhe	10	13,9
Sturz auf Bodenniveau	10	13,9
Unbekannter Hergang	12	16,7
Gesamt	72	100

Tabelle 10 - Häufigkeiten Unfallmechanismus

#### 4.3 Lokalisation der Fraktur

Aufgeteilt nach der Lokalisation der Fraktur ergeben sich drei Gruppen (s. Tabelle 11). Die diaphysären Frakturen machen mit die größte Gruppe aus. Die zweitgrößte Gruppe bilden die distalen Frakturen. Zu Frakturen der proximalen Tibia kam es am seltensten. Linke oder rechte Tibia waren fast gleichermaßen betroffen (links: n = 35 /48,6 % / rechts: n = 37 /51,4%).

Lokalisation der Fraktur	Anzahl / Prozent		
Proximal	3 (4,2 %)		
Diaphysär	42 (58,3 %)		
Distal	27 (37,5 %)		

Tabelle 11 - Lokalisation der Frakturen

#### 4.4 AO- Klassifikation der Tibiafrakturen

Aus Tabelle 12 wird ersichtlich, dass bei insgesamt 58% aller Pseudarthrosepatienten eine Fraktur der diaphysären Tibia (AO 42), bei 37,5% der distalen (AO 43) und bei 4,5% (AO 41) der proximalen Tibia vorlag.

Die Buchstaben A, B und C zeigen an ob es sich um eine einfache, Keilfraktur, oder komplexe Fraktur handelt. Die Ziffern 1, 2 und 3 geben die Schweregrade leicht, mittel und schwer an. Nach den Kriterien der AO-Klassifikation [111] zeigte sich folgende Häufigkeitsverteilung der Frakturen.

Frakturtyp		Lokalisation der Fraktur			
		AO 41	AO 42	AO 43	
А	А		16 (22.2%)	27 (37.5%)	
	A1	0 (0%)	3 (4.2%)	6 (8.3%)	
	A2	1 (1.4%)	6 (8.3%)	5 (6.9%)	
A3		2 (2.8%)	7 (9.7%)	16 (22.2%)	
В		0 (0%)	7 (9.7%)	0 (0%)	
	B2	0 (0%)	5 (6.9%)	0 (0%)	
B3		0 (0%)	2 (2.8%)	0 (0%)	
С	С		19 (26.4%)	0 (0%)	
	C1	0 (0%)	5 (6.9%)	0 (0%)	
	C2		7 (9.7%)	0 (0%)	
C3		0 (0%)	7 (9.7%)	0 (0%)	

Tabelle 12 - Frakturenverteilung nach AO-Klassifikation

#### 4.5 Klassifikation offener Frakturen nach Gustilo / Anderson

Bei den 72 extraartikulären Tibiafrakturen nach denen es zur Entwicklung von Pseudarthrosen kam, handelte es sich bei 41 Patienten (56,9 %) der Klassifikation nach Gustilo / Andersen [27] um offene Frakturen. Am häufigsten kam es dabei zu drittgradig offenen Frakturen. Tabelle 13 zeigt die genaue prozentuale Häufigkeit. Zu den verbleibenden zehn Patienten (24,4 %) lagen keine Angaben zur Klassifikation vor.

Klassifikation nach Gustilo / Anderson (Grad)	Anzahl / Prozent
I°	4 (9,8 %)
ll°	12 (29,3 %)
III°	15 (36,6 %)

Tabelle 13 - Klassifikation offener Frakturen nach Gustilo / Anderson

### 4.6 Initiale Therapie nach Frakturereignis

Die meisten Patienten (n = 41/56 %) wurden initial in einem anderen Krankenhaus behandelt und erst zur weiteren Therapie der Tibiapseudarthrose in das Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie überwiesen.

Die häufigste chirurgische Behandlung der initialen Fraktur war die offene Reposition und interne Fixation (ORIF) per Plattenosteosynthese in 36 (50%) der 72 Fälle gefolgt von Marknagelung und der geschlossenen Reposition mit interner Fixation (CRIF) bei 34 Patienten (47,2%). Zwei Patienten (2,8 %) erhielten bis zur Entstehung der Pseudarthrose keine Therapie, da kein Arzt aufgesucht wurde.

## 4.7 Weichteildeckung

Zur Deckung von Weichteildefekten erhielten insgesamt 39 Patienten (54,2%) eine Hauttransplantation. Die unterschiedlichen Verfahren und die Häufigkeit ihrer Anwendung sind in Tabelle 14 aufgelistet.

Besonders bei Patienten mit Infekt-Pseudarthrosen wurden signifikant mehr Weichteildeckungen durchgeführt (p < 0,001).

Weichteildeckung	Anzahl / Prozent
Hauttransplantation	4 (9,8 %)
Lappenplastik	12 (29,3 %)
Hauttransplantation als Mesh Graft	15 (36,6 %)

Tabelle 14 - Häufigkeiten der zur Deckung von Weichteildefekten verwendeten Verfahren

#### 4.8 Infektionen

Bei 32 (44%) der 72 Patienten kam es postoperativ zu Infektionen. Von diesen 32 Infektionen gingen 19 (59,4%) aus einer offenen Fraktur und 13 (40,6%) aus einer geschlossenen Fraktur hervor (s. Tabelle 15).

0"		Infektion		Gesamt		
Offen/Geschlossen * Infektion			Nein	Ja		
		Anzahl		22	19	41
Offen/Geschlossen	Offen	% innerhalb Offen/Geschlossen	von	53,7%	46,3%	100,0%
	Geschlossen	Anzahl		18	13	31
		% innerhalb Offen/Geschlossen	von	58,1%	41,9%	100,0%
		Anzahl		40	32	72
Gesamt		% innerhalb Offen/Geschlossen	von	55,6%	44,4%	100,0%

Tabelle 15 - Infektionen nach offenen oder geschlossenen Frakturen

#### 4.8.1 Keimspektrum / Mikrobiologie

Der mikrobiologische Wundabstrich ergab in den häufigsten Fällen den Nachweis von Staphylococcus aureus. Ebenfalls häufig waren Infektionen mit Staphylococcus epidermidis, gefolgt von Enterobacter cloacae (s. Tabelle 16).

Bei 12 von 32 Infektionen handelt es sich um Mischinfektionen. In den meisten Fällen wurden die Patienten mit einer Kombination von Amoxicillin und Sulbactam über einen Zeitraum von im Mittel 3,5 (± 12,7) Monate behandelt.

Keim	Prozentuale Häufigkeit
Staphylococcus aureus	42,9 %
Staphylococcus epidermidis	22,7 %
Enterobacter cloacae	11,4 %
Pseudomonas aeruginosa	8,6 %
Escherichia coli	8,6 %
MRSA (Methicillin-resistenter Staphylococcus aureus)	5,8 %

Tabelle 16 - Häufigkeitsverteilung der im mikrobiologischen Wundabstrich nachgewiesenen Keime

#### 4.9 Risikofaktoren und Nebendiagnosen

Von 72 Patienten, bei denen es zu einer Tibiapseudarthrose gekommen ist, waren 31 Personen (43,1%) Raucher. Ein Alkoholabusus (Frauen > 80g proTag / Männer > 120 g pro Tag) wurde von sechs Personen (8,3%) angegeben. Der Mittelwert des Body Mass Index (BMI) war 26,1 (± 4,1). Ein erhöhter BMI von >30 zeigte sich bei acht Patienten (11,1%).

Häufigste Nebendiagnosen waren die arterielle Hypertonie mit 14 Fällen (19,4%) und Diabetes mellitus mit acht Fällen (11,1 %), von denen drei Patienten (4,2%) Insulinabhängig waren.

#### 4.10 Diagnosedetails

Von 72 Patienten mit Tibiaschaftpseudarthrose, lag bei 35 Patienten (48,6 %) eine Infektpseudarthrose, bei 21 (29,2%) eine atrophe und bei 16 Patienten (22,2%) eine hypertrophe Pseudarthrose vor.

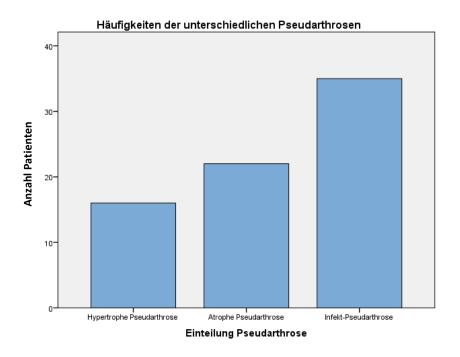


Abbildung 13 - Häufigkeiten der unterschiedlichen Pseudarthrosen

### 4.11 Therapie der Pseudarthrose

#### Fixateur externe / Ilizarov-Fixateur

27 Patienten (37,5%) erhielten zur Behandlung der Pseudarthrose einen Fixateur externe. Von diesen erfolgte bei 14 Patienten (19,4%) der Segmenttransport mittels eines Ringfixateurs nach Ilizarov. Bei zehn Patienten wurde autologe und bei drei Patienten allogene Spongiosa appliziert. Neun Patienten erhielten zusätzlich Bone Morphogenetic Proteins (BMP).

#### **Plattenosteosynthese**

Neben dem Fixateur externe kam die Plattenosteosynthese zur Therapie der Pseudarthrose am häufigsten zum Einsatz. Dies war bei 27 Patienten (37,5%) der Fall.

Fünfzehn Patienten erhielten zusätzlich eine autologe und sieben Patienten eine allogene Spongiosaplastik. Dreizehn Patienten bekamen im Rahmen der initialen Pseudarthrosentherapie BMP-7.

### Marknagel

Drei Patienten (4,1%) erhielten einen Marknagel, bei sechs Patienten (8,3%) wurde durch Entfernung der proximalen oder distalen Verriegelungsschraube der Marknagel dynamisiert. Von diesen insgesamt neun Patienten wurde bei drei Patienten zusätzlich autologe Spongiosa appliziert.

#### Débridement der Pseudarthrose

Bei neun Patienten (12,5%) wurden zur Therapie der Pseudarthrose ein Débridement der Pseudarthrose durchgeführt und zusätzlich autologe Spongiosa (in sechs Fällen) oder allogene Spongiosa (in zwei Fällen) appliziert. Die Osteosynthese wurde dabei nicht ausgetauscht. In vier Fällen wurde ebenfalls BMP angelagert.

### Spongiosaplastik und BMP

Von allen 72 Patienten wurden in 46 Fällen (63,9%) Spongiosaplastiken durchgeführt. Bei 47,2% der Patienten (n = 34) eine autologe, bei 16,7% (n = 12) eine allogene Spongiosaplastik durchgeführt.

Bei 36,1 % der Patienten (n = 26) wurden zusätzlich der Wachstumsfaktor Bone Morphogenetic Proteins (BMP-7) angelagert.

In Tabelle 17 sind die initialen Therapieregimes mit ihren Anwendungshäufigkeiten innerhalb der Patientengruppe aufgeführt.

Initiale Therapie	Anzahl	Spongiosa autolog	Spongiosa allogen	ВМР
Fixateur externe	27 (37,5%)	10	3	9
Plattenosteosynthese	27(37,5%)	15	7	13
Marknagel	3 (4,1%)	0	0	0
Dynamisierung Marknagel	6 (8,4%)	3	0	0
Débridement der Pseudarthrose	9 (12,5%)	6	2	4
Gesamtanzahl	72	34 (47,2%)	12 (16,7%)	26 (36,1%)

Tabelle 17 - Initiale Therapie zur Pseudarthrosenbehandlung

#### 4.12 Komplikationen

Als häufigste Komplikation im Rahmen der Therapie kam es bei 21 Patienten (29,2%) zu einer Osteomyelitis, bei sechs Patienten (8,3%) zur Implantatlockerung und bei weiteren sechs Patienten (8,3%) zum Implantatbruch. Bei zwei Patienten (2,8%) kam es zur Entstehung einer stabilen Fistel.

Vier Patienten (5,6%) musste der Unterschenkel bei Zustand nach chronischer Osteomyelitis amputiert werden. Alle diese Patienten litten an Infekt-Pseudarthrosen.

### 4.13 Re-Operationen / Therapiedauer

Im Mittelwert kam es im Verlauf der Therapie der Tibiapseudarthrose zu 5,4 ( $\pm$  6,9) Re-Operationen pro Patient (min. 1/ max. 43) mit einer durchschnittlich Therapiedauer von 2,9 ( $\pm$  2) Jahren (min. 1 Jahr/ max. 8 Jahre).

Die mittlere Therapiedauer von Infekt-Pseudarthrosen war mit vier Jahren ( $\pm$  2); (p = 0,05) signifikant länger. Das gilt auch für die Anzahl der bis zum Abschluss der Therapie erfolgten Operationen. Während bei den aseptischen Pseudarthrosen im Mittel drei Operationen benötigt wurden, waren es bei den Infekt-Pseudarthrosen im Mittel neun Operationen (p = 0,05).

#### 4.14 Ergebnisse des Follow-Ups

Zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung war bei 64 Patienten (88,9%) die Therapie abgeschlossen, vier Patienten (5,6%) musste der Unterschenkel amputiert werden, bei zwei Patienten (2,8%) bestand eine noch weiter zu versorgende stabile Fistel und bei zwei Patienten (2,8%) war eine erneute chirurgische Intervention notwendig.

Von 72 in der Studie erfassten Patienten liegen von 44 (61,1%) Follow-up Daten vor. Zu den Nachuntersuchungsterminen erschienen 33 (45,8%) dieser 44 Patienten. Mit diesen 33 Patienten konnten körperliche Tests durchgeführt und der Fragebogen zur Beurteilung des Therapieerfolgs und der Patientenzufriedenheit mit dem

Operationsergebnis (beinhaltet vier visuelle Analogskalen, den SF-36-Fragebogen und den AOFAS-Score) ausgefüllt werden. Elf Patienten (15,3%) konnten aus unterschieden Gründen nicht zur Nachuntersuchung kommen. Teils war ihnen die Anreise zu weit und zu aufwendig, teils blieben sie der Nachuntersuchung aufgrund von eingeschränkter Mobilität und/oder Co-Morbiditäten fern. Mit allen dieser 11 Patienten wurde telefonisch gesprochen und alle sendeten den ausgefüllten Fragebogen zurück. Die restlichen 28 Patienten (38,9%) konnten nicht erreicht werden, wollten nicht zu der Nachuntersuchung kommen oder waren in der Zwischenzeit verstorben.

Die Daten der 28 Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung gekommen sind, wurden in die demographische Analyse aufgenommen und für die Auswertung der klinischen Ergebnisse verwendet, jedoch aus der folgenden Analyse der Follow-up Daten ausgeschlossen. Die Follow-up-Untersuchung erfolgte im Mittel 61,6 Monate (± 28,4 Monate/ Bereich: 15 – 117 Monate) nach Therapiebeginn.

In Tabelle 18 sind die Gründe angeführt, warum die 28 Patienten nicht zur Nachuntersuchung gekommen sind bzw. nicht einbestellt werden konnten.

Häufigkeit Prozent		Prozent	Warum nicht zur Nachuntersuchung gekommen bzw. Fragebogen nicht beantwortet?
	13	46,40	Verzogen und telefonisch nicht mehr erreichbar
	5	17,86	Eine Nachuntersuchung wurde abgelehnt
	4	14,30	Ablehnung aufgrund des Alters / mangelnder Mobilität / keinen Fragebogen zurückgesendet
	4	14,30	Nicht zum vereinbarten Termin erschienen / keinen Fragebogen zurückgesendet
	2	7,14	Verstorben
Gesamt	28	100	

Tabelle 18 – Gründe der Patienten, die nicht zur Nachuntersuchung gekommen sind

In der folgenden Tabelle 19 werden die Charakteristika der Patienten, von denen Follow-up Daten vorliegen, mit denen verglichen, die der Nachuntersuchung fern blieben.

	Pat. der Nachunt mit Fragebo			chuntersuchung =28)	
Geschlecht	weiblich	12 (27,3 %)	weiblich	5 (17,9 %)	
Geschiecht	männlich	32 (72,7 %)	männlich	23 (82,1 %)	
Durchschnittsalter zu Beginn der Behandlung	42,14 Jahre (min.	. 17 / max. 78 J.)	45,1 Jahre (min. 10 / max. 78 J.)		
	1-2 Jahre	24 (54, 6 %)	1-2 Jahre	15 (53,57 %)	
	3-4 Jahre	14 (31,8 %)	3-4 Jahre	9 (32,14 %)	
Therapiedauer	5-6 Jahre	3 (6,8 %)	5-6 Jahre	3 (10,71 %)	
	7-8 Jahre	3 (6,8%)	7-8 Jahre	1(3,57 %)	
	Therapiedauer im Ø : 2,82 J.		Therapiedauer im Ø : 3,01 J.		
Anzahl an OPs	Anzahl im (min. 1 / ı			im Ø : 5,53 / max. 28)	
	Infekt-PA	21 (47,7 %)	Infekt-PA	14 (50 %)	
Art der Pseudarthrose	Atrophe-PA	14 (31,8 %)	Atrophe-PA	7 (25 %)	
	Hypertrophe-PA	9 (20,5 %)	Hypertrophe-PA	7 (25 %)	
Amputation	2		2		
verstorben	0			2	

Tabelle 19 – Charakteristika der Patienten, von denen Follow-up Daten vorliegen und der Patienten, die weder zur Nachuntersuchung kamen, noch den Fragebogen beantworteten

#### 4.15 Ergebnisse der Goniometrie

### 4.15.1 Goniometrie des Knie- und des oberen Sprunggelenks

Tabelle 20 zeigt die maximale und minimale Flexion und Extension des Kniegelenks, sowie ihre Mittelwerte.

		ROM_Flexion	ROM_Neutral 0	ROM_Extension
N Gültig		33	33	33
Mittelwert		119°	1°	6°
Standardabweichung		± 19,8°		± 3,5°
Minimum		40°	0°	0°
Maximum		140°	10°	10°

Tabelle 20 - Range of Motion des Kniegelenks

Tabelle 21 zeigt die maximale und minimale Plantarflexion und Dorsalextension des Sprunggelenks, sowie ihre Mittelwerte.

		ROM_Platarflexion	ROM_Neutral Null	ROM_Dorsalextension
N	Gültig	31	31	31
Mitte	lwert	24°	1°	13°
Standardabweichung		± 17,4°		± 8,6°
Minimum		0°	0°	0°
Maximum		50°	10°	30°

Tabelle 21 - Range of Motion des oberen Sprunggelenks

Die beiden Patienten, bei denen der Unterschenkel unterhalb des Knies amputiert wurde, sind von der Goniometrie des oberen Sprunggelenks ausgenommen.

### 4.16 Ergebnisse der visuellen Analogskalen (VAS)

#### 4.16.1 VAS - Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis

In Tabelle 22 sind die Angaben aller 44 Patienten zur Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis zu finden. Im Mittel liegt die Zufriedenheit bei 7,9 ( $\pm$  2,9) von 10 möglichen Punkten (Bereich: 1 – 10).

	Visuelle Analogskala - Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis				
Zufriedenheit (Angegebene Punktzahl)		Anzahl / Prozent (%)			
N Gültig		44			
Sehr zufrieden (9 – 10)		26 (59,1%)			
Zufrieden (7-8)		10 (22,7%)			
Indifferent (5 – 6)		3 (6,8%)			
Unzufrieden (3 – 4)		1 (2,3%)			
Sehr unzufrieden (0 – 2)		4 (9,1 %)			

Tabelle 22 - Auswertung der VAS - Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis

Wie in Kapitel 3.3.1 (S.38) beschrieben wurde die Skala "Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis" zur statistischen Analyse umcodiert.

#### 4.16.2 VAS - Aktuell bestehende Schmerzen

In Tabelle 23 sind die Angaben aller Patienten (n = 44) zur Schmerzintensität zum Zeitpunkt der Follow-up-Untersuchung aufgelistet. Im Mittelwert wurde ein Schmerz der Intensität von 3 ( $\pm$  2,4) angegeben (Bereich: 0 – 9).

	Visuelle Analogskala - Aktuell bestehende Schmerzen				
Schmerzintens	sität (Angegebene Punktzahl)	Anzahl / Prozent (%)			
N	Gültig	44			
Keine Schmerz	zen (0)	20 (45,5%)			
Leichte Schmerzen(1 – 2)		10 (22,7%)			
Mittlere Schmerzen (3 – 6)		12 (27,3%)			
Starke Schmerzen (7 – 8)		1(2,3%)			
Maximaler Schmerz (9 – 10)		1(2,3%)			

Tabelle 23 - Auswertung der VAS - Aktuell bestehende Schmerzen

Eine hochsignifikante negative Korrelation (p < 0,0001) wurde zwischen der zum Zeitpunkt der Follow-up-Untersuchung erhobenen Schmerzintensität und allen Subgruppen des SF-36-Fragebogens beobachtet. Das bedeutet, dass das Vorliegen chronischer Schmerzen eine direkte Auswirkung auf die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens und somit auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität hat (s. Tab. 24).

		SF-36 Untergruppen						
		II	Ш	IV	V	VI	VII	VIII
Schmerz (VAS)	rho: -0.477; p=0.001	rho: -0.492; p=0.001	rho: -0.422; p=0.004	rho: -0.584; p<0.001	rho: -0.608; p<0.001	rho: -0.441; p=0.003	rho: -0.724; p<0.001	rho: -0.408; p=0.006

Tabelle 24 - Korrelationen zwischen Schmerzintensität und den Subskalen des SF-36-Fragebogens. I = Körperliche Funktionsfähigkeit, II = Körperliche Rollenfunktion, III = Emotionale Rollenfunktion, IV = Vitalität, V = Psychischen Wohlbefinden, VI = Soziale Funktionsfähigkeit, VII = Körperliche Schmerzen, VIII = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung.

In Tabelle 25 zeigt sich außerdem die negative Korrelation zwischen der VAS – Schmerz und der VAS – Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis. Die Ergebnisse der visuellen Analogskalen "Beeinträchtigung der Alltagsaktivität" und "Einschränkung bei der Berufs- / Sportausübung" korrelieren hochsignifikant positiv mit den Ergebnissen der visuellen Analogskala "Aktuell bestehende Schmerzen".

	VAS Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis		
	( 0 = zufrieden ) 10 = unzufrieden )	0 = keine 10 = maximal	0 = keine 10 = maximal
Schmerz (VAS)	rho: -0,314 p = 0,038	rho: 0,612 p < 0,0001	rho: 0,602 p < 0,0001

Tabelle 25 - Korrelationen der Schmerzintensität mit den Ergebnissen der anderen visuellen Analogskalen.

## 4.16.3 VAS - Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten

Auf einer Skala von 0 – 10, wobei "0" für keine Beeinträchtigung und "10" für die maximal mögliche Beeinträchtigung stand wurde ein Mittelwert von 4,5 ( $\pm$  3,2) angegeben (Bereich: 0 – 10). Eine Auflistung der erhobenen Angaben findet sich in Tabelle 26.

	Visuelle Analogskala - Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten				
Zufriedenhe	it (Angegebene Punktzahl)	Anzahl / Prozent (%)			
N Gültig		44			
Keine Beeinträchtigung (0)		15 (34,1 %)			
Leichte Beeinträchtigung (1-2)		8 (18,2%)			
Mittlere Beeinträchtigung (3-6)		6 (13,6%)			
Schwere Beeinträchtigung (7-8)		10 (22,7%)			
Maximale B	eeinträchtigung (9-10)	5 (11,4 %)			

Tabelle 26 - Auswertung der VAS - Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten

### 4.16.4 VAS - Einschränkung bei der Berufs- oder Sportausübung

Auf die Frage ob Einschränkungen bei der Ausübung des Berufs oder beim Sport als Folgen der Tibiapseudarthrose bestehen, ergaben die abgegebenen Antworten einen Mittelwert von  $5,6 (\pm 3,5 / \text{Bereich}: 0 - 10)$ .

Die Ergebnisse der Befragung sind in Tabelle 27 zu finden.

Visuelle Analogskala - Einschränkung bei der Berufs- oder Sportausübung				
Zufriedenhe	it (Angegebene Punktzahl)	Anzahl / Prozent (%)		
N Gültig		44		
Keine Einschränkung (0)		11 (15,3 %)		
Leichte Einschränkung (1-2)		9 (12,5%)		
Mittlere Einschränkung (3-6)		4 (5,6%)		
Schwere Einschränkung (7-8)		7 (9,7%)		
Maximale Einschränkung (9-10)		13 (18,1 %)		

Tabelle 27 - Auswertung der VAS - Einschränkung bei der Berufs- und Sportausübung

#### 4.17 Ergebnisse des SF-36-Fragebogens

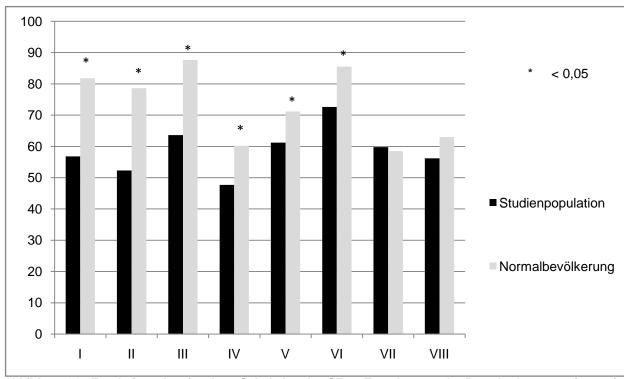


Abbildung 14 - Ergebnisse der einzelnen Subskalen des SF-36-Fragebogens der Pseudarthrosenpatienten im Vergleich mit der deutschen Normstichprobe. I = Körperliche Funktionsfähigkeit, II = Körperliche Rollenfunktion, III = Emotionale Rollenfunktion, IV = Vitalität, V = Psychisches Wohlbefinden, VI = Soziale Funktionsfähigkeit, VII = Körperliche Schmerzen, VIII = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung

Von 44 Patienten liegen die Antworten des SF-36-Fragebogens vor. Der von dieser Gruppe erreichte Gesamtwert liegt bei 58,8 von 100 zu erreichenden Punkten und setzt sich aus den Mittelwerten der körperlichen (55,1 Punkte) und psychischen (62,5 Punkte) Summenskala zusammen.

Die Mittelwerte der Studienpopulation (n = 44) in den acht Subskalen und der Gesamtwert wurden mit denen der deutschen Normstichprobe [103] für das gleiche mittlere Alter (45 – 65 Jahre) verglichen. Diese Daten sind der Handanweisung des SF-36-Fragebogens zum Gesundheitszustand zu entnehmen [103]. Die Normstichprobe bietet einen Querschnitt durch die gesamte deutsche Bevölkerung unabhängig von Geschlecht oder sozialem Status.

Bei Betrachtung des Balkendiagramms (s. Abb. 14) fällt auf, dass die Pseudarthrosepatienten in den Domänen I-VI und VIII einen niedrigeren Mittelwert erreichten als die deutsche Normstichprobe. Nur in der Domäne VII = "körperliche Schmerzen" unterscheiden sich die erzielten Werte der beiden Gruppen kaum (Studienpopulation (59,8 ±29 Punkte) und Normalpopulation (58,5 ±25,8 Punkte)).

In den Domänen I = Körperliche Funktionsfähigkeit,

II = Körperliche Rollenfunktion, III = Emotionale Rollenfunktion, IV = Vitalität und VI = Soziale Funktionsfähigkeit war der Unterschied zur deutschen Normstichprobe hochsignifikant (p < 0,001) und in Domäne V = Psychisches Wohlbefinden signifikant (p = 0,05). Die Pseudarthrosepatienten erzielten in den acht einzelnen Domänen ein um durchschnittlich 15,1 Punkte niedrigeres Ergebnis (min. 3,2 / max. 26,3 Punkte). Die ersten vier Domänen werden der körperlichen, die letzten vier der psychischen Summenskala zugeordnet. Es zeigen sich besonders in den ersten vier Domänen der körperlichen Summenskala große Differenzen zwischen den beiden Gruppen. Der Mittelwert der ersten vier Domänen beträgt 22 Punkte (min. 12,5 / max. 26,3 Punkte). Im Vergleich dazu beträgt der Mittelwert der vier, der psychischen Summenskala angehörigen Domänen 8,2 Punkte (min. 3,2 / max. 12,9 Punkte).

Tabelle 28 gibt Auskunft über die Mittelwerte der Studienpopulation (n = 44) und der deutschen Normstichprobe gleichen mittleren Alters in allen acht Domänen des SF-36-Fragebogens (min. 47,7/ max. 72,6 Punkte). Außerdem ist der Tabelle zu entnehmen wie signifikant die Unterschiede sind.

	Studienpoulation	Deutsche Normstichprobe	p (Studienpopulation und	
	(n=44)	(Altersgruppe 45-65 Jahre)	deutsche Normstichprobe)	
Körperliche	56,8±31,8	79,1±22.4	< 0,0001	
Funktionstüchtigkeit (I)				
Körperliche Rollenfunktion (II)	52,3±46,9	74±37.6	< 0,001	
Emotionale Rollenfunktion (III)	63,6±47,6	84,8±28.5	< 0,0001	
Vitalität (IV)	47,7±21,4	57,7±18.7	< 0,0001	
Psychisches Wohlbefinden (V)	61,2±24,1	68,8±18.5	< 0,01	
Soziale Funktionsfähigkeit (VI)	72,6±29,1	83±22	< 0,001	
Körperlicher Schmerz (VII)	59,8±29	58,5±25.8	0,675	
Allgemeine Gesundheit (VIII)	56,2±25,6	62,7±18.8	0,035	

Tabelle 28 - Ergebnisse der acht Domänen des SF-36-Fragebogens im Vergleich zur deutschen Normstichprobe

# 4.17.1 Körperliche Funktionstüchtigkeit (KÖFU) (I)

Vierundvierzig Patienten gaben nach erfolgter, oder laufender Therapie ihre körperliche Leistungsfähigkeit mit 56.8 ( $\pm 31.8$ ) im Mittelwert an. Dieses Ergebnis liegt 25 Punkte unterhalb des Mittelwerts der entsprechenden deutschen Normstichprobe. Der Median liegt bei 47,50 (Range: 5 – 10). Die Schmerzintensität (VAS) und die körperliche Funktionstüchtigkeit korrelieren hochsignifikant negativ miteinander (rho: -0,477/ p < 0,001).

Eine hochsignifikante Korrelation (p < 0,0001) findet sich mit den erzielten Punktwerten des AOFAS-Scores. Dauerte die Gesamttherapiedauer länger an, zeigte sich das in einem niedrigeren Punktwert der körperlichen Funktionsfähigkeit (rho: -0,349/p = 0,04).

# 4.17.2 Körperliche Rollenfunktion (KÖRO) (II)

Der Mittelwert beträgt 52,3 (±46,9) und der Median 47,50. Hier zeigt sich die größte Differenz zu den Ergebnissen der Normstichprobe. Die Differenz der beiden Gruppen

beträgt 26,3 Punkte. Auch die körperliche Rollenfunktion korreliert hochsignifikant negativ mit der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0,492/ p = 0,001).

#### 4.17.3 Emotionale Rollenfunktion (EMRO) (III)

Die Werte der emotionalen Rollenfunktion zeigen eine große Spannbreite. Im Mittelwert gaben die 44 Patienten ihre emotionale Rollenfunktion bei 63,6 ( $\pm$ 47,6) an. Auch hier zeigt sich mit 24 Punkten eine große Differenz zur Vergleichsgruppe. Die emotionale Rollenfunktion korreliert signifikant negativ mit der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0,422/p = 0,004) und der Gesamtdauer der Therapie (rho: -0,328/p = 0,032).

#### 4.17.4 Vitalität (VITA) (IV)

Befragt zu ihrer Vitalität nach Tibiapseudarthrose gaben die Patienten im Mittelwert 47,7 ( $\pm 21,4$ ) an. Der Median liegt bei 50 (Range: 0 – 100). Die Daten korrelieren hochsignifikant negativ mit der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0,584/ p < 0,001).

### 4.17.5 Psychisches Wohlbefinden (PSYC) (V)

Das psychische Wohlbefinden wurde mit 61,2 (±24,1) im Mittelwert angegeben. Der Median liegt bei 64 (Range:8 - 100). Auch hier zeigt sich eine hochsignifikant negative Korrelation mit den Ergebnissen der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0,608/ p< 0,001).

#### 4.17.6 Soziale Funktionsfähigkeit (SOFU) (VI)

Die soziale Funktionsfähigkeit wurde mit einem Mittelwert von 72.6 ( $\pm 29.1$ ) am besten bewertet. Der Median liegt bei 75 (Range: 13 – 100). Es zeigt sich eine sehr signifikante negative Korrelation mit der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0.441/p = 0.003).

#### 4.17.7 Körperliche Schmerzen (SCHM) (VII)

Körperliche Schmerzen wurden von den 44 Patienten mit einem Mittelwert von 59,8 (±29) und einem Median von 63 (Range: 0 – 100) angegeben. Im Vergleich mit den Daten der deutschen altersgleichen Normstichprobe liegt hier mit 1,3 Punkten die geringste Differenz vor. Die in dieser Domäne gewonnen Daten korrelieren hochsignifikant negativ mit der Schmerzintensität (VAS) (rho: -0,724/ p < 0,001).

#### 4.17.8 Allgemeine Gesundheit (AGES) (VIII)

Die allgemeine Gesundheit wurde von den Patienten bei abgeschlossener Therapie der Tibiapseudarthrose mit einem Mittelwert von 56,2 ( $\pm 25,6$ ) subjektiv eingeschätzt. Mit einer Differenz von 6,8 Punkten zeigt sich kein großer Unterschied zur Vergleichsgruppe. Der Median beträgt 55 (Range: 10-100). Die Allgemeine Gesundheit korreliert mit der Schmerzintensität (VAS) signifikant negativ (rho: -0,408/ p= 0,006). Eine eingeschränkte Dorsalextension geht mit schlechteren Ergebnissen der Allgemeinen Gesundheit einher (rho: -0,587/ p = 0,027).

In Tabelle 29 werden die einzelnen Domänen des SF-36-Fragebogens mit den vier abgefragten visuellen Analogskalen korreliert.

Gaben die Patienten im Rahmen der Follow-up-Untersuchung in der VAS an unter starken Schmerzen zu leiden, erreichten sie in allen Domänen des SF-36-Fragebogens weiniger Punkte. Es zeigt sich eine negative Korrelation zwischen der VAS – Aktuell bestehende Schmerzen und allen Domänen des SF-36-Fragebogens.

Ebenfalls signifikant hoch korrelieren die einzelnen Domänen des SF-36-Fragebogens mit den visuellen Analogskalen "Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis", "Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten" und "Einschränkungen bei der Berufs- oder Sportausübung". War der Patient also mit dem Operationserbenis zufrieden, wurden hohe Ergebnisse im SF-36-Fragebogen erreicht. Fühlte sich der Patient nach der Behandlung der Pseudarthrose bei Alltagsaktivitäten, oder der Berufs- oder Sportausübung beeinträchtigt, fielen die Ergebnisse entsprechend schlechter aus.

	Domänen des SF-36-Fragebogens							
	- 1	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
Schmerz (VAS)	rho: -0,477; p=0,001	rho: -0,492; p=0,001	rho: -0,422; p=0,004	rho: -0,584; p<0,001	rho: -0,608; p<0,001	rho: -0,441; p=0,003	rho: -0,724; p<0,001	rho: -0,408; p=0,006
Zufriedenheit mit dem OP-Ergebnis (VAS)	rho: 0,446; p=0,003	rho: 0,432; p=0,003	rho: 0,467; p=0,001	rho: 0,517; p<0,001	rho: 0,382; p=0,01	rho: 0,467; p=0,001	rho: 0,395; p=0,008	rho: 0,464 p=0,002
Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten (VAS)	rho: -0,724; p<0,001	rho: -0,695; p<0,001	rho: -0,527; p<0,001	rho: -0,665; p<0,001	rho: -0,502; p<0,001	rho: -0,447; p=0,002	rho: -0,783; p<0,001	rho: -0,657; p<0,001
Einschränkung bei der Berufs- Sportausübung (VAS)	rho: -0,762; p<0,001	rho: -0,657; p<0,001	rho: -0,518; p<0,001	rho: -0,628; p<0,001	rho: -0,433; p=0,003	rho: -0,464; p=0,002	rho: -0,686; p<0,001	rho: -0,589; p<0,001
Therapiedauer	rho: - 0,349 p=0.04	-	rho: - 0.328; p=0.032	-	-	-	-	-
Dorsalextension Sprunggelenk (ROM)	-	-	-	-	-	-	-	rho: 0.587; p=0.027

Tabelle 29 - Korrelationen der acht Domänen des SF-36-Fragebogens mit allen visuellen Analogskalen, der Therapiedauer und der Dorsalextension des Sprunggelenks

Im nächsten Schritt gilt es nun zu zeigen welche Faktoren die größte Auswirkung auf die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis haben. Welche Faktoren bedingen die Einschränkung bei Alltagsaktivitäten, der Berufs- oder Sportausübung?

Es ist davon auszugehen, dass chronische Schmerzen eine direkte Auswirkung auf die zuvor genannten Größen haben. Doch auch die körperliche Funktionalität (Beweglichkeit in Knie- und Sprunggelenken) sollten nach abgeschlossener Pseudarthrosentherapie einen entscheidenden Einfluss auf die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis und den Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten, der Berufs- oder Sportausübung haben.

Um die Auswirkung chronischer Schmerzen zu verdeutlichen wurde die visuelle Analogskala "Aktuell bestehende Schmerzen" mit den anderen drei visuellen Analogskalren korreliert (s. Tabelle 30). Auch hier zeigt sich ein teils sehr hoher signifikanter Zusammenhang.

I = Körperliche Funktionsfähigkeit, II = Körperliche Rollenfunktion, III = Emotionale Rollenfunktion, IV = Vitalität, V = Psychisches Wohlbefinden, VI = Soziale Funktionsfähigkeit, VII = Körperliche Schmerzen, VIII = Allgemeine Gesundheitswahrnehmung.

		VAS Zufriedenheit mit dem	VAS Beeinträchtigung der	VAS Einschränkung bei der		
		Operationsergebnis	Alltagsaktivität	Berufs- / Sportausübung		
		$ \begin{pmatrix} 0 = zufrieden \\ 10 = unzufrieden \end{pmatrix} $	( 0 = keine 10 = maximal )	0 = keine 10 = maximal		
	Schmerz	rho: -0,314	rho: 0,612	rho: 0,602		
	(VAS)	p = 0,038	p < 0,0001	p < 0,0001		

Tabelle 30 - Korrelationen der Schmerzintensität mit den Ergebnissen der anderen visuellen Analogskalen.

Zur Klärung der Frage wie stark der Einfluss der körperlichen Funktionalität (Funktionalität des Sprunggelenks) auf die Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis und Einschränkungen bei Alltagsaktivitäten, der Berufs- oder Sportausübung ist, wurden im Kapitel 4.18 "Ergebnisse des AOFAS-Scores" (s. S. 64-65) die Ergebnisse des AOFAS-Scores (n = 31) mit den Ergebnissen der visuellen Analogskalen derselben Gruppe korreliert (s. Tabelle 32). Auch hier zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang. Des Weiteren erfolgte die Korrelation der Ergebnisse des AOFAS-Scores mit den Ergebnissen des SF-36-Fragebogens.

#### 4.18 Ergebnisse des AOFAS-Scores

Im Gegensatz zum SF-36-Fragebogen konnte der AOFAS-Score, aufgrund der durch den Arzt zu erfolgenden objektiven Bewertungskriterien wie Beweglichkeit und Stabilität des oberen und unteren Sprunggelenks, ausschließlich bei den 33 Patienten erfolgen, die zur Nachuntersuchung erschienen sind. Von diesen sind 2 Patienten, bei denen eine Amputation des Unterschenkels unterhalb des Kniegelenks erfolgte, aus der Wertung ausgenommen.

Die mittlere erreichte Punktzahl beträgt 71,4 (± 21,1) Punkte. Die Gruppe der Patienten, die an einer Infekt-Pseudarthrose litten, zeigten die niedrigsten Punktwerte (66 (±20 Punkte)). Im Vergleich dazu erreichten die Patienten mit atrophen Pseudarthrosen im Mittel 71 (± 18)Punkte und die Patienten mit hypertrophen Pseudarthrosen einen Mittelwert von 85 (±24) Punkten. Allerdings waren diese Ergebnisse statistisch nicht signifikant.

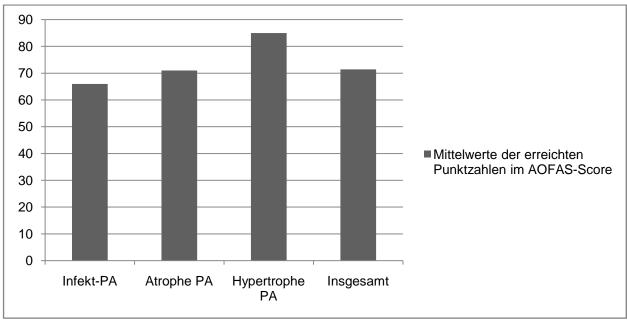


Abbildung 15 - Vergleich der Mittelwerte der erreichten Punktzahlen im AOFAS-Score zwischen Infekt-Pseudarthrosen, atrophen Pseudarthrosen und hypertrophen Pseudarthrosen

Die folgende Tabelle (s. Tab. 30) zeigt die genaue Verteilung der erreichten Ergebnisse des AOFAS-Scores aller Patienten. Zur besseren Veranschaulichung wurden Zehnergruppen gebildet.

AOFAS-Score Gruppen	Häufigkeit	Prozent
21 - 30 Punkte	1	32
31 - 40 Punkte	2	6,5
41 - 50 Punkte	3	9,7
51 - 60 Punkte	2	6,5
61 - 70 Punkte	7	22,6
71 - 80 Punkte	4	12,9
81 - 90 Punkte	4	12,9
91 - 100 Punkte	8	25,8
Gesamt	31	100

Tabelle 31 - Ergebnisse des AOFAS-Scores von 31 Patienten

Die im AOFAS-Score erzielten Ergebnisse korrelieren signifikant mit den Ergebnissen aller visueller Analogskalen (s. Tabelle 31). Zusätzlich korreliert der AOFAS-Score signifikant mit den Ergebnissen aller acht Domänen des SF-36-Fragebogens (s. Tabelle 32).

/		VAS Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis	VAS Beeinträchtigung der Alltagsaktivität	VAS Schmerz	VAS Einschränkung bei der Berufs- /Sportausübung	
	AOFAS-	rho: 0,541	rho: -0,811	rho: -0,664	rho: -0,836	
	Score	p = 0,001	p = < 0,0001	p < 0,0001	p < 0,0001	

Tabelle 32 – Korrelationen zwischen den Ergebnissen des AOFAS-Scores und den visuellen Analogskalen

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
AOFAS- Score	rho: 0,767; p < 0,0001	rho: 0,640; p < 0,0001	rho: 0,421; P = 0,018	rho: -0,461; p < 0,009	rho: 0,438; P = 0,014	rho: 0,362; P = 0,046	rho: 0,686; p < 0,0001	rho: 0,553; P < 0,0001

Tabelle 33 - Korrelationen zwischen den Ergebnissen des AOFAS-Scores und den einzelnen Domänen des SF-36-Fragebogens

#### 4.19 Gehhilfen

Als ebenfalls die Lebensqualität einschränkender Faktor wurde die Benutzung von Gehilfen, wie Gehstützen, Orthesen oder Rollstühlen dokumentiert. Fünf Patienten (11,4%) sind auf die Benutzung von Gehstützen angewiesen. Drei Patienten (6,8%) benutzten Gehstützen sowie Orthesen und vier Patienten (9,1%) einen Rollstuhl.

#### 5 Fallbeispiel

Bei einem Motorradunfall zog sich der 49-jährige Herr O. eine zweitgradig offene (nach Gustilo und Anderson) 42C3 (AO-Klassifikation) Fraktur der linken Tibia und der linken Fibula zu. Aufgrund einer intrakraniellen Kontusionsblutung links wurde Herr O. zunächst auf die Intensivstation verlegt.

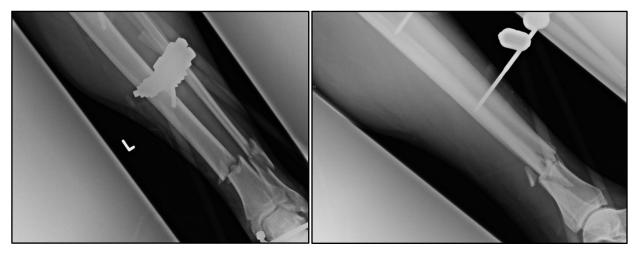


Abbildung 16 – Zweitgradig offene (nach Gustilo und Anderson) 42C3 (AO-Klassifikation) Fraktur der linken Tibia und der linken Fibula. Links anterior-posteriorer, rechts seitlicher Strahlengang.

Nach initialer Stabilisierung durch einen Fixateur externe erfolgte nach 16 Tagen die definitive Reposition mittels Tibianagel, sowie einer Meshgraftdeckung des betroffenen Areals. Entnahmestelle war der ipsilaterale Oberschenkel.

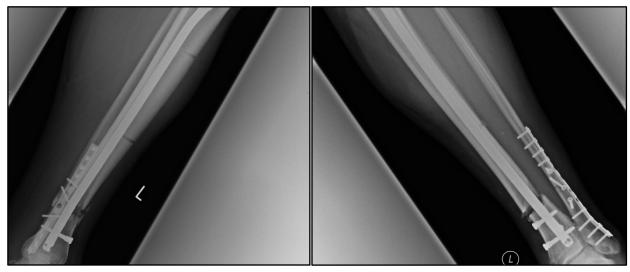


Abbildung 17 – Anterior-posterior und seitliche postoperative Röntgenaufnahme mit Tibianagel und Plattenosteosynthese der Fibula

Etwa eineinhalb Jahre später wurde Herr O. mit der Diagnose einer hypertrophen Tibiapseudarthrose erneut operiert. Es erfolgte die Entfernung des Marknagels, die Glättung der Pseudarthrose sowie eine autologe (Beckenkamm) und allogene (Eptotermin alfa) Spongiosaplastik. Zur erneuten Fixation der Frakturenden wurde eine LCP 10-Loch-Platte verwendet.

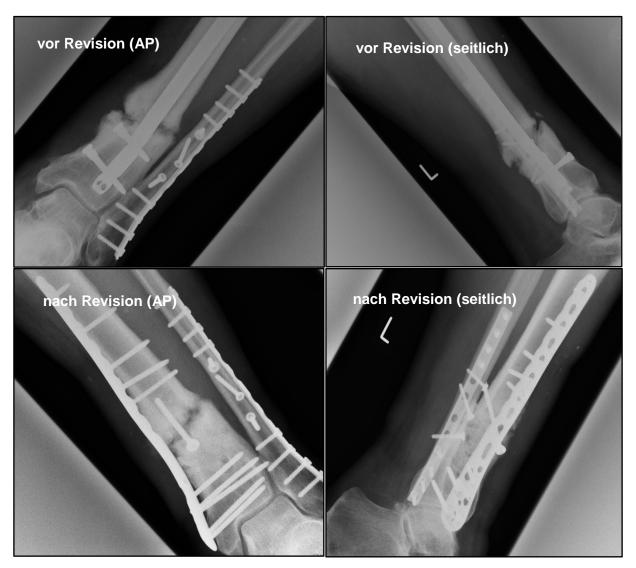


Abbildung 18 - Hypertrophe Pseudarthrose vor und nach Revision. Die Therapie erfolgte durch Entfernung des Marknagels, Glättung der Pseudarthrose, sowie autologe und allogene Spongiosaplastik. Erneute Fixation durch LCP 10-Loch-Platte.

Unter dieser Therapie kam es zu einer besseren knöchernen Durchbauung der Frakturzone. Bei der klinischen Untersuchung zeigte sich eine eingeschränkte Sensibilität des linken Fußrückens und der Ferse. Der Bewegungsumfang der Kniegelenke war beidseits mit 120/0/5 etwas eingeschränkt. Dorsalextension und

Plantarflexion des oberen Sprunggelenks waren regelrecht. Im AOFAS-Score erreichte der Patient mit einer Gesamtpunktzahl von 66 ein befriedigendes Ergebnis. Der Mittelwert der erreichten Punktzahl des SF-36-Fragebogens fiel mit 64,8 Punkten ebenfalls befriedigend aus. Dieser setzt sich zusammen aus dem Mittelwert der körperlichen Summenskala 53,75 und aus dem der psychischen Summenskala 75,25. Weiterhin bestehende Schmerzen wurden auf der visuellen Analogskala mit einer Intensität von 2 angegeben.



Abbildung 19 - Knöcherne Konsolidierung nach Revisionsoperation

### 6 Diskussion

Die Tibiapseudarthrose ist ein chronischer Gesundheitszustand, der oft eine schwere Behinderung mit sich bringt [8]. Die Behandlung bedeutet für einen orthopädischen Chirurgen eine große therapeutische Herausforderung. Für den Patienten bedeutet sie eine zusätzlich große Belastung, die durch eine verlängerte Therapiedauer und erhebliche Schmerzen zu erklären ist [112]. Eine Reihe verschiedener Therapieregimes wurde in der Literatur beschrieben, wobei die stabile Fixation der Frakturenden mit einer zusätzlichen Spongiosaapplikation als Goldstandard gilt [6, Infektpseudarthrosen stehen die Stabilisierung der Defektzone, die Sanierung des Infekts und eine großzügig gestellte Indikation zum freien Gewebetransfer im Mittelpunkt. Bei aseptischen Pseudarthrosen liegt der Fokus auf den Prinzipien der Stabilität, der interfragmentären Kompression und der osteoinduktiven Potenz von autologem Knochenmaterial [4]. In der Mehrzahl der Fälle kann durch diese Operationsoptionen und eine ausreichende Weichteildeckung, auch bei Infekt-Pseudarthrosen, eine knöcherne Vereinigung der Frakturenden erreicht werden [113, 114]. Die Behandlung von Tibiapseudarthrosen ist sehr langwierig und kostenintensiv. Mehr Leistungen des Gesundheitssystems werden in Anspruch genommen und mehr chirurgische Interventionen benötigt. Antonova et al. bezifferten die Kosten der Therapie einer Tibiafraktur im Jahr 2013 mit 11.686 US\$. Die Therapie einer Tibiaspseudarthrose koste laut Antonova et al. ebenfalls im Jahr 2013 mehr als das Doppelte (25,556 US\$) [115].

Nach aktuellem Wissensstand ist dies die erste Studie, die die langfristigen Auswirkungen der Tibiapseudarthrose, bei einer mittleren Follow-up-Zeit von 5 Jahren mit Abschluss der Therapie auf die Lebensqualität der Patienten bewertet. In vergleichbaren Studien war der Zeitraum bis zur Follow-up-Untersuchung mit durchschnittlich zwei Jahren wesentlich kürzer [52, 71, 115, 116].

Die vorliegende Studie zeigt die langfristigen negativen Auswirkungen, die Pseudarthrosen nach Tibiafrakturen auf die Lebensqualität der Patienten haben können. Sie zeigt, dass die Knochen- und Weichteilkonsolidierung nicht die vollkommene Wiederherstellung der körperlichen Funktionen garantiert. Probleme wie Schmerzen oder Funktionseinschränkungen können verbleiben. Diese Studie ist also

nicht nur eine Betrachtung des chirurgischen Ergebnisses, sondern sie betont gerade auch das subjektive Gesundheitsempfinden des Patienten.

Von initial in die Studie eingeschlossenen 72 Patienten liegen von 44 Patienten Follow-Up-Daten vor. Zur Klärung der Frage, welche Charakteristika die Patienten mit Follow-Up-Daten hatten und welche der Nachuntersuchung fernblieben, erfolgte die Gegenüberstellung dieser zwei Gruppen. Es zeigte sich, dass sich die beiden Gruppen sehr ähnlich sind. Das betrifft zum Beispiel das Durchschnittsalter (mit Follow-Up 42,14 Jahre / ohne Follow-Up 45,1 Jahre), wie auch die durchschnittliche Anzahl erfolgter Operationen (mit Follow-Up 5,25 / ohne Follow-Up 5,53) und die durchschnittliche Therapiedauer (mit Follow-Up 2,82 Jahre / ohne Follow-Up 3,01 Jahre). Es ist also nicht davon auszugehen, dass es den Patienten, von denen keine Follow-Up-Daten vorliegen wesentlich schlechter oder besser ging und sie darum der Nachuntersuchung fernblieben, bzw. nicht daran teilnehmen wollten.

Beim Vergleich der Ergebnisse des SF-36-Fragebogens der Studienpopulation mit denen der deutschen Normalstichprobe [103] zeigte sich, dass die Studienpopulation in sieben von acht Domänen des Fragebogens schlechter abgeschnitten hat.

Die Studienpopulation erreichte in der körperlichen Summenskala, die das subjektive Empfinden der körperlichen Funktionalität misst, niedrigere Ergebnisse als in der psychischen Summenskala, anhand derer das psychische Wohlbefinden bewertet werden kann. Unsere Studienpopulation schnitt in beiden Summenskalen schlechter ab als die deutsche Normalpopulation. Die größten Differenzen zeigten sich in den vier Domänen körperlichen Summenskala. Die Domänen der "Körperliche Funktionsfähigkeit" und "Körperliche Rollenfunktion" zeigten die größten Differenzen zur Normstichprobe. Der geringste Unterschied fand sich in der Subdomäne "Körperlicher Schmerz". Die Studienpopulation (59,8 ±29 Punkte) und die Normalpopulation (58,5 ±25,8 Punkte) lagen auffällig nah beisammen. Von beiden Gruppen wurde angegeben unter im Mittel "mäßigen" Schmerzen zu leiden, oder "mäßig" durch ihre Schmerzen in den letzten vier Wochen bei der Ausübung ihrer Alltagsaktivitäten zu Hause oder im Beruf beeinflusst gewesen zu sein.

Doch warum erreichte die deutsche Normstichprobe so verhältnismäßig hohe Werte? Die Literaturrecherche ergab, dass laut BARMER Arztreport 2016 [117] 5,8% aller Bundesbürger an chronischen Schmerzen leiden. Das betrifft laut Report vor allem

Menschen im erwerbsfähigen Alter. Mit steigendem Alter steigt auch die Prävalenz. Frauen sind häufiger betroffen als Männer. Die häufigsten Schmerzlokalisationen sind der Rücken, der Kopf, die Gelenke und die Beine [117].

Doch auch wenn die Ergebnisse der Subskala "körperliche Schmerzen" der Studienpopulation, denen der Normalpopulation stark gleichen, zeigte die statistische Analyse, dass die chronischen Schmerzen der Studienpatienten eine direkte Auswirkung auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität haben.

Die Ergebnisse aller acht Domänen korrelierten signifikant mit der Schmerzintensität. Wurden stärkere Schmerzen angegeben, fielen auch die Ergebnisse aller acht Domänen des SF-36-Fragebogens schlechter aus. In Bezug auf die Fragestellung kann mit chronischen, über den Abschluss der Therapie hinaus bestehenden Schmerzen, hiermit bereits ein wichtiger Faktor benannt werden, der einen relevanten Einfluss auf die langfristige Lebensqualität hat.

Die in dieser Studie gewonnenen Ergebnisse zeigen einen ähnlichen Trend wie die Ergebnisse früherer Studien, die sich mit der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Tibiapseudarthrosen beschäftigten [52, 118-121].

Brinker et al. [52] veröffentlichten 2013 eine Studie zu diesem Thema. Sie verwendeten eine ähnliche Methode wie sie für die vorliegende Arbeit angewandt wurde. Im Zeitraum von März 2000 bis September 2010 untersuchten sie 237 Tibiaschaftpseudarthrosen (79 Frauen / 158 Männer) mit einem mittleren Alter von 47 Jahren. Zur Bewertung der Lebensqualität verwendeten sie den SF-12-Fragebogen, eine Kurzform des SF-36-Fragebogens. Er setzt sich aus 12 Items zusammen und wurde anhand der Erkenntnisse des SF-36-Fragebogens entwickelt [122]. In der Summenskala (PCS – Physical Componant Score) wurden im Mittel 27,4 ±6,7 Punkte erreicht. In der psychischen Summenskala (MCS – Mental Componant Score) schnitten die Patienten Brinkers im Mittel 42,3 ±7,1 Punkten besser ab, jedoch liegen die Ergebnisse beider Skalen unterhalb derer der Normstichprobe der US-Bevölkerung. Laut Brinker et al. sind die Auswirkungen auf die Lebensqualität der Patienten durch eine Tibiaschaftpseudarthrose gravierend. Sie verglichen die Ergebnisse des SF-12-Fragebogens mit denen anderer Erkrankungen und konnten so die Schwere der Erkrankung darstellen. Die Beeinflussung der Lebensqualität eine durch

Tibiaschaftpseudarthrose ist demnach vergleichbar mit der Beeinflussung durch eine Hüftarthrose im Endstadium oder der kongestiven Herzinsuffizienz.

Zusätzlich verwendeten sie den AAOS (American Academy of Ortopaedic Surgeons) Lower Limb Core Scale-Score und zur Bewertung der Schmerzen ebenfalls die visuelle Analogskala. Der Zeitpunkt des Follow-Up wurde nicht angegeben.

In einer früheren Studie des Jahres 2007 beobachteten Brinker et al. [118] bei einer Studienpopulation von 20 Patienten höheren Alters, die mittels Ilizarov-Fixateur therapiert wurden, dass es nach Abschluss der Therapie zu einer erneuten Verbesserung der Lebensqualität kam. Auch in dieser Studie verwendeten sie den AAOS-Lower Limb Core Scale, SF-12-Fragebogen und die visuelle Analogskala (Schmerz) zur Bewertung der Lebensqualität. Die ermittelten Punktwerte der Population lagen jedoch weiterhin unterhalb der Normpopulation.

Buijze al. [119] evaluierten die erfolgreiche Rekonstruktion komplexer Pseudarthrosen des Femurs und der Tibia von 29 Patienten. Wie auch für vorliegende Studie wurde der SF-36-Fragebogen verwendet, die visuelle Analogskala zur Beurteilung der Schmerzintensität, sowie die Beweglichkeitsmessung von Knie- und Sprunggelenk (ROM) mittels Goniometer. Damit ist ein Vergleich mit den in der vorliegenden Studie gewonnenen Ergebnissen möglich. Die Tibiagruppe erreichte im SF-36-Fragebogen einen Gesamtmittelwert von 60 Punkten. Der Mittelwert der körperlichen Summenskala lag bei 54 Punkten, der der psychischen Summenskala bei 68 Punkten. Diese Ergebnisse ähneln stark den in vorliegender Studie gewonnenen Werten. Buijze et al. stellten sich die Frage, ob die Rekonstruktion der Pseudarthrose einer Amputation des Unterschenkels vorzuziehen sei und ob diese wirklich zur besseren körperlichen als auch psychischen Lebensqualität führe. Dazu verglichen sie die Ergebnisse des SF-36-Fragebogens nach Rekonstruktion mit den Ergebnissen nach Amputation des Unterschenkels. Anhand der Ergebnisse konnten sie die Überlegenheit der Rekonstruktion komplexer Pseudarthrosen gegenüber der Amputation beweisen.

Zeckey et al. [121] veröffentlichten 2011 ebenfalls eine Studie zu diesem Thema. Sie analysierten die Lebensqualität bei gesunden Patienten nach aseptischer Femur- und Tibiaschaftpseudarthrose. Von den insgesamt 51 Patienten hatten 30 Patienten eine Tibiapseudarthrose. Zur Beurteilung der psychischen und körperlichen Gesundheit

verwendeten sie den SF-12-Fragebogen. Während in der vorliegenden Studie die Patienten mit abgeschlossener Therapie einer Tibiapseudarthrose mit der deutschen Normalbevölkerung verglichen wurden. verglichen al. Zeckey et die Pseudarthrosepatienten mit Patienten, bei denen die Tibiafraktur komplikationslos Auswertung des SF-12-Fragebogens wurden von verlief. der Tibiapseudarthrosepatienten im Mittel 43,1 ±10,9 Punkte in der körperlichen Summenskala und 45,4 ±10,9 Punkte in der psychischen Summenskala erreicht. Die Patienten mit komplikationslosem Verlauf erzielten 48,8 ±8,3 Punkte (p = 0,03) in der körperlichen und 52,2 ±9,1 (p = 0.02) in der psychischen Summenskala. Es zeigte sich also, dass auch in diesem Vergleich die Pseudarthrosepatienten schlechter abschnitten.

Zusammengefasst zeigen alle Studien die schwerwiegenden Konsequenzen einer Tibiapseudarthrose auf die Lebensqualität der Patienten. Eine genaue Aufklärung über die Schwere der Erkrankung ist also unabdingbar und schützt vor unrealistischen Erwartungen [71].

Die Auswertung der visuellen Analogskalen ergab milde Schmerzen (Mittelwert VAS 3) bei akzeptabler Patientenzufriedenheit mit dem Operationsergebnis (Mittelwert VAS 8). Es findet sich eine große Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Studie von Buijze et al. [119] in der die Zufriedenheit mit einem Mittelwert von 9 und die Schmerzen von ebenfalls 3 im Mittel angegeben wurden.

In der statistischen Analyse zeigte sich, dass besonders der Schmerzintensität eine besondere Aufmerksamkeit zu schenken ist. Die in der visuellen Analogskala erhobenen Werte korrelieren signifikant mit den Ergebnissen der anderen visuellen Analogskalen, allen acht Domänen des SF-36-Fragebogens und den erzielten Punktwerten des AOFAS-Scores. Chronische, über den Abschluss der Therapie hinaus bestehende Schmerzen zeigten sich in dieser Studie als ein sehr wichtiger, die Lebensqualität beeinflussender Faktor. Auch Brinker et al. beschrieben den großen Einfluss chronischer Schmerzen auf den Alltag der Patienten [52]. Verglichen mit Patienten bei denen die Frakturheilung komplikationslos verlief, zeigen die Patienten mit Tibiaseudarthrose sehr häufig schlechtere Ergebnisse. Oft leiden sie unter chronischen Schmerzen und haben Probleme in den Beruf zurückzufinden [71].

Zur Vermeidung einer Chronifizierung postoperativer Schmerzen sind eine frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten und eine engere Vernetzung

mit der poststationären ambulanten Nachbetreuung von Nöten. Die genauen Ursachen, warum postoperative Schmerzen in chronische Schmerzen übergehen können sind weitgehend unklar [123].

In der statistischen Analyse zeigte sich auch, dass chronischer Schmerz nicht der einzige Faktor ist, der sich auf die postoperative Lebensqualität auswirkt. Auch die anderen visuellen Analogsklalen "Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis", "Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten" und "Einschränkungen bei der Berufs-und Sportausübung" zeigten hochsignifikante Korrelationen mit den einzelnen Subskalen des SF-36-Fragebogens. Waren die Patienten mit dem Operationsergebnis zufrieden, erreichten sie bessere Ergebnisse im SF-36-Fragbogen. Bestanden Einschränkungen bei der Ausübung von Alltagsaktivitäten, der Berufs- oder Sportausübung wurden niedrigere Ergebnisse im SF-36-Fragebogen, unserem Messinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität erzielt.

Doch welche Faktoren führen zu einer stärkeren Unzufriedenheit mit dem Operationsergebnis oder zu einer größeren postoperativen Beeinträchtigung?

Sicher dazu gehören chronische Schmerzen, funktionelle Einschränkungen wie z.B. eine verminderte Beweglichkeit des Knie- oder Sprunggelenks, verminderte Belastbarkeit, aber auch das ästhetische Ergebnis. Auf die chronischen Schmerzen wurde bereits ausführlich eingegangen. Doch welche Auswirkung hat die körperliche Funktionalität nach abgeschlossener Therapie der Pseudarthrose?

In dieser Studie bewertet wurde der Bewegungsumfang (ROM) des Kniegelenks und des Sprunggelenks. Während der Bewegungsumfang des Knies nicht signifikant beeinflusst wurde, konnte aber eine vermehrte Einschränkung der Beweglichkeit des Sprunggelenks beobachtet werden, obwohl es sich bei allen Frakturen um extraartikuläre Tibiafrakturen handelte. Die Dorsalextension des Sprunggelenks war am meisten davon beeinflusst (Mittelwert ROM im OSG: 24°/1°/13°).

Zur Beurteilung des oberen Sprunggelenks nach abgeschlossener Therapie einer Tibiapseudarthrose wurde der AOFAS-Score verwendet. Die Patienten, die im AOFAS-Score einen niedrigen Wert erreichten, zeigten auch beim SF-36-Fragebogen signifikant niedrigere Ergebnisse (p < 0,05). Zusätzlich korrelierte der AOFAS-Score mit den Ergebnissen der visuellen Analogskalen: Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis, Beeinträchtigung bei Alltagsaktivitäten und Einschränkungen bei der Sportausübung.

Hier bestätigt sich also die Annahme, dass die funktionelle Einschränkung oder eine verminderte Belastbarkeit im Sprunggelenk ein weiterer entscheidender Faktor ist, der große Auswirkungen auf die langfristige Lebensqualität hat. An dieser Stelle muss aber auch angemerkt werden, dass chronische Schmerzen oder eine verminderte Beweglichkeit / Belastbarkeit im Sprunggelenk nicht automatisch zu einer höheren Unzufriedenheit mit dem Operationsergebnis führen. Sicherlich ist auch denkbar, dass ein Patient trotz chronischer Schmerzen mit dem Operationsergebnis zufrieden ist, da sein Bein nicht amputiert werden musste und er sich der Schwierigkeit der Behandlung bewusst ist.

Die Einschränkungen des Sprunggelenks erschweren die Wiederaufnahme von Aktivitäten des täglichen Lebens und können zu großer Unzufriedenheit führen. In der Literatur fand sich eine Studie, die eine ähnliche Beobachtung gemacht hat und auf die Frage eingeht, wie es zu einer vermehrten Unbeweglichkeit im oberen Sprunggelenk kommen kann. In der 2010 veröffentlichten Studie von Megas, P. et al. [120] wurden in einem Zeitraum von sieben Jahren neun Patienten mit einer Infekt-Pseudarthrose der Tibia nach intramedullärer Marknagelung mittels Ilizarov-Fixateur therapiert. Zur Follow-up-Untersuchung (Mittelwert 26,6 Monate) zeigten sich bei 5 Patienten (55,6%) starke Bewegungseinschränkungen des Sprunggelenks. Als Grund geben Megas P. et al. eine multifaktorielle Genese an:

- unzureichende Belastung und Immobilisation des Gelenks über einen sehr langen Zeitraum
- Deformitäten der Tibia durch die Pseudarthrose mit Verschiebung der Längsachse und einer resultierenden Fehlbelastung des Gelenks
- sehr distale Lokalisation der Pseudarthrose / Infektion mit daraus resultierender vermehrter Fibrosierung und Verhärtung des umgebenden Bindegewebes
- transartikuläre Immobilisierung des oberen Sprunggelenks durch den Ilizarov Fixateur

Es handle sich um ein schweres Problem, das häufig nach solchen operativen Interventionen auftrete.

Des Weiteren können Gehhilfen als die Lebensqualität beeinflussender Faktor angesehen werden. Viele Patienten dieser Studie (n = 12 / 27,3%) waren zum Follow-up-Zeitpunkt nach, im Mittel 61,6 (± 28,4) Monaten, weiterhin auf die Benutzung von Gehhilfen, wie Gehstützen, Orthesen oder Rollstühlen angewiesen. Ähnliche Zahlen

werden auch in der Literatur beschrieben [121]. Dies zeigt die Notwendigkeit einer therapiebegleitenden Intervention in Form von Physiotherapie und mentaler Unterstützung [121] um die Gefahr einer Chronifizierung verletzungs-assoziierter, einschränkender Faktoren auf die HRQoL zu minimieren.

In dieser Studie waren die meisten Frakturen durch Unfälle im Straßenverkehr (44%) verursacht. Einen auffallend großen Anteil machten Verkehrsunfälle mit dem Motorrad (16,6%) aus. Chua et al. werteten die Daten 323 offener diaphysärer Tibiafrakturen aus, die in einem Zeitraum von neun Jahren in ihrem Krankenhaus behandelt wurden. Ihren Angaben nach waren knapp 70% der Tibiafrakturen durch Verkehrsunfälle verursacht. Bei knapp der Hälfte handelte es sich ebenfalls um Motorradunfälle. Während Sportunfälle mit 12,4% in dieser Studie einen erheblichen Anteil ausmachten, kam es laut Chua et al. lediglich in 1% der Fälle durch Sportunfälle zu Tibiafrakturen. Bei Tay et al. waren sogar 73% der Tibiafrakturen durch Unfälle im Straßenverkehr verursacht [71]. Auch sie bewerteten die gesundheitsbezogenen Ergebnisse nach Femur- und Tibiapseudarthrosen.

In der vorliegenden Studie ist der Tibiaschaft mit 58% die häufigste Lokalisation der Pseudarthrose. In 37,5% der Fälle kam es nach Frakturen der distalen Tibia zur Entstehung einer Pseudarthrose. Mit 4,5% ist die proximale Tibia nur selten betroffen. Entgegen der Ergebnisse der vorliegenden Studie wird in der Literatur und auch anderen Studien das distale Drittel der Tibia als häufigste Lokalisation für die Entstehung von Pseudarthrosen angegeben [4, 42, 118]. Das liegt unter anderem daran, dass die distale Tibia aufgrund ihrer geringen Weichteildeckung anfällig für Infektionen ist [4]. Das seltene Vorkommen von Pseudarthrosen der proximalen Tibia deckt sich mit den Angaben anderer Studien [33, 124]. Die proximale Tibia zeichnet sich durch eine reiche Gefäßversorgung aus und hat eine große Querschnittsfläche von metabolisch aktivem trabekulärem Knochen. Das ermöglicht in der Regel eine zuverlässige Knochenheilung [125].

Bei 56,9 % aller Patienten lag eine offene Fraktur vor. Die Klassifikation erfolgte nach Gustilo / Anderson [27]. Bei der Mehrheit handelte es sich um eine drittgradig offene Fraktur. Besonders nach hochgradig offenen Frakturen kommt es häufig zur verzögerten Knochenheilung oder Pseudarthrose [71, 126-128]. Beim Vorliegen einer offenen Fraktur ist auch das Risiko einer Infektion signifikant größer [71, 115].

Dies zeigte sich auch in vorliegender Studie. Bei 44% aller Patienten kam es postoperativ zu Infektionen. Davon gingen 59,4% aus einer offenen Fraktur hervor.

Im mikrobakteriellen Wundabstrich wurde am häufigsten Staphylococcus aureus gefunden. Ebenfalls häufig waren Infektionen mit Staphylococcus epidermidis, Enterobacter cloacae, Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli. Ein ähnliches Keimspektrum zeigte sich auch in anderen Studien. So isolierten z.B. Megas et al. vor allem Staphylococcus aureus, aber auch Pseudomonas aeruginosa und Escherichia coli [120].

Liegt eine Infekt-Pseudarthrose vor, besteht eine ernsthafte Komplikation. Es handelt sich um ein äußerst komplexes Krankheitsbild [129, 130]. In den letzten zwei Jahrzehnten konnten auf dem Gebiet der Infekt-Pseudarthrosenbehandlung große Fortschritte erzielt werden [131]. Für die präoperative Behandlungsstrategie gibt es klare Richtlinien. Es wird empfohlen als erstes die Infektion zu eliminieren. Dafür wird ein lokales radikales Debridement durchgeführt und abgestorbenes Gewebe entfernt. Anschließend folgt die Rekonstruktion, fallspezifisch vom Operateur gewählt werden muss. Zu den operativen Techniken zählen unter anderem der Ilivarov-Fixateur, die intramedulläre Fixation, der freie Gewebetransfer und die In-situ-Rekonstruktion [113].

Die initiale chirurgische Versorgung der in vorliegender Studie erfassten Patienten erfolgte in den meisten Fällen durch die Anlage eines Ilizarov-Fixateurs oder durch eine Plattenosteosynthese. Etwa die Hälfte der Patienten erhielt eine Applikation autologer Spongiosa und etwa ein Drittel der Patienten zusätzlich BMP (Bone Morphogenetic Proteins).

Von allen extraartikulären Tibiapseudarthrosen waren 48% Infekt-Pseudarthrosen. Bei 30% lag eine atrophe und bei 22% eine hypertrophe Pseudarthrose vor. Nach Gonschorek, O. et al. kommt es heute aber überwiegend zum Vorliegen von hypertrophen und oligotrophen Pseudarthrosen [4].

Die arterielle Hypertonie und Diabetes mellitus waren die häufigsten Komorbiditäten der Patienten der vorliegenden Studie. Schon länger ist bekannt, dass das Vorliegen von Diabetes mellitus negative Auswirkungen auf die Frakturheilung hat [62]. Neben einer verlängerten Wundheilung und einer größeren Gefahr für Infektionen wurde in der Literatur eine verringerte Knochendichte und veränderte Knochenneubildung

beschrieben [63, 64]. Antonova et al. evaluierten die Ergebnisse von 853 Tibiaschaftfrakturen. Bei 99 Patienten kam es zur Entstehung einer Pseudarthrose. Sie berichteten, dass es besonders bei Patienten mit vielen Komorbiditäten zur Entstehung einer Pseudarthrose kam [115]. Auch Tay et al. beschreiben, dass Pseudarthrosen beim Vorliegen einer oder mehrerer Komorbiditäten signifikant häufiger (p = 0,011) vorkamen [71]. An Risikofaktoren war bei sechs Patienten der vorliegenden Studie ein Alkoholabusus bekannt und acht Patienten waren mit einem BMI von > 30 stark übergewichtig. Mit 43,1% machten die Raucher einen großen Anteil der Studienpopulation der vorliegenden Studie aus. Dass Rauchen und ein überhöhter Alkoholkonsum die Frakturheilung negativ beeinflussen und die Entstehung von Pseudarthrosen begünstigen, wird in verschiedenen Studien ausführlich gezeigt [65-68]. Fong et al. versuchten in einer Studie anhand von Risikofaktoren die Entstehung von Pseudarthrosen voraussagen zu können. Sie betrachteten dazu 22 potentielle Risikofaktoren bei 200 Tibiafrakturen. Im Verlauf kam es in 37 Fällen zu Pseudarthrosen. Als die wichtigsten Risikofaktoren benannten sie große Defekte der umgebenden Kortikalis, offene und komplizierte Brüche (schräge oder segmentale Frakturtypen). Risikofaktoren wie Rauchen, Alkoholkonsum und verschiedenen Nebenerkrankungen ordneten sie eine geringere Relevanz zu [53].

In vorliegender Studie kam es im Verlauf der Therapie der Tibiapseudarthrose zu durchschnittlich 5,4 Re-Operationen pro Patient mit einer durchschnittlichen Therapiedauer von 2,9 Jahren.

Es zeigte sich, dass die Therapiedauer der Infekt-Pseudarthrosen signifikant (p = 0.05) länger war. Das gilt auch für die Anzahl der bis zum Abschluss der Therapie erfolgten Operationen. Während bei den aseptischen Pseudarthrosen im Mittel drei Operationen benötigt wurden, waren es bei den Infekt-Pseudarthrosen im Mittel neun Operationen (p < 0.05).

Bei Infekt-Pseudarthrosen ist der Behandlungszeitraum größer und bis zum Therapieabschluss ist eine höhere Anzahl an Operationen notwendig. Die erfolglose Konsolidierung der Frakturenden mit unzureichender Weichteildeckung führt zu einer großen Beeinträchtigung des alltäglichen Lebens. Die wichtigsten prognostischen Faktoren für eine eingeschränkte Lebensqualität waren die Schmerzintensität und Bewegungseinschränkungen des Knie- oder Sprunggelenks. Das Hauptziel der Behandlung ist der Knochenaufbau und die Weichteildeckung. Allerdings steht neben

der chirurgischen Therapie die Notwendigkeit einer therapiebegleitenden Intervention in Form von Physiotherapie, Schmerztherapie und mentaler Unterstützung [121]. Nach einer Tibiapseudarthrose kann es zu Bewegungseinschränkungen des Sprunggelenks kommen, ohne dass es zu einer artikulären Mitbeteiligung gekommen ist. Die Gründe dafür sind multifaktoriell [120]. Eine solche Bewegungseinschränkung kann sich im Alltagsleben als große Einschränkung herausstellen.

#### 6.1 Methodische Einschränkungen

Die Ergebnisse dieser Studie sollten unter Berücksichtigung der Einschränkungen des Studiendesigns interpretiert werden. Es handelt sich um eine retrospektive Fallserie. Die erhoben Patientendaten, die zum Teil aus alten Patientenakten stammen wurden von verschiedenen Untersuchern dokumentiert.

Die Studienpopulation ist inhomogen. Es handelt sich um unterschiedliche Frakturlokalisationen und unterschiedliche Therapieregimes. Die Therapie erfolgte bei einem Großteil der Patienten in anderen Krankenhäusern und von unterschiedlichen Operateuren. Die Patienten unterscheiden sich in Alter, Geschlecht und Nebenerkrankungen.

Es erfolgte kein Vergleich der Daten unserer Patientenkohorte mit einer gleichgroßen Kontrollgruppe ähnlicher Altersverteilung, bei der die Tibiafraktur unkompliziert verlief.

#### 6.2 Abschließende Betrachtung

Das Behandlungskonzept betreffend ist die knöcherne Konsolidierung in Kombination mit erfolgreicher Weichteildeckung das primäre Ziel. Die Ergebnisse dieser Studie unterstreichen die Tatsache, dass neben der chirurgischen Therapie die Notwendigkeit einer therapiebegleitenden Intervention in Form von Schmerztherapie, Physiotherapie und mentaler Unterstützung besteht. Die wichtigsten, die gesundheitsbezogene Lebensqualität beeinflussenden Faktoren, waren chronische Schmerzen, Bewegungseinschränkungen des oberen Sprunggelenks und eine prolongierte Therapiedauer.

Zur Vermeidung einer Chronifizierung postoperativer Schmerzen sind eine frühzeitige interdisziplinäre Zusammenarbeit mit Schmerztherapeuten und eine engere Vernetzung

mit Die der poststationären ambulanten Nachbetreuung von Nöten. Bewegungseinschränkung des Sprunggelenks resultiert möglicherweise durch Immobilisierung, unzureichende Belastung und Narbenbildung und bedarf im Rahmen der postoperativen Pflege einer vermehrten Aufmerksamkeit, z.B. in Form von Physiotherapie. Patienten mit Frakturen der Tibia sollten über die Schwere ihrer Verletzung und die möglichen Konsequenzen ausführlich und frühzeitig aufgeklärt werden. Das gilt vor allem, wenn eine gewisse Häufung an Risikofaktoren vorliegt. Es wird den Patienten helfen sich der Schwere der Verletzung im Klaren zu sein und durch entsprechendes Verhalten und durch Einhaltung der Therapie das Risiko einer Chronifizierung zu vermindern. Eine genaue Aufklärung über die Schwere der Erkrankung ist deshalb unabdingbar und schützt vor unrealistischen Erwartungen.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

AAOS American Academy of Orthopedic Surgeons

AGES Allgemeine Gesundheit

AO Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen

AOFAS American Orthopaedic Foot and Ankle Society

BMI Body Mass Index

**BMP** Bone Morphogenetic Protein

**CMSC** Centrum für Muskuloskeletale Chirurgie

**CRIF** Closed Reduction Internal Fixation

**CVK** Charité Campus Virchow-Klinikum

**EMRO** Emotionale Rollenfunktion

**ESWT** Extrakorporale Stoßwellentherapie

**HRQoL** Health Related Quality of Life

ICD International Statistical Classification of Diseases and Related

**Health Problems** 

**KöFU** Körperliche Funktionstüchtigkeit

KöRO Körperliche Rollenfunktion

**LCP** Locking Compression Plate

Less Invasiv Stabilising System

MCS Mental Componant Score

**ORIF** Open Reduction Internal Fixation

**pAVK** Periphere arterielle Verschlusskrankheit

PCS Physical Componant Score

**PSYC** Psychische Wohlbefinden

**ROM** Range of Motion

**SCHM** Körperliche Schmerzen

**SD** Standard Deviation

SF Short Form

**SOFU** Soziale Funktionsfähigkeit

**UTN** Unaufgebohrter Tibianagel

VAS Visuelle Analogskala

VITA Vitalität

### 8 Literaturverzeichnis

- Neumann HW ,Müller CA. Unterschenkel und oberes Sprunggelenk, in Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie, K.H. Winker, Editor 2011, Urban & Fischer: Munich. p. 801-830.
- Gomez-Barrena E, Rosset P, Lozano D, Stanovici J, Ermthaller C, Gerbhard F.
   Bone fracture healing: Cell therapy in delayed unions and nonunions. Bone, 2014.
- 3. Einhorn TA. The cell and molecular biology of fracture healing. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1998(355 Suppl): p. S7-21.
- 4. Gonschorek O, Mückley T, Trapp O ,Josten C. Pseudarthrosen an Femur und Tibia. Trauma und Berufskrankheit, 2005. 7(4): p. 258-265.
- 5. Court-Brown CM, Keating JF, Christie J, McQueen MM. Exchange intramedullary nailing. Its use in aseptic tibial nonunion. J Bone Joint Surg Br, 1995. 77(3): p. 407-411.
- 6. Pneumaticos SG, Panteli M, Triantafyllopoulos GK, Papakostidis C, Giannoudis PV. Management and outcome of diaphyseal aseptic non-unions of the lower limb: a systematic review. Surgeon, 2014. 12(3): p. 166-175.
- Phieffer LS ,Goulet JA. Delayed unions of the tibia. Instr Course Lect, 2006. 55:
   p. 389-401.
- 8. Lerner RK, Esterhai JL, Jr., Polomano RC, Cheatle MD, Heppenstall RB. Quality of life assessment of patients with posttraumatic fracture nonunion, chronic refractory osteomyelitis, and lower-extremity amputation. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1993(295): p. 28-36.
- 9. Mechrefe AP, Koh EY, Trafton PG ,DiGiovanni CW. Tibial nonunion. Foot Ankle Clin, 2006. 11(1): p. 1-18.
- Giannoudis PV, Harwood PJ, Kontakis G, Allami M, Macdonald D, Kay SP, Kind P. Long-term quality of life in trauma patients following the full spectrum of tibial injury (fasciotomy, closed fracture, grade IIIB/IIIC open fracture and amputation). Injury, 2009. 40(2): p. 213-219.
- 11. Elster EA, Stojadinovic A, Forsberg J, Shawen S, Andersen RC ,Schaden W. Extracorporeal shock wave therapy for nonunion of the tibia. J Orthop Trauma, 2010. 24(3): p. 133-141.

- 12. Sprague S ,Bhandari M. An economic evaluation of early versus delayed operative treatment in patients with closed tibial shaft fractures. Arch Orthop Trauma Surg, 2002. 122(6): p. 315-323.
- Bode G, Strohm PC, Sudkamp NP ,Hammer TO. Tibial Shaft Fractures -Management and Treatment Options. A Review of the Current Literature. Acta Chir Orthop Traumatol Cech, 2012. 79(6): p. 499-505.
- Zünd M, Lüdin M ,Lange J. Klinikmanual Chirurgie2009: Springer Berlin Heidelberg.
- 15. Court-Brown CM ,Caesar B. Epidemiology of adult fractures: A review. Injury, 2006. 37(8): p. 691-697.
- 16. Grutter R, Cordey J, Buhler M, Johner R, Regazzoni P. The epidemiology of diaphyseal fractures of the tibia. Injury, 2000. 31 Suppl 3: p. C64-67.
- 17. Chua W, Murphy D, Siow W, Kagda F, Thambiah J. Epidemiological analysis of outcomes in 323 open tibial diaphyseal fractures: a nine-year experience. Singapore Med J, 2012. 53(6): p. 385-389.
- 18. Khatod M, Botte MJ, Hoyt DB, Meyer RS, Smith JM ,Akeson WH. Outcomes in open tibia fractures: relationship between delay in treatment and infection. J Trauma, 2003. 55(5): p. 949-954.
- 19. Seekamp A. Weichteilschaden, in Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie, K.H. Winker, Editor 2011, Urban & Fischer: Munich. p. 209-238.
- 20. Müller, S. N, P. K, Schatzker J. The Comprehensive Classification of Fractures of Long Bones. . Springer, Berlin, 1990.
- 21. Slongo T ,Audigé L. AO-Klassifikation für Frakturen im Kindesalter, in Kindertraumatologie, I. Marzi, Editor 2006, Steinkopff. p. 30-33.
- 22. Streicher G ,Reilmann H. Distale Tibiafrakturen. Unfallchirurg, 2008. 111(11): p. 905-918.
- 23. Oestern HJ ,Tscherne H. Pathophysiology and Classification of Soft Tissue Injuries Associated with Fractures, in Fractures with Soft Tissue Injuries, H. Tscherne and L. Gotzen, Editors. 1984, Springer Berlin Heidelberg. p. 1-9.
- 24. Kim P ,Leopold S. Gustilo-Anderson Classification. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2012. 470(11): p. 3270-3274.
- 25. Krämer J ,Grifka J. Orthopädie, Unfallchirurgie2007: Springer London, Limited.

- 26. Gustilo RB ,Anderson JT. Prevention of infection in the treatment of one thousand and twenty-five open fractures of long bones: retrospective and prospective analyses. J Bone Joint Surg Am, 1976. 58(4): p. 453-458.
- 27. Gustilo RB, Mendoza RM ,Williams DN. Problems in the management of type III (severe) open fractures: a new classification of type III open fractures. J Trauma, 1984. 24(8): p. 742-746.
- 28. Seebach C ,Marzi I. Pathophysiologie des Knochens, in Orthopädie und Unfallchirurgie (2., korrigierte Auflage), H.-P. Scharf, et al., Editors. 2011, Urban & Fischer: Munich. p. 39-52.
- 29. Krischak G. Frakturlehre, Traumatologie für Physiotherapeuten2009: Thieme. p. 31-35.
- 30. Niethard FU, Pfeil J, Biberthaler P. Orthopädie und Unfallchirurgie 2009: Thieme.
- 31. Runkel M, Rommens PM. Pseudarthrosen. Unfallchirurg, 2000. 103(1): p. 51-63.
- 32. Giannoudis PV, Einhorn TA, Marsh D. Fracture healing: the diamond concept. Injury, 2007. 38 Suppl 4: p. S3-6.
- 33. Bhandari M, Audige L, Ellis T, Hanson B. Operative treatment of extra-articular proximal tibial fractures. J Orthop Trauma, 2003. 17(8): p. 591-595.
- 34. Brückner L, Casser H-R, Dresing K, Eingartner C, Rolf O ,Schwab E. 3 Therapieverfahren, in Facharzt Orthopädie Unfallchirurgie, K.H. Winker, Editor 2011, Urban & Fischer: Munich. p. 17-155.
- 35. Sarmiento A, Gersten LM, Sobol PA, Shankwiler JA, Vangsness CT. Tibial shaft fractures treated with functional braces. Experience with 780 fractures. J Bone Joint Surg Br, 1989. 71(4): p. 602-609.
- 36. Euler E ,Mutschler W. Tibiafrakturen, in Chirurgie Basisweiterbildung, K.-W. Jauch, et al., Editors. 2013, Springer Berlin Heidelberg. p. 562-571.
- 37. Browner BD, Jupiter JB, Krettek C ,Anderson PA. Skeletal Trauma: Expert Consult2014: Elsevier Health Sciences.
- 38. Attal R ,Blauth M. Unaufgebohrte Marknagelung. Der Orthopäde, 2010. 39(2): p. 182-191.
- 39. Bhandari M, Guyatt G, Tornetta P, 3rd, Schemitsch EH, Swiontkowski M, Sanders D, Walter SD. Randomized trial of reamed and unreamed intramedullary nailing of tibial shaft fractures. J Bone Joint Surg Am, 2008. 90(12): p. 2567-2578.

- 40. Clatworthy MG, Clark DI, Gray DH, Hardy AE. Reamed versus unreamed femoral nails. A randomised, prospective trial. J Bone Joint Surg Br, 1998. 80(3): p. 485-489.
- 41. Finkemeier CG, Schmidt AH, Kyle RF, Templeman DC ,Varecka TF. A prospective, randomized study of intramedullary nails inserted with and without reaming for the treatment of open and closed fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma, 2000. 14(3): p. 187-193.
- 42. Debrunner. Orthopädie, Orthopädische Chirurgie, Studienausgabe. 4., neubearb. Ausg. ed. Vol. 1261. 2005: Huber, Bern. 659-682.
- 43. Harwood PJ, Giannoudis PV, van Griensven M, Krettek C, Pape HC. Alterations in the systemic inflammatory response after early total care and damage control procedures for femoral shaft fracture in severely injured patients. J Trauma, 2005. 58(3): p. 446-452; discussion 452-444.
- 44. DePuy Synthes Sm. Expert TN. Tibianagel, 2015: Oberdorf, Switzerland. p. 1.
- 45. Marzi I. Grundlagen der operativen Frakturbehandlung, in Praxis der Kinder- und Jugendtraumatologie, H.G. Dietz, et al., Editors. 2011, Springer Berlin Heidelberg. p. 99-114.
- 46. Müller-Färber J. Die Plattenosteosynthese und ihre Konkurrenzverfahren. Operative Orthopädie und Traumatologie, 1992. 4(4): p. 300-300.
- 47. Wagner M. General principles for the clinical use of the LCP. Injury, 2003. 34 Suppl 2: p. B31-42.
- 48. DePuy Synthes Sm. LCP Metaphysenplatte für distale mediale Tibia. Anatomisch vorgeformte Metaphysenplatte., 2005: Obersdorf, Switzerland.
- 49. McKee MD, Yoo DJ, Zdero R, Dupere M, Wild L, Schemitsch EH, Mahoney J. Combined single-stage osseous and soft tissue reconstruction of the tibia with the Ilizarov method and tissue transfer. J Orthop Trauma, 2008. 22(3): p. 183-189.
- 50. DePuy Synthes Sm. Large and Medium-Size External Fixators. Modular rod systems., 2014: Obersdorf, Switzerland. p. 24.
- 51. Victoria G, Petrisor B, Drew B ,Dick D. Bone stimulation for fracture healing: What's all the fuss? Indian J Orthop, 2009. 43(2): p. 117-120.
- 52. Brinker MR, Hanus BD, Sen M, O'Connor DP. The devastating effects of tibial nonunion on health-related quality of life. J Bone Joint Surg Am, 2013. 95(24): p. 2170-2176.

- 53. Fong K, Truong V, Foote CJ, Petrisor B, Williams D, Ristevski B, Sprague S, Bhandari M. Predictors of nonunion and reoperation in patients with fractures of the tibia: an observational study. BMC Musculoskelet Disord, 2013. 14: p. 103.
- 54. Diefenbeck M, Wagner F, Mückley T ,Hofmann GO. Einsatz von Bonemorphogenetic Protein-7 (BMP-7) in der Behandlung von Pseudarthrosen der oberen und unteren Extremität. Trauma und Berufskrankheit, 2005. 7(4): p. 274-281.
- 55. Weber BG CO. Pseudarthrosen1973, Bern Stuttgart Wien: Huber. p. 98-107.
- 56. Babhulkar S ,Pande K. Nonunion of the diaphysis of long bones. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2005(431): p. 50-56.
- 57. Claes LE, Heigele CA, Neidlinger-Wilke C, Kaspar D, Seidl W, Margevicius KJ, Augat P. Effects of mechanical factors on the fracture healing process. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1998(355 Suppl): p. 132-147.
- 58. Augat P, Burger J, Schorlemmer S, Henke T, Peraus M ,Claes L. Shear movement at the fracture site delays healing in a diaphyseal fracture model. J Orthop Res, 2003. 21(6): p. 1011-1017.
- 59. Carter DR, Blenman PR, Beaupre GS. Correlations between mechanical stress history and tissue differentiation in initial fracture healing. J Orthop Res, 1988. 6(5): p. 736-748.
- 60. Krämer 'Grifka. Verzögerte Frakturheilung, Pseudarthrose, in Orthopädie Unfallchirurgie2007, Springer Berlin Heidelberg. p. 38-39.
- 61. Drosos GI, Bishay M, Karnezis IA, Alegakis AK. Factors affecting fracture healing after intramedullary nailing of the tibial diaphysis for closed and grade I open fractures. J Bone Joint Surg Br, 2006. 88(2): p. 227-231.
- 62. Funk JR, Hale JE, Carmines D, Gooch HL, Hurwitz SR. Biomechanical evaluation of early fracture healing in normal and diabetic rats. J Orthop Res, 2000. 18(1): p. 126-132.
- 63. Kayal RA, Tsatsas D, Bauer MA, Allen B, Al-Sebaei MO, Kakar S, Leone CW, Morgan EF, Gerstenfeld LC, Einhorn TA, Graves DT. Diminished bone formation during diabetic fracture healing is related to the premature resorption of cartilage associated with increased osteoclast activity. J Bone Miner Res, 2007. 22(4): p. 560-568.

- 64. Tuominen JT, Impivaara O, Puukka P, Ronnemaa T. Bone mineral density in patients with type 1 and type 2 diabetes. Diabetes Care, 1999. 22(7): p. 1196-1200.
- 65. Castillo RC, Bosse MJ, MacKenzie EJ, Patterson BM. Impact of smoking on fracture healing and risk of complications in limb-threatening open tibia fractures.

  J Orthop Trauma, 2005. 19(3): p. 151-157.
- 66. Harvey EJ, Agel J, Selznick HS, Chapman JR, Henley MB. Deleterious effect of smoking on healing of open tibia-shaft fractures. Am J Orthop (Belle Mead NJ), 2002. 31(9): p. 518-521.
- 67. Nyquist F, Berglund M, Nilsson BE, Obrant KJ. Nature and healing of tibial shaft fractures in alcohol abusers. Alcohol Alcohol, 1997. 32(1): p. 91-95.
- 68. Schmitz MA, Finnegan M, Natarajan R, Champine J. Effect of smoking on tibial shaft fracture healing. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 1999(365): p. 184-200.
- 69. Tonnesen PA, Heerfordt J ,Pers M. 150 open fractures of the tibial shaft--the relation between necrosis of the skin and delayed union. Acta Orthop Scand, 1975. 46(5): p. 823-835.
- 70. Selhi HS, Mahindra P, Yamin M, Jain D, De Long WG, Jr. ,Singh J. Outcome in patients with an infected nonunion of the long bones treated with a reinforced antibiotic bone cement rod. J Orthop Trauma, 2012. 26(3): p. 184-188.
- 71. Tay WH, de Steiger R, Richardson M, Gruen R, Balogh ZJ. Health outcomes of delayed union and nonunion of femoral and tibial shaft fractures. Injury, 2014. 45(10): p. 1653-1658.
- 72. Augat P, Margevicius K, Simon J, Wolf S, Suger G ,Claes L. Local tissue properties in bone healing: influence of size and stability of the osteotomy gap. J Orthop Res, 1998. 16(4): p. 475-481.
- 73. Hak DJ. Management of aseptic tibial nonunion. J Am Acad Orthop Surg, 2011. 19(9): p. 563-573.
- 74. Biberthaler P vGM. Hypertrophe u. Infektpseudarthrosen, Knochendefekte und Pseudarthrosen2017: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. 204.
- 75. Harrasser N E-RR, Biberthaler P. Komplikationsmanagement, Facharztwissen Orthopädie Unfallchirurgie2016: Springer-Verlag Berlin Heidelberg. XVIII, 733.

- 76. Schmidt HGK, Hadler D, Wurm M ,Jürgens C. Therapie der Infekt-/Defekt-Pseudarthrosen der unteren Extremitäten. Trauma und Berufskrankheit, 2003. 5(2): p. 318-327.
- 77. Romano CL, Romano D ,Logoluso N. Low-intensity pulsed ultrasound for the treatment of bone delayed union or nonunion: a review. Ultrasound Med Biol, 2009. 35(4): p. 529-536.
- 78. Bashardoust Tajali S, Houghton P, MacDermid JC ,Grewal R. Effects of low-intensity pulsed ultrasound therapy on fracture healing: a systematic review and meta-analysis. Am J Phys Med Rehabil, 2012. 91(4): p. 349-367.
- 79. Ramoutar DN, Rodrigues J, Quah C, Boulton C, Moran CG. Judet decortication and compression plate fixation of long bone non-union: Is bone graft necessary? Injury, 2011. 42(12): p. 1430-1434.
- 80. Meister K, Segal D, Whitelaw GP. The role of bone grafting in the treatment of delayed unions and nonunions of the tibia. Orthop Rev, 1990. 19(3): p. 260-271.
- 81. Rodriguez-Merchan EC ,Forriol F. Nonunion: general principles and experimental data. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2004(419): p. 4-12.
- 82. Wiss DA, Johnson DL ,Miao M. Compression plating for non-union after failed external fixation of open tibial fractures. J Bone Joint Surg Am, 1992. 74(9): p. 1279-1285.
- 83. Rössler ,Rüther. Allgemeine Therapie, in Orthopädie und Unfallchirugie2007, Urban & Fischer: München. p. 29-82.
- 84. Younger EM ,Chapman MW. Morbidity at bone graft donor sites. J Orthop Trauma, 1989. 3(3): p. 192-195.
- 85. Friedlaender GE, Perry CR, Cole JD, Cook SD, Cierny G, Muschler GF, Zych GA, Calhoun JH, LaForte AJ, Yin S. Osteogenic protein-1 (bone morphogenetic protein-7) in the treatment of tibial nonunions. J Bone Joint Surg Am, 2001. 83-A Suppl 1(Pt 2): p. S151-158.
- 86. Giannoudis PV, Kanakaris NK, Dimitriou R, Gill I, Kolimarala V, Montgomery RJ. The synergistic effect of autograft and BMP-7 in the treatment of atrophic nonunions. Clinical Orthopaedics and Related Research®, 2009. 467(12): p. 3239-3248.
- 87. Pfeifer R, Kobbe P, Knobe M ,Pape HC. Das Reamer-Irrigator-Aspirator (RIA)-System. Operative Orthopädie und Traumatologie, 2011. 23(5): p. 446-452.

- 88. Higgins TF, Casey V ,Bachus K. Cortical heat generation using an irrigating/aspirating single-pass reaming vs conventional stepwise reaming. J Orthop Trauma, 2007. 21(3): p. 192-197.
- 89. Conway JD. Autograft and nonunions: morbidity with intramedullary bone graft versus iliac crest bone graft. Orthop Clin North Am, 2010. 41(1): p. 75-84; table of contents.
- 90. Ateschrang A, Ochs BG, Ludemann M, Weise K, Albrecht D. Fibula and tibia fusion with cancellous allograft vitalised with autologous bone marrow: first results for infected tibial non-union. Arch Orthop Trauma Surg, 2009. 129(1): p. 97-104.
- 91. Regel G, Sudkamp NP, Illgner A, Buchenau A, Tscherne H. 15 years allogeneic bone transplantation. Indications, treatment and results. Unfallchirurg, 1992. 95(1): p. 1-8.
- 92. Carreira AC, Lojudice FH, Halcsik E, Navarro RD, Sogayar MC, Granjeiro JM. Bone morphogenetic proteins: facts, challenges, and future perspectives. J Dent Res, 2014. 93(4): p. 335-345.
- 93. Groeneveld EH ,Burger EH. Bone morphogenetic proteins in human bone regeneration. Eur J Endocrinol, 2000. 142(1): p. 9-21.
- 94. Lieberman JR, Daluiski A, Einhorn TA. The role of growth factors in the repair of bone. Biology and clinical applications. J Bone Joint Surg Am, 2002. 84-A(6): p. 1032-1044.
- 95. Zimmermann G, Müller U, Löffler C, Wentzensen A ,Moghaddam A. Therapieerfolg bei atrophen Tibiaschaftpseudarthrosen. Unfallchirurg, 2007. 110(11): p. 931-938.
- 96. Niethard FU, Pfeil J ,Biberthaler P. Niethard,Orthop./DuR 6.A2009: Thieme Georg Verlag.
- 97. Klug W, Franke WG, Knoch HG. Scintigraphic control of bone-fracture healing under ultrasonic stimulation: an animal experimental study. Eur J Nucl Med, 1986. 11(12): p. 494-497.
- 98. Schofer MD, Block JE, Aigner J, Schmelz A. Improved healing response in delayed unions of the tibia with low-intensity pulsed ultrasound: results of a randomized sham-controlled trial. BMC Musculoskelet Disord, 2010. 11: p. 229.
- 99. Arand M. Stoßwellen und Ultraschall bei verzögerter Knochenbruchheilung. Trauma und Berufskrankheit, 2014. 16(3): p. 254-258.

- 100. Kramer L, Füri J ,Stute P. Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Gynäkologische Endokrinologie, 2014. 12(2): p. 119-123.
- Renneberg B ,Lippke S. Lebensqualität, in Gesundheitspsychologie, B. Renneberg and P. Hammelstein, Editors. 2006, Springer Berlin Heidelberg. p. 29-33.
- 102. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. Soc Sci Med, 1995. 41(10): p. 1403-1409.
- 103. Bullinger MK, I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Handanweisung.,1998, Hogrefe-Verlag GmbH &Co. KG, Göttingen
- 104. Huskisson EC. Measurement of pain. Lancet, 1974. 2(7889): p. 1127-1131.
- 105. Moghaddam A, Elleser C, Biglari B, Wentzensen A ,Zimmermann G. Clinical application of BMP 7 in long bone non-unions. Arch Orthop Trauma Surg, 2010. 130(1): p. 71-76.
- 106. Said GZ, El-Sharkawi MM, Said HG, Refai OA. Fibula-pro-tibia in plating tibial non-unions. Int Orthop, 2011. 35(11): p. 1713-1718.
- 107. Wu CC ,Lee ZL. Speeded gradual lengthening and secondary angled blade plate stabilisation for proximal tibial shaft non-union with shortening. Int Orthop, 2008. 32(5): p. 693-696.
- 108. Kitaoka HB, Alexander IJ, Adelaar RS, Nunley JA, Myerson MS, Sanders M. Clinical rating systems for the ankle-hindfoot, midfoot, hallux, and lesser toes. Foot Ankle Int, 1994. 15(7): p. 349-353.
- 109. Imhoff AB, Baumgartner R ,Linke RD. Checkliste Orthopädie2006: Thieme. p. 31- 51.
- 110. IBM SPSS Statistics for Windows. Version 20.0. 2011, NY: IBM Corp: Armonk.
- 111. Helfet DL, Haas NP, Schatzker J, Matter P, Moser R, Hanson B. AO Philosophy and Principles of Fracture Management-Its Evolution and Evaluation\*. The Journal of Bone & Joint Surgery, 2003. 85(6): p. 1156-1160.
- 112. Alt V, Donell ST, Chhabra A, Bentley A, Eicher A ,Schnettler R. A health economic analysis of the use of rhBMP-2 in Gustilo-Anderson grade III open tibial fractures for the UK, Germany, and France. Injury, 2009. 40(12): p. 1269-1275.

- 113. Motsitsi NS. Management of infected nonunion of long bones: the last decade (1996-2006). Injury, 2008. 39(2): p. 155-160.
- 114. Shahid M, Hussain A, Bridgeman P, Bose D. Clinical outcomes of the Ilizarov method after an infected tibial non union. Arch Trauma Res, 2013. 2(2): p. 71-75.
- 115. Antonova E, Le TK, Burge R, Mershon J. Tibia shaft fractures: costly burden of nonunions. BMC Musculoskelet Disord, 2013. 14: p. 42.
- 116. Gardner MJ, Toro-Arbelaez JB, Hansen M, Boraiah S, Lorich DG, Helfet DL. Surgical treatment and outcomes of extraarticular proximal tibial nonunions. Arch Orthop Trauma Surg, 2008. 128(8): p. 833-839.
- 117. Grobe T. G. SS, Szecsenyi J. BARMER GEK ARZTREPORT 2016, Schwerpunkt: Alter und Schmerz 2016. 296, 157 165.
- 118. Brinker MR ,O'Connor DP. Outcomes of tibial nonunion in older adults following treatment using the Ilizarov method. J Orthop Trauma, 2007. 21(9): p. 634-642.
- 119. Buijze GA, Richardson S, Jupiter JB. Successful Reconstruction for Complex Malunions and Nonunions of the Tibia and Femur. Vol. 93. 2011. 485-492.
- 120. Megas P, Saridis A, Kouzelis A, Kallivokas A, Mylonas S, Tyllianakis M. The treatment of infected nonunion of the tibia following intramedullary nailing by the Ilizarov method. Injury, 2010. 41(3): p. 294-299.
- 121. Zeckey C, Mommsen P, Andruszkow H, Macke C, Frink M, Stubig T, Hufner T, Krettek C, Hildebrand F. The aseptic femoral and tibial shaft non-union in healthy patients an analysis of the health-related quality of life and the socioeconomic outcome. Open Orthop J, 2011. 5: p. 193-197.
- 122. Ware J, Jr., Kosinski M ,Keller SD. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. Med Care, 1996. 34(3): p. 220-233.
- 123. Jage J, Tryba M, Neugebauer E, Wulf H, Rothmund M, Rommens PM, Bauer H ,Aken HV. Postoperative Schmerztherapie – eine interdisziplinäre Notwendigkeit. Dtsch Arztebl International, 2005. 102(6): p. 361-365.
- 124. Nork SE, Barei DP, Schildhauer TA, Agel J, Holt SK, Schrick JL, Sangeorzan BJ. Intramedullary nailing of proximal quarter tibial fractures. J Orthop Trauma, 2006. 20(8): p. 523-528.
- 125. Borrelli J, Jr., Prickett W, Song E, Becker D, Ricci W. Extraosseous blood supply of the tibia and the effects of different plating techniques: a human cadaveric study. J Orthop Trauma, 2002. 16(10): p. 691-695.

- 126. Bhandari M, Tornetta P, 3rd, Sprague S, Najibi S, Petrisor B, Griffith L, Guyatt GH. Predictors of reoperation following operative management of fractures of the tibial shaft. J Orthop Trauma, 2003. 17(5): p. 353-361.
- 127. Karladani AH, Granhed H, Karrholm J, Styf J. The influence of fracture etiology and type on fracture healing: a review of 104 consecutive tibial shaft fractures.

  Arch Orthop Trauma Surg, 2001. 121(6): p. 325-328.
- 128. Sakellarides HT, Freeman PA, Grant BD. Delayed union and non-union of tibial-shaft fractures. A review of 100 cases. J Bone Joint Surg Am, 1964. 46: p. 557-569.
- 129. Patzakis MJ ,Zalavras CG. Chronic posttraumatic osteomyelitis and infected nonunion of the tibia: current management concepts. J Am Acad Orthop Surg, 2005. 13(6): p. 417-427.
- 130. Soucacos PN, Dailiana Z, Beris AE ,Johnson EO. Vascularised bone grafts for the management of non-union. Injury, 2006. 37 Suppl 1: p. S41-50.
- 131. Cierny G, 3rd. Long bone osteomyelitis in adults. Orthopedics, 2014. 37(1): p. 12-14.

# 9 Anhang

# 9.1 Anlage Fragebogen

# SF-36-Fragebogen

Durch den Patienten auszufüllen.

1. Wie würden Sie ihren Gesundheitszustand im Allgemeinen beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ausgezeichnet	[]1
Sehr gut	[]2
Gut	[]3
Weniger gut	[]4
Schlecht	[]5

2. Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Derzeit viel besser als vor einem Jahr	[]1
Derzeit etwas besser als vor einem Jahr	[]2
Etwa so wie vor einem halben Jahr	[]3
Derzeit etwas schlechter als vor einem Jahr	[]4
Derzeit viel schlechter als vor einem Jahr	[]5

3. Im Folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben. Sind Sie durch ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Tätigkeiten	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell laufen, schwere Gegen-stände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, staubsaugen, kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2

c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung (z.B. ich musste mich	1	2
besonders anstrengen)		

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund seelischer Probleme irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause (z.B. weil Sie sich niedergeschlagen oder ängstlich fühlten)?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Schwierigkeiten	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6. Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelische Probleme in den vergangenen 4 Wochen ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	[]1
Etwas	[]2
Mäßig	[]3
Ziemlich	[]4
Sehr	[]5

7. Wie stark waren ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Ich hatte keine Schmerzen	[]1
Sehr leicht	[]2
Leicht	[]3
Mäßig	[]4
Stark	[]5
Sehr stark	[]6

8. Inwieweit haben Schmerzen Sie in den vergangen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Überhaupt nicht	[]1
Etwas	[]2
Mäßig	[ ]3
Ziemlich	[]4
Sehr	[]5

9. In diesen Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es ihnen in den vergangenen 4 Wochen gegangen ist. (Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile die Zahl an, die ihrem Befinden am ehesten entspricht).

Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Befinden	Immer	Meistens	Ziemlich	Manch-	Selten	Nie
			oft	mal		
avoller Schwung?	1	2	3	4	5	6
<b>b.</b> sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
cso niedergeschlagen, dass Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
druhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
evoller Energie?	1	2	3	4	5	6
fentmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
gerschöpft?	1	2	3	4	5	6
hglücklich?	1	2	3	4	5	6
imüde?	1	2	3	4	5	6

10. Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?

(Bitte kreuzen Sie nur eine Zahl an)

Immer	[]1
Meistens	[]2
Manchmal	[ ]3
Selten	[]4
Nie	[]5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?

(Bitte kreuzen Sie in jeder Zeile nur eine Zahl an)

Aussagen	Trifft ganz	Trifft	Weiß nicht	Trifft	Trifft
	zu	weitgehend 		weitgehend	überhaupt
		zu		nicht zu	nicht zu
a. Ich scheine etwas					
leichter als andere	1	2	3	4	5
krank zu werden					
<b>b.</b> Ich bin genauso					
gesund wie alle	1	2	3	4	5
anderen, die ich	I	2	3	4	5
kenne					
c. Ich erwarte, dass					
meine Gesundheit	1	2	3	4	5
nachlässt					
d. Ich erfreue mich					
ausgezeichneter	1	2	3	4	5
Gesundheit					

### Visuelle Analogskalen

### VAS - Zufriedenheit mit dem Operationsergebnis

Kreuzen Sie bitte auf der folgenden Skala an wie zufrieden Sie mit dem Operationsergebnis sind. Hierbei steht 0 für gar nicht zufrieden während 10 für sehr zufrieden steht.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

#### VAS - Schmerzen

Kreuzen Sie bitte auf der folgenden Skala an wie stark ihre aktuellen Schmerzen sind. Hierbei steht 0 für gar keinen Schmerz während 10 für den schlimmsten Schmerz den sie sich vorstellen können steht.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

### VAS - Beeinträchtigung der Alltagsaktivität

Schätzen Sie bitte ein wie beeinträchtigt Sie in ihrem Alltag sind. Hier steht 0 für gar keine Beeinträchtigung und 10 für die maximale Beeinträchtigung.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	--

# VAS - Einschränkung in Berufs- oder Sportausübung

Kreuzen Sie bitte an wie eingeschränkt Sie sich nach ihrer Verletzung bei der Berufsoder Sportausübung fühlen. 0 steht für nicht eingeschränkt und 10 für sehr stark eingeschränkt.

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10

# AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Society) - Score

Auszufüllen durch den Untersucher in Zusammenarbeit mit dem Patienten

Schmerzen	Keine	40
	Gering, gelegentlich	30
	Mäßig, täglich	20
	Sehr stark, fast immer	10

Funktion		
Aktivität, Gehhilfen	Keine Einschränkungen, keine Gehhilfen	10
	Einschränkungen beim Sport, keine Gehhilfen	7
	Einschränkungen bei Sport, Gehstock	4
	Hochgradige Einschränkung beim Sport, Gehbock / Unterarmgehstützen, Rollstuhl, Gips, Orthese	0

Gehstrecke	mehr als 6 Blocks	5
	4-6 Blocks	4
	1-3 Blocks	2
	weniger als 1 Block	0

Bodenbelag	keine Probleme, unabhängig vom Untergrund	5
	leichte Probleme auf unebenem / schrägem Grund, mit Treppen / Leitern	3
	arge Probleme auf unebenem / schrägem Grund, mit Treppen / Leitern	0

Gehfehler	keiner oder nur diskret	8
	offensichtlich	4
	deutlich / ausgeprägt	0

ROM (E / F)	Normal / leicht eingeschränkt (Summe >29°)	8
	Mäßig eingeschränkt (Summer 15-29°)	4
	Stark eingeschränkt (Summer < 15°)	0

ROM Rückfuß  (Inversion / Eversion)	Normal/leicht eingeschränkt (75-100% des Normalwertes)	6
	Mäßig eingeschränkt (25-74% des Normalwertes)	3
	Deutlich eingeschränkt (<25% des Normalwertes)	0

OSG/USG Stabilität AP; Varus/ Valgus	Stabil	8
	Instabil	0

Alignement	"Good" neutrale Beugestellung, 0-10° Valgus	10
	"Fair" Beugestellung oder Valgus inakzeptabel	8
	"Poor" Beugestellung und Valgus inakzeptabel	0

Gesamtpunktzahl (max. 100)

#### 10 Eidesstattliche Versicherung

"Ich, Christian Hartmann, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: "Postoperative Ergebnisse und langfristige Lebensqualität nach Therapie extraartikulärer Tibiapseudarthrosen" selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe "Uniform Requirements for Manuscripts (URM)" des ICMJE -www.icmje.org) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an den ausgewählten Publikationen entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst."

Datum	Unterschrift

### 11 Curriculum vitae

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

#### 12 Danksagung

Ein herzlicher Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. Norbert Haas (ehemaliger Direktor des "Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie", Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie und Klinik für Orthopädie der Charité-Universitätsmedizin Berlin) für die Überlassung des Themas, Herrn Prof. Dr. med. Klaus-Dieter Schaser (Ärztlicher Direktor des Universitätscentrums für Orthopädie und Unfallchirurgie Dresden) und Herrn Prof. Dr. med. Michael Schütz (Geschäftsführender Direktor des Centrums für Muskuloskeletale Chirurgie (CMSC) Charité – Universitätsmedizin Berlin) für die Unterstützung während der Durchführung der Arbeit.

Mein besonderer Dank gilt meinem Betreuer Herrn Dr. med. Serafeim Tsitsilonis, Herrn Dr. med. Florian Wichlas und meinem Doktorvater, Herrn PD Dr. med. Dr. phil. Alexander Disch (Oberarzt, Universitätscentrum für Orthopädie und Unfallchirurgie Dresden) für die gute und umfassende Betreuung, konstruktive Kritik und fachliche Motivation bei der Fertigstellung der Arbeit.

Ich möchte an dieser Stelle auch meinen Eltern, Dagmar und Hanspeter Hartmann danken, mit deren liebevoller Unterstützung ich meinen Weg gehe. Besonders mein Vater und meine Schwester, Eva-Maria Walther haben sich viel Zeit für die Korrekturen der Arbeit genommen und mir damit sehr geholfen.