

Aus der Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

Vergleichende Untersuchung der Frakturheilung mit minimal invasiver
Fixateur intern Osteosynthese und gedeckter, unaufgebohrter
Marknagelung. Eine tierexperimentelle Untersuchung an der
Schafstibia.

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Christian Schopohl

aus Bielefeld

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. M. Schütz
 2. Prof. Dr. med. U. Stöckle
 3. Priv.-Doz. Dr. med. K.-D. Schaser

Datum der Promotion: 20.11.2009

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Anatomie des Unterschenkels.....	2
1.2	Blutversorgung der Tibia	4
1.3	Frakturheilung und-klassifikation.....	5
1.3.1	Frakturheilung.....	5
1.3.1.1	Sekundäre Frakturheilung.....	5
1.3.1.2	Primäre Frakturheilung.....	6
1.3.2	AO-Klassifikation der Frakturen	6
1.3.3	Klassifikation der geschlossenen Frakturen mit Weichteilschaden.....	7
1.4	Funktionelle Belastung als Einflussfaktor des Frakturheilungsprozesses.....	8
1.5	Tibiafrakturen	11
1.5.1	Unfallmechanismus	11
1.5.2	Historischer Überblick.....	11
1.5.3	Aktuelle Therapiemöglichkeiten.....	20
1.5.4	Biologische Osteosynthese und Minimal Invasive Perkutane Osteosynthese (MIPO).....	25
1.6	Klinische Untersuchungen.....	28
1.6.1	Winkelstabile Schrauben-Platten-Systeme (LISS, LCP)	28
1.6.2	Solider Unaufgebohrter Tibiamarknagel (UTN).....	31
1.7	Fraktur- und Weichteiltraumamodelle	33
1.7.1	Frakturmodelle.....	33
1.7.2	Weichteiltraumamodelle	34
1.7.3	Belastungsmessungen mit Einlegesohlen	34
1.8	Tierexperimentelle Untersuchungen mit dem Fixateur intern	35
1.9	Problem und Aufgabenstellung.....	38
2	Material und Methoden	39
2.1	Material.....	39
2.1.1	Versuchstiere.....	39
2.1.2	Implantate und Instrumente	39
2.1.2.1	Fixateur intern.....	39
2.1.2.2	Unaufgebohrter Marknagel (UHN).....	40
2.1.3	Postoperative Entlastungsvorrichtung.....	41
2.1.4	Messgerät zur Belastungsmessung der Hinterläufe	42

2.1.4.1	Sensormatten und Hufschuhe	42
2.1.4.2	Aufnahmegert und mobiler Datenspeicher.....	42
2.1.4.3	Kalibrierungsapparatur	43
2.1.5	Versuchsordnung.....	44
2.2	Methode	45
2.2.1	Operationsvorbereitung und Narkose	45
2.2.2	Weichteiltraumamodell	45
2.2.3	Frakturmodell	46
2.2.4	Operation	47
2.2.4.1	Minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese.....	48
2.2.4.2	Gedeckte unaufgebohrte Marknagelung	49
2.2.5	Postoperative Kontrollen und Eingriffe	49
2.2.6	Zeitplan.....	50
2.2.7	Beinbelastungsmessungen	51
2.2.7.1	Durchfhrung und Auswertung.....	51
2.2.7.2	Validierung des Messsystems	54
2.2.8	Radiologie.....	55
2.2.8.1	Röntgengerät und Filmmaterial	56
2.2.8.2	Röntgenbildauswertung	56
2.2.9	Euthanasie.....	58
2.2.10	Präparation der Tibiae und Metallentfernung	58
2.2.11	Biomechanische Testung	58
2.2.11.1	Torsionssteifigkeit.....	59
2.2.11.2	Biegesteifigkeit und Biegefestigkeit	60
2.2.12	Statistik	62
3	Ergebnisse	63
3.1	Perioperative Probleme und Operationsdauer.....	63
3.2	Radiologie.....	64
3.2.1	Frakturtypen.....	64
3.2.2	Radiologischer Frakturheilungsverlauf.....	64
3.2.2.1	Kallusfläche	64
3.2.2.2	Kallusdichte	67
3.2.2.3	Knochendichte der medialen Kortikalis.....	69
3.3	Belastungsmessungen	71
3.4	Biomechanik	73

4	Diskussion.....	76
4.1	Diskussion der Methode	77
4.1.1	Wahl des Versuchstiers.....	77
4.1.2	Wahl des Fraktur- und Weichteiltraumamodells	77
4.1.3	Wahl des Versuchsdesigns und des Untersuchungszeitraumes	79
4.1.4	Wahl der Implantate und der Operationsmethode.....	79
4.1.5	Methode der Röntgenauswertung	82
4.1.6	Methode der Beinbelastungsmessung	84
4.2	Diskussion der Ergebnisse	85
4.3	Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur und klinische Relevanz	88
4.4	Schlussfolgerung und Ausblick.....	91
5	Zusammenfassung	94
6	Literatur	95
7	Anhang.....	103
7.1	Abbildungsverzeichnis.....	103
7.2	Tabellenverzeichnis	105
8	Danksagung.....	106
9	Lebenslauf	107
10	Erklärung an Eides statt	108

1 Einleitung

Die interne Fixation von Frakturen hat in den vergangenen Jahrzehnten einen Wandel durchlaufen von mechanischen zu biologischen Prioritäten. In der Mitte des vergangenen Jahrhunderts wurden eine präzise Rekonstruktion und absolute Stabilität einer Fraktur noch als Voraussetzungen für den Heilungserfolg angesehen [76]. Die operativen Zugangswege zum Knochen waren deswegen oft ausgedehnt und führten im Falle eines vorbestehenden Weichteilschadens zu Komplikationen wie verzögerten Heilungen und Infektionen. Man erkannte später, daß die Frakturheilung erheblich von der Durchblutungssituation des Knochens und seiner umgebenden Weichteile abhängig ist.

Durch diese Erkenntnis setzten sich im Laufe der Zeit Therapieprinzipien durch, die einen biologischen Schaden möglichst gering halten sollten. Sie wurden unter dem Begriff der „biologischen Osteosynthese“ [25] zusammengefasst und beabsichtigen nicht mehr die exakte anatomische Reposition, sondern nutzen die Vorteile einer geschlossenen Reposition und befürworteten eine flexible Fixation. Die Verriegelungsmarknagelung [61, 51, 44], die Überbrückungsosteosynthese [37, 8] und winkelstabile Schrauben-Platten Systeme [128, 4, 112] haben sich als geeignete Verfahren der biologischen Osteosynthese erwiesen. Im Bereich des Tibiaschaftes stellt die unaufgebohrte Verriegelungsmarknagelung in gedeckter Technik das Verfahren der Wahl dar.

Die in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts entwickelten winkelstabilen Schrauben-Platten Systeme ermöglichen einen Schutz des Knochens vor kortikalen Durchblutungsstörungen und den damit verbundenen Problemen wie Knochennekrosen und Heilungsstörungen. Durch die Kombination mit einer minimal invasiven Operationsmethode kann die Störwirkung der Osteosynthese auf die natürlichen Regenerationsprozesse des Knochens noch weiter reduziert werden. Der Fixateur intern kann als winkelstabiles Schrauben-Platten System mit einer minimal invasiven Operationsmethode kombiniert werden.

Die vorliegende tierexperimentelle Studie untersucht anhand biomechanischer und röntgenologischer Messungen, ob die minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese eine gleichwertige Frakturheilung ermöglicht wie die bei Tibiaschaftfrakturen standardmäßig durchgeführte gedeckte Marknagelung.

1.1 Anatomie des Unterschenkels

Der knöcherne Unterschenkel besteht aus der medial gelegenen Tibia und der Fibula [65, 66]. Bei beiden handelt es sich um lange Röhrenknochen die in der *Articulatio tibiofibularis*, über die *Membrana interossea cruris* und die *Syndesmosis tibiofibularis* miteinander verbunden sind. Die Tibia ist proximal zur Epiphyse erweitert, um das vom Femur übertragene Körpergewicht aufzunehmen. Gemeinsam bilden Femur, Tibia und Patella das Kniegelenk ohne Beteiligung der Fibula. Das Sprunggelenk wird durch die von Tibia und Fibula gebildete Malleolengabel und den Talus gebildet. Das Körpergewicht wird am Unterschenkel allein durch die Tibia getragen.

Die Unterteilung der Tibia erfolgt in drei Abschnitte, die proximal gelegene Epiphyse, die Diaphyse und die distal gelegene Epiphyse. Die Diaphyse entspricht einer dreikantigen Säule. Die vordere Kante, der *Margo anterior*, entwickelt sich aus der proximal gelegenen *Tuberositas tibiae* und ist direkt unter der Haut gut zu tasten. Medial und lateral davon liegen die *Facies medialis et lateralis*. Die *Facies medialis* ist leicht konvex gebogen und ebenfalls in ihrer gesamten Fläche unter der Haut zu tasten. Die *Facies lateralis* geht am *Margo interosseus* in die *Facies posterior* über, die wiederum durch den *Margo medialis* von der *Facies medialis* abgetrennt ist.

Auf der Diaphyse ruht die proximale Epiphyse. Sie besteht aus dem *Condylus medialis et lateralis* für die Verbindung mit den beiden Kondylen des Femur. Die distale Epiphyse trägt die viereckige, in sagittaler Richtung konkave *Facies articularis inferior* zur Verbindung mit dem Talus. Medial geht die *Facies articularis inferior* in die Gelenkfläche an der Innenseite des *Malleolus medialis* über.

Die Markhöhle der Tibia ist proximal-metaphysär trompetenartig erweitert und bildet im Schaftbereich einen längeren, zylindrischen Isthmus.

Die Weichteilbedeckung der Tibiaoberfläche ist asymmetrisch und besteht zu einem Drittel aus Haut (*Facies medialis*) und zu zwei Dritteln aus Muskulatur.

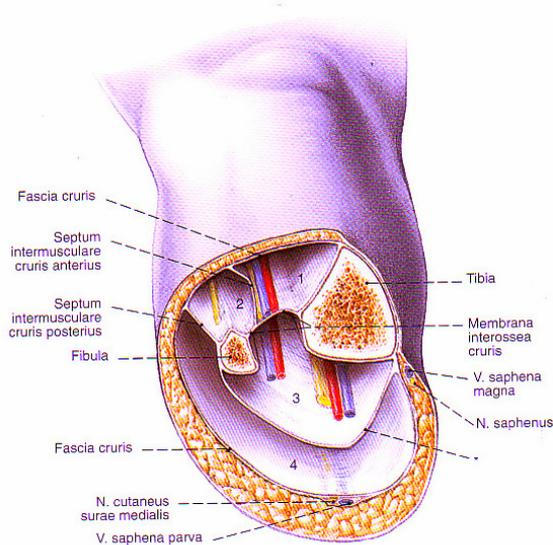


Abbildung 1: Kompartimente des Unterschenkels; Querschnitt oberhalb der Mitte des Unterschenkels von distal (rechts).

1 Compartmentum anterius:

- A.; V. tibialis anterior
- N. fibularis profundus
- M. tibialis anterior
- M. extensor digitorum longus
- M. extensor hallucis longus

2 Compartmentum laterale:

- N. peroneus superficialis
- M. peroneus longus
- M. peroneus brevis

3. Compartmentum posterius :

- A. ; V. tibialis posterior
- A. ; V. fibularis
- N. tibialis
- M. flexor digitorum longus
- M. tibialis posterior
- M. flexor hallucis longus

4. Compartmentum posterius :

- M. triceps surae
- M. plantaris

* Tiefer Anteil der Fascia cruris

Die Unterschenkelmuskulatur wird in ein vorderes, ein seitliches und ein hinteres Muskelkompartiment unterteilt. Die Kompartimente werden durch bindegewebige Septen (Septum intermusculare cruris anterior et posterior) die von der Unterschenkelbinde (Fascia cruris) ausgehen voneinander getrennt. Die Funktion der Unterschenkelmuskulatur dient hauptsächlich der Ausführung von Beuge- und Streckbewegungen des Fußes.

Das hintere Muskelkompartiment wird durch das tiefe Blatt der Fascia cruris weiter unterteilt in eine tiefe und eine oberflächliche Schicht. Die oberflächliche Schicht wird von dem M. triceps surae gebildet. Er prägt den äußeren Aspekt des dorsalen Unterschenkels. M. flexor digitorum longus, M. tibialis posterior und M. flexor hallucis longus bilden die tiefe Schicht. Zwischen den beiden Schichten verläuft der beide Muskelgruppen versorgende N. tibialis.

Zwischen Tibia, Membrana interossea und Fibula liegt das vordere Muskelkompartiment. Die Muskelgruppe besteht aus dem M. tibialis anterior, dem M. extensor hallucis longus und dem M. extensor digitorum longus und wird von dem N. peroneus profundus innerviert.

Auf der Außenfläche des Wadenbeins liegen der M. peroneus longus et brevis. Sie bilden das seitliche Muskelkompartiment und werden durch den N. peroneus superficialis versorgt.

Der Gefäß-Nerven-Strang des vorderen Muskelkompartiments verläuft auf der Membrana interossea und wird vom N. peroneus profundus und den Vasa tibialia anteriora gebildet. Der Nerv gelangt in das Kompartiment, indem er das Septum intermusculare anterius penetriert, die A. tibialis anterior gelangt am Oberrand der Membrana interossea in das Kompartiment. Bei Tibiafrakturen besteht die Gefahr einer Verletzung dieser Gefäß-Nerven-Straße durch Knochenbruchstücke.

Im hinteren Muskelkompartiment befindet sich die tibiale Gefäß-Nerven-Straße bestehend aus N. tibialis und den Vasa tibialia posteriora im Bereich der Fascia cruris profunda und die fibulare Gefäß-Nerven-Straße bestehend aus den Vasa peronea in unmittelbarer Nähe der Fibula. Die fibulare Straße besitzt keinen Nerven. Die Gefäße und Nerven des hinteren Kompartiments sind durch den M. triceps surae geschützt und werden daher selten verletzt.

1.2 Blutversorgung der Tibia

Die Blutversorgung der Tibia erfolgt aus drei verschiedenen Systemen die über Anastomosen miteinander verbunden sind. Aus der A. nutritia geht das medulläre Gefäßsystem hervor, Periostarterien bilden das periostale Gefäßsystem und mehrere kleine metaphysäre Arterien versorgen den Knochen von den Enden her.

Die A. nutritia gelangt über das Foramen nutritium der Diaphyse in die Markhöhle. Ihre Verzweigungen ziehen bis in die Knochenmetaphyse wo sie mit den Aa. metaphysariae anastomosieren. Andere Äste der A. nutritia ziehen als Arteriolen bis in die äußere Kortexschicht und bilden Anastomosen mit den Periostarterien. Die Periostarterien entstammen den Kollateralen der Extremitäten und Muskeln und versorgen im Normalfall nur das äußere Drittel der Kortikalis und das Periost. Die inneren zwei Drittel werden über das medulläre Gefäßsystem versorgt.

Normalerweise ist die Richtung der Blutversorgung von innen nach außen gerichtet. Gunst [30] zeigte an Kaninchenknochen, daß eine alleinige Zerstörung des Periostes zu keiner schwerwiegenden Beeinträchtigung der kortikalen Durchblutung führt. Andersherum fand Rhineland [96] bei einer Zerstörung der Markraumgefäße, z.B. durch Einbringen eines Marknagels, in der ersten Heilungsphase eine gesteigerte Knochendurchblutung von periostal. Die Grenzen der Kompensationsmöglichkeiten untersuchten Schweiberer et al. [110] an

Knochen mit zerstörter medullärer Blutversorgung. Die kortikale Devitalisierung war umso stärker, je ausgeprägter der periostale Weichteilschaden war.

Das Konzept der dualen Blutversorgung von Berggren et al. [6] beschreibt einen Druckgradienten zwischen medullärem und periostalem Gefäßsystem. Bei normalen Druckverhältnissen werden die inneren zwei Drittel der Kortikalis von medullär versorgt. Eine Zerstörung der medullären Gefäße verändert den Gradienten so, dass die normalerweise zentrifugale Kortikalisdurchblutung in eine zentripetale Kortikalisdurchblutung verändert wird und die Blutversorgung allein von periostal über Anastomosen mit Muskelarterien erfolgen kann.

1.3 Frakturheilung und-klassifikation

1.3.1 Frakturheilung

Frakturheilung bedeutet die biologische Stabilisierung des verletzten Knochens. Das Ziel ist die Wiedererlangung der mechanischen Stabilität des Knochens [86]. Im Gegensatz zu anderen Geweben ist beim Knochen eine restitutio ad integrum möglich [11]. Grundsätzlich gibt es zwei Arten der Frakturheilung [126]:

1.3.1.1 Sekundäre Frakturheilung

Die sekundäre Frakturheilung ist die natürliche Form der Frakturheilung und durch einen die Fraktur vorübergehend stabilisierenden Fixationskallus gekennzeichnet. Das Ausmaß der Kallusbildung ist umso größer, je höher die Fragmentbeweglichkeit im Frakturspalt ist [84]. Initial verbreitern Osteoklasten durch Knochenresorption den Frakturspalt, was in den ersten beiden Wochen als eine Verbreiterung des Bruchspalts im Röntgenbild zu erkennen ist. Zu Beginn der Frakturheilung steht das Frakturhämatom welches durch Granulationsgewebe ersetzt wird. Dem Granulationsgewebe folgt kollagenes Bindegewebe, welches seinerseits durch Faserknorpel ersetzt wird. Der Faserknorpel wird dann durch lamellären Knochen verstärkt. Im weiteren Verlauf erfolgt die Verkalkung des Faserknorpels von den Bruchenden

her und somit die Einengung und Versteifung des Frakturspalts. Die Wiederherstellung der ursprünglichen Knochenstruktur durch Haversschen Umbau erfordert mehrere Jahre. Die beschriebenen Differenzierungsvorgänge sind vom Bewegungsausmaß im Frakturspalt abhängig und laufen nur unter bestimmten mechanischen Bedingungen ab. Diesen Zusammenhang beschreibt die Dehnungstheorie von Pauwells, Krompecher et al. [59, 80, 110].

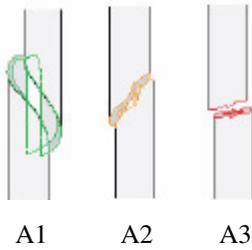
1.3.1.2 Primäre Fraktruheilung

Bei der primären Frakturheilung erfolgt eine direkte knöcherne Durchbauung des Frakturspalts ohne die bei der sekundären Frakturheilung zu sehende Frakturspaltverbreiterung und Kallusbildung. Vielmehr wird der Frakturspalt durch die Aussprossung von Zellen aus der gebrochenen Knochenoberfläche überspannt und direkt hoch organisierter Lamellenknochen gebildet [106]. Dieser Prozess vollzieht sich nur bei absolut stabilen mechanischen Verhältnissen innerhalb des Frakturspalts, wie sie durch Kompressionsplattenosteosynthese erreicht werden können [81]. Radiologisch zeigt sich dabei lediglich ein Verschwinden der Frakturlinie, ohne weitere erkennbare Knochenreaktionen. Lane [63] prägte den Begriff der primären Frakturheilung im Jahre 1914, Schenk und Willenegger [106] untersuchten später die histomorphologischen Grundlagen am Radius des Hundes.

Die primäre Frakturheilung kann weiter in die Kontaktheilung und die Spaltheilung unterteilt werden. Die Kontaktheilung erfolgt entlang der longitudinal ausgerichteten Osteone und ist auf einen kongruenten Flächenkontakt angewiesen. Da dieser nicht immer perfekt herzustellen ist verbleiben oft kleine Spalten die unter stabilen Bedingungen mit Lamellenknochen aufgefüllt werden. Hierbei spricht man von Spaltheilung.

1.3.2 AO-Klassifikation der Frakturen

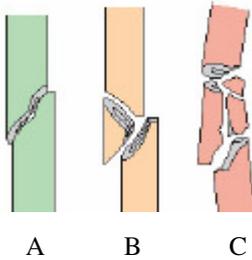
Anhand der AO-Klassifikation können alle Frakturen des Menschen klassifiziert werden [77]. Die Einteilung der Tibiaschaftfrakturen erfolgt in folgende Klassen:



A: Frakturen ohne drittes Fragment

B: Frakturen mit Keil

C: komplexe Frakturen



Eine weitere Unterteilung in Untergruppen ist möglich:

1: Torsionsfraktur

2: Biegefraktur

3: Fraktur durch andere Frakturmechanismen

Abbildung 2: AO-Klassifikation der Frakturen [77]

1.3.3 Klassifikation der geschlossenen Frakturen mit Weichteilschaden

Die Einteilungen der Frakturen mit Weichteilschaden in der Literatur sind ähnlich. Tscherne und Oestern [120, 101] unterscheiden vier Verletzungsgrade:

- Grad 0: Keine oder unbedeutende Weichteilverletzung, indirekte Gewalteinwirkung, einfache Frakturform
- Grad I: Oberflächliche Schürfung oder Kontusion durch Fragmentdruck von Innen, einfache bis mittelschwere Frakturform
- Grad II: Tiefe, kontaminierte Schürfung oder Kontusion durch direkte Gewalteinwirkung, drohendes Kompartmentsyndrom, mittelschwere bis schwere Frakturform
- Grad III: Ausgedehnte Hautkontusion, -quetschung oder Zerstörung der Muskulatur, subkutanes Décollement, manifestes Kompartmentsyndrom, Verletzung eines Hauptgefäßes, schwere Frakturform

1.4 Funktionelle Belastung als Einflussfaktor des Frakturheilungsprozesses

Von der Stabilität einer Fraktur hängt die Art der Frakturheilung, die Verzögerung der Heilung oder die Bildung einer Pseudarthrose ab. Durch die funktionelle Belastung des Beines entsteht eine destabilisierende Wirkung im Frakturbereich die näher betrachtet werden soll:

Die funktionelle Belastung entspricht einer von außen auf die Fraktur einwirkenden Kraft (F). Die Kraft (F) bewirkt eine Deformation (δL) und einen inneren Spannungszustand. Der innere Spannungszustand wird durch die pro Flächeneinheit (A) wirkende Kraft (F) beschrieben: ($\sigma = F/A$). Die Einheit der Spannung (σ), Kraft/Fläche, ist N/m^2 .

Der Deformationsquotient, Dehnung ($\epsilon = \delta L/L$), ist ohne Einheit und wird als relative Verlängerung oder Verkürzung zur ursprünglichen Länge in Prozent ausgedrückt.

Die Steifigkeit ist das Verhältnis zwischen einwirkender Kraft und resultierender Deformation. Je höher die Steifigkeit, desto geringer die Deformation.

Der Begriff der Stabilität ist physikalisch nicht definiert aber im klinischen Sprachgebrauch gebräuchlich und sinnvoll.

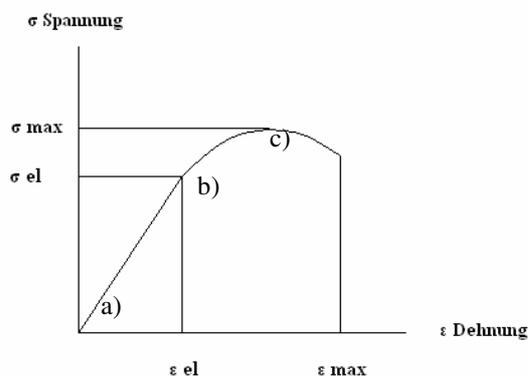


Abbildung 3: Im Spannungs-Dehnungs-Diagramm wird das mechanische Verhalten eines bestimmten Materials schematisch dargestellt; es zeigt die Wechselbeziehung zwischen Spannung und Dehnung. Die Bruchgrenze wird als Festigkeit (Grenze der Spannung ϵ_{max}) beschrieben.

a)-b): Der lineare Anstieg beschreibt den Abschnitt der elastischen Verformbarkeit des Knochens

b)-c): Der nicht lineare Anstieg beschreibt den Abschnitt der plastischen Verformbarkeit

c): Punkt der Bruchbelastung (aus [77])

Kraft, Spannung und Dehnung können statisch (bei einer über die Zeit gleich bleibenden Belastung) oder dynamisch (bei periodischer oder intermittierender Belastung) sein.

Für die Stabilität im Frakturbereich ausschlaggebend sind:

1. Die statische Kraft des Implantates (stabilisierende Wirkung)
2. Die dynamische Kraft durch die Funktion der Extremität (destabilisierende Wirkung)
3. Die Größe der Kontaktflächen die von den Kräften betroffen sind

Im Frühstadium der Frakturheilung spielen Steifigkeit und Festigkeit noch eine untergeordnete Rolle, da die von außen einwirkende Kraft die Gewebefestigkeit ohnehin übersteigt. Entscheidend ist hier die Größe der entstehenden Dehnung. Sie wird bestimmt von Bewegung und Spaltbreite der Frakturflächen im Verhältnis zur Dehnungstoleranz der neuen Gewebe [80]. Die Dehnungstheorie besagt, daß sich Gewebe nicht differenzieren kann, wenn es über seine Dehnungstoleranz hinaus gedehnt wird. Die Dehnbarkeit des Gewebes im Frakturspalt wird zu Beginn der Heilungsphase erhöht, indem der Frakturspalt durch Resorption der Frakturrenden vergrößert wird. Einwirkende Hebelkräfte verteilen sich so auf eine größere Gewebemenge und die Wahrscheinlichkeit einer Überschreitung der Dehnungstoleranz wird verringert. Bei einem zu schmalen Frakturspalt genügen hingegen relativ geringe Hebelkräfte, um die Dehnungstoleranz des frischen Gewebes zu überschreiten, mit der Folge einer ausbleibenden Kallusbildung. Da die mechanischen Eigenschaften innerhalb einer Fraktur oft uneinheitlich verteilt sind, können mitunter verschiedene Arten der Frakturheilung nebeneinander beobachtet werden.

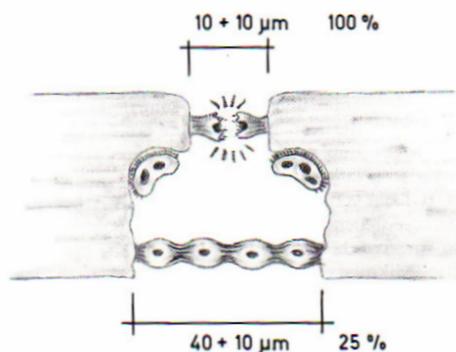


Abbildung 4: Schematische Darstellung der biologischen Veränderungen in weiten Spalten bei geringer Stabilität. Die hohe Dehnung bewirkt eine Knochenresorption, die zur Aufweitung des Bruchspalts führt. Die Osteoklasten sind in den Howship-Lakunen gut geschützt. Der Effekt der Resorption besteht in einer Verringerung der Gewebedehnung. Damit wird das Einwachsen von reparativen Geweben in die Bruchspalte ermöglicht [84].

Das Differenzierungspotential wird bestimmt durch das Verhältnis der Momentandehnung zur gewebespezifischen Dehnungstoleranz. Neben einer gerade noch tolerierten Maximaldehnung gibt es eine Minimaldehnung die erforderlich ist, um den Differenzierungsprozess in Gang zu setzen. Die Dehnungstheorie verdeutlicht, weshalb es in manchen Fällen ausgeprägter Instabilität zur knöchernen Heilung kommt (z.B. Spontanheilung komplizierter Frakturen) und in anderen Fällen bei Reposition und Fixation eine minimale Instabilität die Heilung verhindern kann. Ein genauer Wert für das optimale Maß interfragmentärer Mikrobewegung ist bisher nicht bekannt. Die Osteosynthese hat die Aufgabe, den Knochen während der Heilungsphase vor extremen Kräften zu schützen und so die Differenzierungsprozesse vom Granulationsgewebe bis zum Knochen ungestört ablaufen zu lassen.

Tabelle 1: Kritische Dehnungswerte neugebildeter Gewebe [77]
Bruchdehnung bei verschiedenen Gewebearten

Granulationsgewebe	100 %
Dichtes Bindegewebe	20 %
Knorpel	10 %
Spongiosa	2 %
Kortikalis	2 %

Wichtiger als die Materialeigenschaften ist jedoch die Geometrie des die Fragmente verbindenden Gewebes. So wirken sich Veränderungen der Materialeigenschaften nur linear auf die Steifigkeit der Fraktur aus, Querschnittsveränderungen jedoch mit der vierten Potenz des Durchmessers.

Neben der Fragmentbeweglichkeit im Frakturspalt gibt es weitere Reize die Kalluswachstum hervorrufen. Stadler et al. induzierten eine Kallusbildung durch zyklische Bewegungen eines Stößels in einem geringen Abstand zur Knochenoberfläche [77]. Molekularbiologische Untersuchungen von El Haj [21] zeigten, daß Osteozyten und Osteoblasten auf eine mechanische Reizung mit einer Veränderung ihrer enzymatischen Aktivität und RNA Produktion reagieren und gezielt stimuliert werden können. Küntscher erreichte die Induktion einer periostalen Kallusbildung indem er ein korrodierendes Metall in die Markhöhle einbrachte [77].

1.5 Tibiafrakturen

1.5.1 Unfallmechanismus

Die Tibiaschaftfraktur ist eine der häufigsten Frakturen und oft mit einem schweren Weichteilschaden verbunden. In der Regel sind es Hochenergietraumata, insbesondere Motorradunfälle, die Frakturen mit großen Weichteilschäden hervorrufen. Die Weichteilschädigung beruht dabei auf einer Kombination von äußerem (Anprall) und innerem (Fragmentdislokation) Trauma [28]. Die Frakturen gehen meist mit einer erheblichen Fragmentdislokation, ausgedehnter Denudierung der Bruchenden, Fragmentaussprengungen aus dem Weichteilverbund und weitstreckiger Zerstörung der Markgefäße einher [28]. Es handelt sich überwiegend um Frakturen mit Biegungskeil und Mehrfragment-Trümmerbrüche.

Niedrigenergietraumata, wie beispielsweise häusliche Unfälle, führen dagegen eher zu Frakturen mit geringem Weichteilschaden. Das Ausmaß des Weichteilschadens ist neben dem Frakturtyp entscheidend für die Wahl der Behandlung.

Tibiaschaftfrakturen, hervorgerufen durch ein Hochenergietrauma, treten vor allem bei jungen, aktiven Erwachsenen auf. Auffallend ist der weitaus größere Männeranteil bei dieser Frakturform [116, 75]. Häufigste Ursache sind mit 34% Motorradunfälle, 21% Autounfälle, 18% verletzte Fußgänger, 9% Sturz aus geringer Höhe, 6% Fahrradunfälle, 6% Sportunfälle, 4% LKW-Unfälle und 4,5% Sonstige [75].

1.5.2 Historischer Überblick

Die Frakturbehandlung erfolgte bis zum Ende des 19. Jahrhunderts fast ausschließlich und bis zum Ende des zweiten Weltkrieges überwiegend konservativ. Theodor Billroth berichtete aus der Zeit von 1860 bis 1867 über die Behandlung von 53 Patienten mit offenen Unterschenkelbrüchen, von denen 36 Patienten also 68% verstarben.

Wegbereiter für die operative Versorgung von Knochenbrüchen waren ab der Mitte des 19. Jahrhunderts die Asepsis im Operationssaal und die Entwicklung der Anästhesie. Die frühesten Publikationen zur internen Fixation stammen von Gurlt, Béranger-Féraud, Lister, Hansmann,

Lane, König und Lambotte [17]. Hansmann entwickelte eine dem Knochen unmittelbar aufgelegte Osteosyntheseplatte, die mit aus den Weichteilen herausragenden Stiftschrauben befestigt wurde und führte hiermit im Jahre 1886 die erste Plattenosteosynthese durch [34]. Sein Verfahren ist als Ausgangspunkt für alle folgenden plattenosteosynthetischen Verfahren anzusehen.

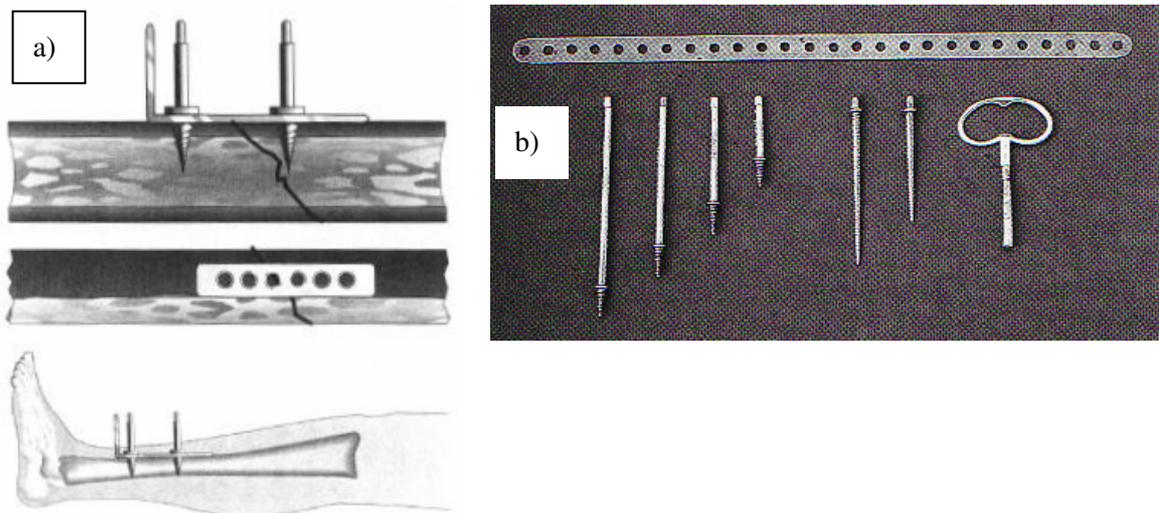


Abbildung 5: a) Die Plattenosteosynthese nach Hansmann: Hansmann überbrückte die Fraktrufragmente mit einem schmalen Metallstreifen, in welchen in kleinen Intervallen Löcher vorgebohrt sind, die Fixierung erfolgte durch eigens konstruierte vernickelte Stahlschrauben, die Stiele der Schrauben schauen aus der Wunde heraus.
b) Original-Hansmann-Platte mit Schrauben und Instrumentarium

Die ersten Nagelungen wurden Mitte des 19. Jahrhunderts durchgeführt. Dieffenbach (1846) und von Langenbeck (1858) verwendeten Metallschrauben zur Stabilisierung von Schenkelhalsfrakturen [7]. Ihre Ergebnisse waren jedoch aufgrund ungenügender Implantateigenschaften unbefriedigend. Die Methode erwies sich erst als praktikabel als Smith-Petersen et al. im Jahre 1925 erstmals einen Nagel aus rostfreiem Stahl zur Versorgung einer Schenkelhalsfraktur verwendeten [113]. Die Nagelung langer Röhrenknochen erfolgte erst später.

Der Belgier Albine Lambotte entwickelte einige Jahre nach Hansmann eine Plattenosteosynthese mit bereits unter der Haut versenkten Schrauben. Mit gebogenen und Y-förmigen Platten strebte er eine anatomische Reposition mit dem Ziel der Frühmobilisation an. Lambotte beschrieb die stabile Knochenfixation erstmals mit dem Begriff Osteosynthese.

Als Implantate zur Nagelung langer Röhrenknochen dienten anfangs Bolzen aus Elfenbein und delancierten Tier- oder Menschenknochen, sowie erste Metallnägeln. Für eine stabile Fixation waren die nichtmetallischen Implantate jedoch zu kurz und außerdem erfolgte ihre natürliche Resorption zu früh, um eine stabile Frakturheilung zu gewährleisten [123]. Durch die Entwicklung von Materialien mit höherer Gewebeverträglichkeit, wie rostfreiem Stahl und Vitallium, entwickelte sich die Marknagelung jedoch allmählich zu einem akzeptierten Verfahren.

Der belgische Chirurg Robert Danis gilt als der Begründer der modernen Osteosynthese. Er beschrieb 1947 in seiner Publikation „Theorie und Praxis der internen Fixation“ [19] eine Kompressionsplatte die eine sofortige aktive Mobilisation der Gliedmaße erlaubte. Er nannte zwei Elemente die seiner Meinung nach die Frakturheilung begünstigten. Dies waren die Kompression des Frakturspalts und die rigide Fixation der Bruchstücke durch eine Kompressionsplatte. Er beobachtete hierbei eine Knochenheilung die sich ohne die Ausbildung von Kallus vollzog und nannte dies primäre Knochenheilung. Das mechanische Prinzip Danis verhalf der Plattenosteosynthese zum Durchbruch [17].

1940 verwendete Küntscher einen größer dimensionierten Stahlnagel der nach dem Prinzip der querelastischen Verklemmung wirkte [60]. Aufgrund einer relativ hohen Fragmentbeweglichkeit bildete sich bei dieser Art der Fixation regelmäßig ein typischer Reizkallus. Maatz stellte 1942 das Konzept der aufgebohrten Marknagelung vor. Durch die Möglichkeit Nägel mit einem größeren Querschnitt zu implantieren und den Kontakt zwischen Nagel und Knochen zu vergrößern wurde eine höhere Stabilität erreicht [23]. Dieses Verfahren wurde mit der Entwicklung der flexiblen Bohrwelle im Jahre 1955 standardisiert und gewann weltweite Verbreitung. Der Indikationsbereich dieser klassischen Marknagelung ohne Verriegelung blieb jedoch auf stabile Frakturen mit knöcherner Abstützung im mittleren Drittel von Tibia und Femur beschränkt.

Modny und Bambara [74] stellten 1953 den ersten modernen Verriegelungsmarknagel vor der durch eine Reihe von Löchern eine Schraubeninsertion aus verschiedenen Richtungen erlaubte. Huckstep und Halloran erweiterten das System später durch ein Zielgerät zur Erleichterung der Schraubeninsertion und ersetzten die Löcher durch Schlitze um eine Annäherung der Frakturfragmente zu ermöglichen [39].

Die 1958 gegründete Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen (AO) standardisierte die Anwendung der Plattensysteme und stellte vier Behandlungsprinzipien für eine erfolgreiche Osteosynthese auf:

1. anatomische Rekonstruktion
2. stabile Fixation
3. gewebeschonendes Operieren
4. Vermeidung der Immobilisierungskrankheit durch sofortige, postoperative aktive Mobilisation

Dabei berief sich die AO vor allem auf die Arbeiten Danis und erklärte die primäre Knochenheilung mit exakter anatomischer Reposition der Knochenfragmente zum Ziel des operativen Vorgehens. Demnach galt die Ausbildung von Kallus als Zeichen von Instabilität und drohendem Plattenbruch. 1963 stellte die AO ihre erste selbstkomprimierende Platte vor [76]. In den sechziger und siebziger Jahren des vorigen Jahrhunderts hatte die Plattenosteosynthese die Marknagelung vorübergehend verdrängt [89, 56].

1963 warnte Küntscher auf dem Deutschen Chirurgenkongress jedoch vor den möglichen negativen Folgen einer exakten anatomischen Reposition und dem Streben nach einer primären Knochenheilung: „Wenn wir in äußerster Konsequenz bei jedem Bruch die primäre Knochenheilung erzwingen wollen, so führt dies zur Verwendung einer ganz erheblichen Zahl von Schrauben und recht großen Platten. Das bedeutet aber große Operationswunden mit entsprechender Weichteil- und Periostschädigung.“ Tatsächlich führte die anatomisch exakte Rekonstruktion des Knochens mit ausgedehnter Freilegung der Frakturzone zu Durchblutungsstörungen. Die Folge waren verzögerte Heilungen, Pseudarthrosen und eine erhöhte Infektneigung.

1968 präsentierte Küntscher mit dem Detentionsnagel seinen ersten Verriegelungsmarknagel [61]. Die Verriegelung erfolgte mittels eines Zielsystems unter fluoroskopischer Kontrolle [61]. Klemm [51] und Kempf und Grosse [43] entwickelten den Nagel Küntschers weiter indem sie die distalen Schraubenlöcher weiter in Richtung Nagelspitze verlagerten wodurch auch weiter distal gelegene Frakturen versorgt werden konnten. Die Folge war eine teilweise Verdrängung der Plattenosteosynthese durch die Marknagelung [89, 56]. Obwohl die Marknagelung keine anatomiegerechte Reparatur des Knochens, sondern lediglich eine achsengerechte Schienung ermöglichte und den Bruch weitgehend der biologischen Heilung überließ, zeigte sich eine rasche und zuverlässige, kallusreiche Frakturheilung.

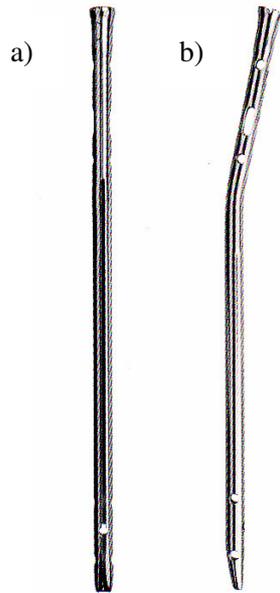


Abbildung 6: Tibiauniversalnagel in **a)** frontaler Ansicht mit antero-posteriorem Loch für die Verriegelung am distalen Ende und **b)** seitlicher Ansicht mit 5 Verriegelungslöchern in der Frontalebene.

Diese Beobachtung veränderte in den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts auch die Technik der Plattenosteosynthese. Diese verließ das Ziel der anatomisch exakten Rekonstruktion und entwickelte sich in Richtung weichteilschonender Operationstechniken und Osteosyntheseplatten die durch eine verringerte Auflagefläche einen durchblutungsschonenden Effekt haben sollten. Die „Wellenplatte“ von Brunner und Weber [13] und die „Brückenplatte“ von Heitmeyer und Hierholzer [37] verfolgten diese Ziele. Die Frakturzone wurde überbrückt, und die Platte lediglich im proximalen und distalen Hauptfragment verankert. Die Kallusbildung war hier ein gewünschtes Behandlungsziel. Lediglich bei Frakturen mit Gelenkbeteiligung sollte die anatomische Rekonstruktion weiterhin im Vordergrund stehen.

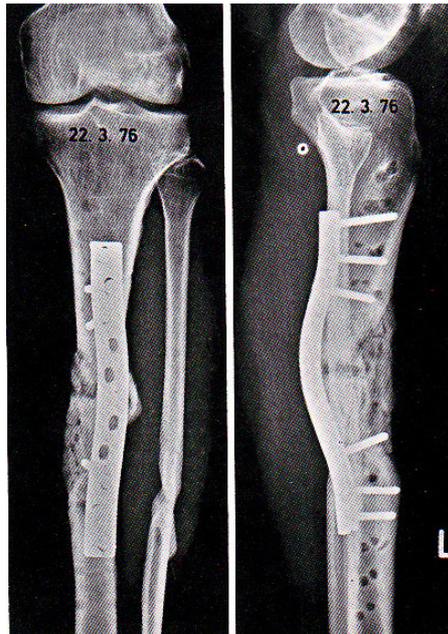


Abbildung 7: Die „Wellenplatte“ wurde von Weber entwickelt. Sie ist eine zurechtgebogene Platte und bietet dank ihrer Ausbuchtung Raum für Knochensubstanz und die Einsprossung von Gefäßen.

R. Ganz prägte den Begriff der biologischen Plattenosteosynthese [27] und meinte damit:

1. einen minimalen operativen Zugang zur Fraktur,
2. ein weichteilschonendes Operieren unter Schonung von Frakturhämatom, Periost und Blutversorgung der Fragmente und
3. den Verzicht auf Einpassung dritter Fragmente oder Verwendung von Zugschrauben.

Trotz der Prinzipien der biologischen Osteosynthese wurde nach Plattenosteosynthesen regelmäßig ein Verlust an Knochenmasse gesehen. Vermutungen, dass ein belastungsabschirmender Effekt durch die Platte zu einer reaktiven Knocheninvolution führt erwiesen sich als falsch. So zeigten Perren et al. [82], dass in Bereichen unter der Platte mit gestörter Durchblutung eine Durchlöcherung des Knochens (Osteoporose) vorliegt und dass vaskularitätsschonende Platten der Osteoporose vorbeugen. Diesen Erkenntnissen folgend wurden Platten mit verringerter Knochenauflagefläche entwickelt, wie die Limited Contact-Dynamic Compression Plate (LC-DCP) [83].



Abbildung 8: LC-DCP (Limited Contact-Dynamic Compression Plate) mit einer im Vergleich zur konventionellen Platte um 50% reduzierten Knochenauflagefläche.

Bei der Marknagelung wurde bereits frühzeitig die Reduzierung des intramedullären Traumas diskutiert. Dieses Ziel wurde mit soliden unaufgebohrten Verriegelungsmarknägeln wie dem AO-Tibiaverriegelungsmarknagel (UTN, Unreamed Tibial Nail) von 1991 verfolgt. Dieses Implantat war ursprünglich zur temporären Stabilisierung von Schaftfrakturen mit höhergradigem Weichteilschaden gedacht und sollte als Alternative zum Fixateur extern dienen. Es zeigte sich jedoch, dass der UTN in den meisten Fällen auch zur definitiven Versorgung solcher Frakturen geeignet war [68]. Sein Vorteil lag in einer Schonung des medullären Gefäßsystems und damit der endostalen Knochendurchblutung.

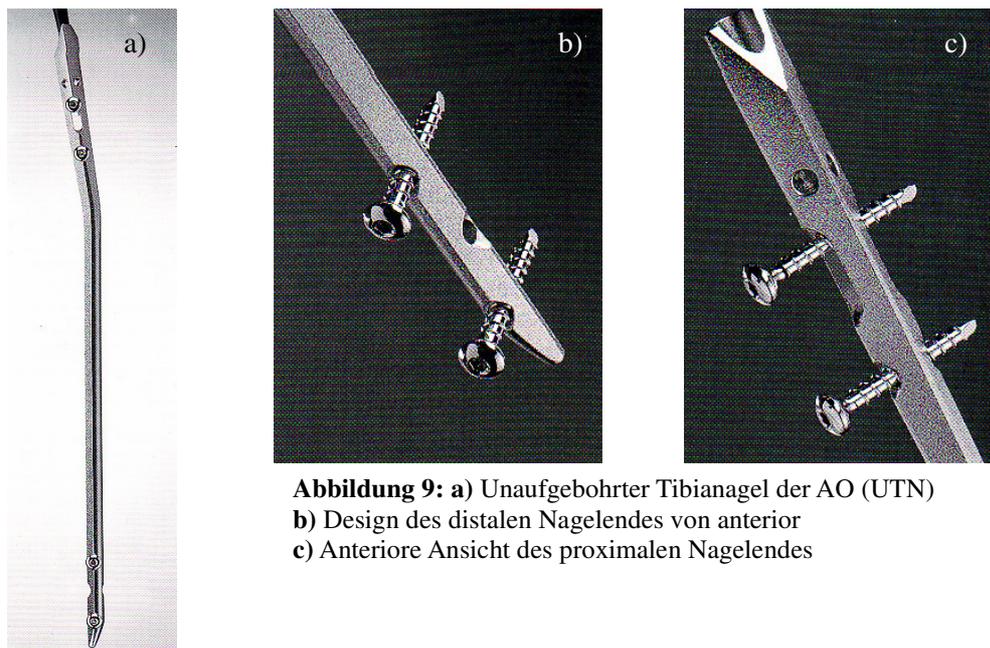


Abbildung 9: a) Unaufgebohrter Tibianagel der AO (UTN)
 b) Design des distalen Nagelendes von anterior
 c) Anteriore Ansicht des proximalen Nagelendes

In den 70er Jahren des 20. Jahrhunderts begann die Entwicklung der ersten winkelstabilen Schrauben-Platten-Systeme mit denen das Prinzip der konventionellen Kompressionsplatte verlassen wurde. Die Besonderheit lag in einer winkelstabilen Verbindung zwischen den Schrauben und der Platte wodurch die Schrauben nicht mehr die Funktion der Verankerung der Platte auf dem Knochen hatten, sondern nur noch der Kraftübertragung vom Knochen auf das Implantat dienten, vergleichbar den Schanzschrauben eines Fixateur extern. Unter der Platte traten durch diesen Mechanismus keine Kompressionskräfte mehr auf was zu einer Schonung der periostalen Durchblutung beitragen sollte - kortikale Nekrosen im Plattenlager wie sie bei der konventionellen Plattenosteosynthese beobachtet wurden traten nicht mehr auf. Da der Knochen auch nicht mehr an die Platte herangezogen wurde, musste die Platte nicht mehr wie bei der Plattenosteosynthese üblich anatomisch an die Knochenoberfläche angeformt werden. Dies sollte auch zukünftige minimalinvasive Techniken mit den winkelstabilen Schrauben-Platten-Systemen erleichtern.

Das erste winkelstabile System zur Stabilisierung langer Röhrenknochen war der in Polen entwickelte Zespol Plattenfixateur [92]. Die erforderliche Winkelstabilität wurde zwischen sogenannten Plattenschrauben und der Platte erzeugt. Die Plattenschrauben bestanden aus einem Kortikalisgewinde zur Verankerung im Knochen sowie einer quadratischen Plattform mit anschließendem Maschinengewinde. Durch einen breitflächigen Kontakt zwischen Plattform und Platte und eine feste Verbindung mittels spezieller Kronenmutter die auf das Maschinengewinde aufgedreht wurden entstand eine winkelstabile Verbindung. Das System konnte als Fixateur intern oder Fixateur extern, mit oder ohne zusätzliche axiale Kompression verwendet werden. Ohne axiale Kompression erfolgt die Kraftübertragung von einem Fragment auf das andere allein über den Zespol Fixateur [92].

1995 stellte die AO mit dem PC-Fix I (Point-Contact Fixator) ihr erstes winkelstabiles System zur Stabilisierung langer Röhrenknochen vor [85, 118]. Anders als beim Zespol-System erfolgte die Verankerung der Schrauben in der Platte über eine konische Verbindung zwischen Schraubenkopf- und Plattenloch. Die hierdurch erreichte Winkelstabilität war nicht absolut und es blieben weiterhin einzelne Auflagepunkte der Platte auf dem Knochen bestehen.

Dem PC-Fix I folgten der PC-Fix II und das LISS (Less Invasive Stabilisation System) die erstmals mit einem Gewindemechanismus zwischen Schraubenkopf und Plattenloch ausgestattet waren. Die dadurch erreichte Winkelstabilität machte einen Platten-Knochen-Kontakt gänzlich überflüssig [32, 104].

Das erste im klinischen Einsatz befindliche Fixateur intern System der AO war das LISS für Frakturen des distalen Femur (1995), gefolgt von dem LISS für die proximale Tibia (1997). Entsprechend der Funktionsweise als „interner Fixateur extern“ [15] orientierte sich die Form des LISS lediglich an der durchschnittlichen Knochenanatomie sowie der ungefähren Größe und Seite des jeweiligen Skelettabchnitts. Das System eignete sich für ein minimal invasives Vorgehen. Die Platte wurde über einen lateralen Hautschnitt im Bereich der proximalen Tibia eingebracht und unter den Weichteilen vorgeschoben. Die Reposition der Fraktur erfolgte indirekt. Ein aufsetzbares Zielgerät ermöglichte dabei ein perkutanes Einsetzen der Schrauben.

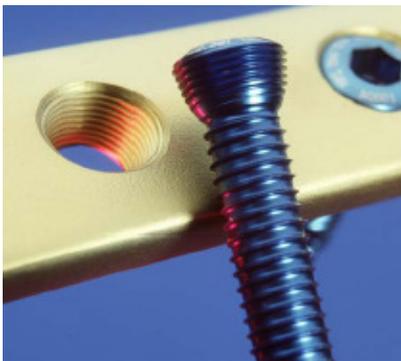


Abbildung 10: Winkelstabiler Gewindemechanismus des LISS.

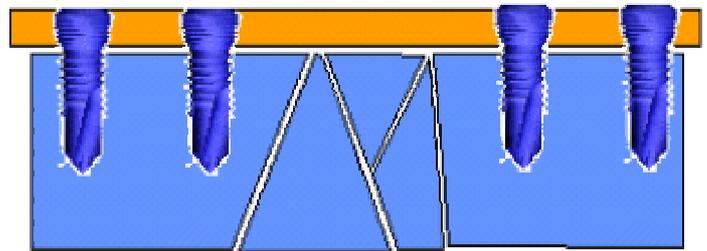


Abbildung 11: Bei der Osteosynthese mit LISS wird ein Kraftträger mittels winkelstabil verankerter Schrauben über dem Knochen fixiert.

Ein weiterer Entwicklungsschritt war die LCP (Locking Compression Plate) aus dem Jahr 2000 mit der sowohl eine Kompressionsplattenosteosynthese als auch eine Fixateur intern Osteosynthese durchgeführt werden konnte. Ein neu entwickeltes Plattenloch bestehend aus dem Gleitloch einer LC-DCP für eine normale Kortikalis- oder Spongiosaschraube und dem Gewindemechanismus des LISS zur Verankerung einer winkelstabilen Schraube ermöglichte diese Vereinigung. Durch die Verwendung beider Schraubentypen konnte eine Kombination aus Kompressionsplattenosteosynthese und Fixateur Intern Osteosynthese durchgeführt werden. Das System eignete sich wie das LISS für ein minimal invasives Vorgehen.

Winkelstabile Systeme veränderten auch die Beanspruchung des Knochens im Vergleich zur konventionellen Plattenosteosynthese. Die Lastübertragung erfolgte in Form einer Druckbelastung, während bei der konventionellen Plattenosteosynthese eine Querbelastung verblieb. Da Knochen widerstandsfähiger gegenüber Druckbelastungen ist ergaben sich Vorteile für eine winkelstabile Fixierung die insbesondere bei schlechter Knochenqualität zum

tragen kamen [45]. Zahlreiche Untersuchungen zeigten im Falle einer Osteoporose eine verbesserte Osteosynthesestabilität im Vergleich zu konventionellen Plattenosteosynthesen [129]. Dies war klinisch relevant, da die Frakturversorgung osteoporotischen Knochens durch eine sich ändernde Bevölkerungsstruktur an Bedeutung gewann.

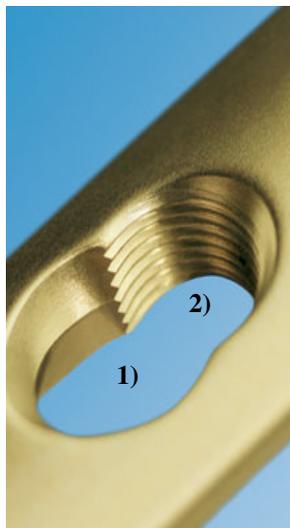


Abbildung 10: Das Kombinationsloch der LCP ermöglicht die Verwendung einer herkömmlichen Kortikalis- oder Spongiosaschraube (1) oder einer winkelstabilen Schraubenverankerung (2) über den Gewindemechanismus.

1.5.3 Aktuelle Therapiemöglichkeiten

Das operative Behandlungsspektrum von Tibiaschaftfrakturen umfasst Platten, externe Fixateure, aufgebohrte und unaufgebohrte Marknägel. Die Wahl des Stabilisierungsverfahrens hängt von der Weichteil- und Fraktursituation ab, wobei die biologische Situation am Ort der Fraktur eine übergeordnete Bedeutung gegenüber der biomechanischen Leistungsfähigkeit des Osteosyntheseverfahrens hat [28]. Eine traumatisch bedingte Beeinträchtigung der Knochendurchblutung sollte durch die Stabilisierungsmaßnahmen nicht noch weiter verschlechtert werden.

Das bevorzugte Implantat bei geschlossenen und offenen Tibiaschaftfrakturen mit geringem Weichteilschaden ist der aufgebohrte, verriegelte Marknagel [24]. Er wird vor allem im mittleren Drittel bei Mehrfachfrakturen, Trümmerfrakturen, kurzen Querfrakturen und Pseudarthrosen eingesetzt [12, 79, 121]. Weiterentwicklungen wie die Verriegelungstechnik haben dazu beigetragen den Anwendungsbereich auch auf Grenzindikationen im metaphysären

Bereich auszudehnen und den Marknagel auch bei instabilen Frakturen ohne knöcherne Abstützung einzusetzen. Ein Vorteil des Marknagels ist, dass er durch seine Lage entlang der neutralen Achse des Knochens von übermäßigem Streß verschont ist. Seine Widerstandskraft gegenüber Biegung und Kompression ist sehr gut, gegenüber Scher- oder Rotationskräften jedoch eher gering. Weitere Vorteile sind die schnelle und weichteilschonende Operationmethode und die frühzeitige Mobilisation des Patienten mit geringer Hospitalisationszeit.

Die Nachteile der Marknagelung liegen in einer geringen Torsionshemmung im Frakturbereich und der damit verbundenen Gefahr einer verzögerten Heilung und sekundärer Rotationsfehler [121]. Bei diaphysären Frakturen mit Frakturausläufern in das benachbarte Gelenk besteht beim Einbringen des Nagels zudem die Gefahr einer iatrogenen Sprengung von Fissuren die in der konventionellen Röntgenaufnahme nicht sichtbar sind mit folgender intraartikulärer Fehlstellung oder unzureichender Stabilität. Bei Frakturen im Kindes- oder Adoleszentenalter mit noch offenen Epiphysenfugen ist die Marknagelung kontraindiziert. Weitere Nachteile sind im Zusammenhang mit dem Aufbohrvorgang zu sehen. Dabei kommt es infolge unphysiologischer Druckerhöhungen zu einer lokalen Abdichtung kortikaler Gefäße sowie einer Einschwemmung von Knochenmarksbestandteilen in das venöse Gefäßsystem mit der Gefahr pulmonaler Embolien. Während im Bereich der Tibia die vaskulären Probleme im Vordergrund stehen spielt die Gefahr einer Lungenembolie vor allem beim Aufbohren des Femur eine Rolle [75, 124]. Bei entsprechender pulmonaler Vorschädigung ist jedoch auch durch eine Aufbohrung der Tibia eine pulmonale Dekompensation infolge geringer Einschwemmungen möglich [124]. Dennoch ist im Bereich der Tibia die Situation der Weichteile entscheidend bei einer Abwägung für oder gegen eine Aufbohrung [98, 99]. Hinsichtlich der biologischen Schädigung des Knochens gibt es zahlreiche Arbeiten in denen die kortikale Durchblutungsstörung und die Folgen ihrer Reparatur nach aufgebohrter Marknagelung untersucht wurden [105]. Pfister [88] wies nach aufgebohrter Marknagelung der Schafstibia eine avaskuläre innere Kortikalis nach. Die anschließenden Ab- und Umbauprozesse des avaskulären inneren Kortextringes gingen mit einer erheblichen Porosierung des Knochens einher [88]. Bei großen Weichteilverletzungen wird die aufgebohrte Marknagelung daher zurückhaltend eingesetzt, um eine bereits kritische Durchblutungssituation nicht weiter zu verschlechtern [50].

Die Plattenosteosynthese kann im Gegensatz zur Marknagelung nicht nur bei Schaft-, sondern auch bei allen metaphysären Frakturen und Gelenkfrakturen eingesetzt werden. Ihr

Indikationsbereich liegt vor allem bei gelenknahen Frakturen und Trümmerfrakturen [33]. In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um Frakturen mit Weichteilschaden zweiten Grades [28]. Aus biomechanischer Sicht besteht der Vorteil, durch exakte Reposition und Anwendung interfragmentärer Kompression einen direkten Fragmentkontakt und eine absolut stabile Fragmentfixation zu erreichen [28]. Weitere Vorteile liegen in der Schonung der intramedullären Gefäße und der Umgehung systemischer Komplikationen, da es bei der Plattenosteosynthese zu keiner intramedullären Druckerhöhung kommt. Bei der Femurfraktur des Polytraumatisierten empfehlen Neudeck et al. [78] die Plattenosteosynthese daher als das Verfahren der ersten Wahl. Entscheidende Nachteile liegen in der intraoperativen Gewebeschädigung, der anspruchsvollen Operationstechnik und der mangelnden Durchblutung unter der Platte. Hohe Infektionsraten und Wundheilungsstörungen können insbesondere im Falle eines vorbestehenden, unfallbedingten Weichteilschadens die Folge sein [117].

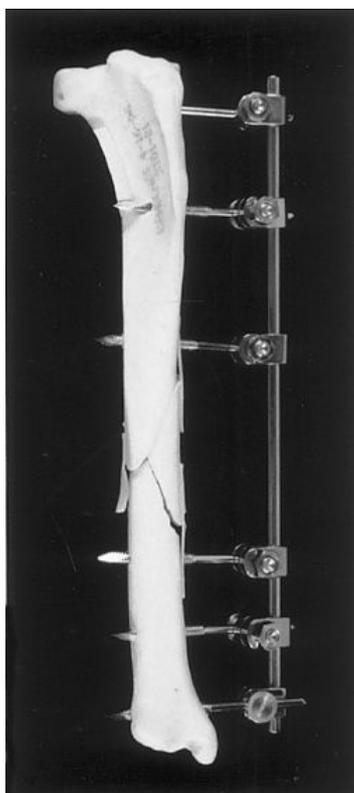


Abbildung 11: Unilateraler Fixateur extern in einer Ebene

Der Fixateur extern ist ein weichteilschonendes Osteosyntheseverfahren für klinische Problemfälle. Sein Prinzip beruht auf der perkutanen Verankerung von Schanzschrauben in den Knochenfragmenten die über Verbindungsbacken mit einem außerhalb der Extremität gelegenen Kraftträger verbunden werden. Gerade am Unterschenkel, der über eine nur geringe Weichteilbedeckung verfügt, ist der Fixateur extern ein wichtiges Behandlungsprinzip wenn es in Extremsituationen mit schwerem Weichteilschaden um den Erhalt der Extremität geht. Die typischen Indikationen sind zweit- und drittgradig offene Frakturen sowie geschlossene Frakturen mit schwerem Weichteilschaden, infizierte Frakturen und Pseudarthrosen [38, 108] sowie polytraumatisierte Patienten. Die wesentlichen Vorteile liegen in der geringen biologischen Störwirkung auf die Verletzungszone und in der technisch einfachen Durchführbarkeit [38]. Eine Behinderung der intramedullären Vaskularisation entfällt [38]. Nachteile sind der oft fehlende Fragmentkontakt und die nicht absolut stabile Fragmentfixation was zu Revaskularisationsstörungen und Heilungsverzögerungen führen kann [28]. Weitere Probleme sind die häufigen Fehlstellungen, die Einschränkung der Beweglichkeit in angrenzenden Gelenken, Pinlockerung und Pininfekte sowie der geringe Patientenkomfort. Es konnte zwar

gezeigt werden, dass postoperative Knocheninfektionen durch den primären Einsatz des Fixateur extern vermindert werden [108], jedoch stellt die Fixateur extern Osteosynthese meist kein Konkurrenzverfahren zur Plattenosteosynthese oder Marknagelung dar, sondern ist eher als zusätzliches Verfahren für klinische Problemfälle zu sehen. Während die Indikation zur Platten- oder Marknagelosteosynthese vor allem von der Frakturform und der Frakturlokalisation abhängen wird der Einsatz des Fixateur extern eher von den Begleitumständen diktiert [108].

Solide Marknägel die in unaufgebohrter Technik eingebracht werden sind ebenfalls eine weichteilschonende Methode der Frakturstabilisierung und ein Alternativverfahren zum Fixateur extern bei der Behandlung von Tibiaschaftfrakturen mit schwerem Weichteilschaden. Die wesentlichen Vorteile gegenüber dem Fixateur extern liegen in der Vermeidung der bekannten Probleme der Fixateur extern Osteosynthese bei gleichen Infektraten [75], einer geringeren Rate von Revisionen und Verfahrenswechseln [68] und dem besseren Patientenkomfort. Die zunächst als temporäres Osteosyntheseverfahren geltende unaufgebohrte Tibiamarknagelung erwies sich mit wachsender klinischer Erfahrung auch als geeignetes Verfahren der definitiven Stabilisierung [68]. Die Vorteile liegen dabei in der geringeren Schädigung der Knochendurchblutung durch Verzicht auf den Aufbohrvorgang und dem geringeren Risiko einer pulmonalen Fettembolie durch intramedulläre Druckerhöhungen die während eines konventionellen Bohrvorgangs auftreten. Das solide Profil ermöglicht eine im Vergleich zu aufgebohrten Marknägel höhere Torsionssteifigkeit, eine vergleichbare Biegesteifigkeit, jedoch bedingt durch die dünneren Verriegelungsbolzen geringere axiale Festigkeit bei geringerem Nageldurchmesser [103]. Tierexperimentell konnte im Vergleich zu Nägel mit einem Rohrprofil eine geringere Infektrate nachgewiesen werden was fehlenden Hohlräumen und einer geringeren Oberfläche zugeschrieben wurde [72]. Ein Nachteil ist die im Vergleich zur aufgebohrten Marknagelung geringere Stabilität durch die fehlende Verklemmung des dünnen Nagels in der Markhöhle. Der geringe Nagel-Knochen Kontakt macht eine Verriegelung notwendig bei der die Verriegelungsbolzen hohen Scherkräften ausgesetzt sind was zu einer hohen Bolzenbruchrate mit unaufgebohrten Verriegelungsnägeln führt [68]. Bei biomechanisch ungünstigen Verhältnissen, vor allem im Bereich der proximalen und distalen 2/5 der Tibia, sind daher oft ergänzende Osteosyntheseverfahren wie eine Abstützplattenosteosynthese, eine temporäre Klammerfixateuranlage oder eine Fibulaosteosynthese notwendig [75, 68]. Ein weiterer Nachteil ist die schwierige distale Verriegelung [86]. Um diese Problem zu lösen verwendete Krettek [58] eine distale Zielhilfe die mit dem Nagel verbunden werden konnte.

Eine weitere Einsatzmöglichkeit der unaufgebohrten Nägel besteht im Rahmen eines Verfahrenswechsels von einer äußeren auf eine innere Osteosynthese. Im Rahmen einer Polytraumaversorgung oder bei höhergradigen Weichteilschäden wird dann zuerst mit einem Fixateur extern stabilisiert, bis eine Konsolidierung der Gesamtsituation oder der Weichteilsituation die definitive Versorgung mit dem unaufgebohrten Marknagel erlaubt [124, 78]. Grundsätzlich ist die Stabilisierung mit einem Marknagel umso schwieriger und häufiger mit Achsenfehlstellungen verbunden, je weiter die Frakturzone von der Schaftmitte entfernt ist.

Seit 1997 ist mit dem LISS (Less Invasive Stabilisation System) ein winkelstabiles Schrauben-Platten-System zur Behandlung proximaler Tibiafrakturen im klinischen Gebrauch. Durch die winkelstabile Konstruktion kann das lateral eingebrachte LISS einen medialen Kollaps der Fraktur verhindern und ist damit geeignet Frakturen mit gleichzeitiger Beteiligung der medialen und lateralen Säule zu stabilisieren – der Indikationsbereich umfasst Frakturen vom Typ 41-A2, A3, C1, C2, C3 sowie alle proximalen Frakturen vom Typ 42 [15]. Neben Cole et al. [15] sehen auch Schütz et al. [109] die Indikation zur LISS-Osteosynthese bis in den Bereich des proximalen Tibiaschaftes. Eine spezielle Indikation für isolierte Frakturen der Tibiaschaftmitte besteht jedoch nicht; hier ist die Marknagelung die Standardoperation. Im Bereich des proximalen Tibiaschaftes überschneiden sich die Indikationsbereiche.

Seit 2000 ist mit der LCP (Locking Compression Plate) ein weiteres winkelstabiles Schrauben-Platten-System zur Behandlung von distalen Tibiafrakturen im klinischen Einsatz. Die LCP ermöglicht wie andere winkelstabile Systeme ein gewebeschonendes minimal invasives Operieren (MIPO). Untersuchungen haben gezeigt, dass auch eine Tibiaschaftfraktur mit der LCP zuverlässig stabilisiert werden kann [35, 114]. Die LCP kann somit in bestimmten Situationen eine Alternative zur Marknagelosteosynthese sein. Dies gilt für Problemzonen wie den metadiaphysären Übergang, bei Mehrfragment- oder Trümmerfrakturen, bei schlechter Knochenqualität (Osteoporose) und weiteren relativen Kontraindikationen für eine Marknagelung wie Anomalien der Markraum-Morphologie mit engem Markkanal, Frakturen bei Kindern und Adoleszenten mit noch offenen Epiphysenfugen sowie dem Polytrauma mit begleitendem Thorax- oder Schädelhirntrauma [45, 35, 114, 122]. Desweiteren diaphysäre Frakturen mit Frakturausläufern in das benachbarte Gelenk – hier besteht bei der Marknagelung die Gefahr einer iatrogenen Sprengung radiologisch nicht sichtbarer Fissuren [114]. Einfache metadiaphysäre Frakturen der Tibia stellen keine typische Indikation dar [114] - hier ist der Standard die Marknagelosteosynthese.

1.5.4 Biologische Osteosynthese und Minimal Invasive Perkutane Osteosynthese (MIPO)

Die Verriegelungsmarknagelung, die Überbrückungsosteosynthese und die Fixateur intern Osteosynthese sind Verfahren die sich für eine biologische Osteosynthese eignen. Gemeinsam ist ihnen das Ziel durch eine innere Schienung dem Erhalt von Länge, Rotation und Achse des Knochens zu dienen und gleichzeitig die besten biologischen Bedingungen für eine Heilung zu bieten. Operationstechnisch grundlegend waren die Prinzipien der biologischen Plattenosteosynthese von Ganz [27], die einen minimalen operativen Zugangsweg, ein weichteilschonendes Operieren und die alleinige Verbindung der Hauptfragmente ohne Einpassung dritter Fragmente vorschrieb.

Auch MIPO (Minimal Invasive Perkutane Osteosynthese) folgte den Grundsätzen der biologischen Osteosynthese vermied jedoch eine Freilegung der Frakturzone. Um dies zu erreichen, wurde das Implantat (eine Osteosyntheseplatte oder ein Fixateur intern) frakturfern über kleine Hautinzisionen eingebracht. Die genaue Positionierung erfolgte dann subcutan oder submuskulär ohne Freilegung der Frakturzone. Die Einbringung der Schrauben wurde über kleine Hautinzisionen vorgenommen.

Die Etablierung von MIPO war eng mit der Entwicklung winkelstabiler Schrauben-Platten Systeme verbunden. Durch das Fixateur Prinzip war eine intraoperative Anpassung der Platte an die Knochenoberfläche nicht erforderlich und dadurch das minimal invasive Vorgehen erleichtert. Die Schraubenverankerung erfolgte perkutan mittels eines plattenkongruenten Zielbügels und das Fixateur Prinzip erlaubte zudem einen einfachen monokortikalen Schraubeneinsatz ohne Einbußen Hinsichtlich der Stabilität. Die wesentlichen Vorteile von MIPO bestanden in einem nicht mehr vorhandenen oder nur noch minimalen zusätzlichen iatrogenen Schaden der Knochendurchblutung, einer Schonung des Frakturhämatoms und einer Vermeidung von Weichteillappen mit der Gefahr einer Wundrandnekrose über der Frakturzone [115].

Um die Auswirkungen verschiedener Operationsverfahren auf die Knochendurchblutung zu untersuchen, verwendete Farouk [22] jeweils zehn Leichenfemora die er mit einer konventionellen offenen Plattenosteosynthese und MIPO versorgte. Er verwendete eine 16-Loch LC-DCP und injizierte postoperativ blaues Silikon über die A. femoralis, um die Gefäße darzustellen. Mit MIPO zeigte sich eine bessere Schonung der A. nutritia und Aa. perforantes mit geringerer Beeinträchtigung der periostalen und medullären Blutversorgung. Hieraus leitete

der Autor mögliche Vorteile hinsichtlich der Heilungsrate und der Vermeidung von Pseudarthrosen und Refrakturen ab.

Da auch die humorale Infektabwehr eng an eine intakte Blutversorgung gekoppelt ist und somit unmittelbar vom Ausmaß der Weichteilschädigung abhängt, kommt dem operativen Vorgehen bei der Vermeidung von Infekten eine bedeutende Rolle zu. Arens et al. [2] untersuchten an der Kaninchentibia die lokale Infektabwehr nach offener biologischer Osteosynthese und MIPO durch postoperative Inokulation unterschiedlicher Konzentrationen eines *S. aureus* Stammes. Als Implantat diente eine 6-Loch DCP, die Präparate wurden nach 28 Tagen aufgearbeitet und bakteriologisch nach unterschiedlichen Regionen untersucht. Die Infektrate nach MIPO (25%) war nicht signifikant geringer als nach der offenen Technik (38,5%). Es wurde jedoch beobachtet, dass es bei den Tieren der MIPO-Gruppe mit Bakteriennachweis in keinem Fall zu einem Wachstum im Bereich der Weichteile kam, während bis auf eine Ausnahme alle Tiere der offenen Gruppe mit Bakteriennachweis auch positives Wachstum im Bereich der Weichteile zeigten. Der Autor sah dies als möglichen Hinweis für eine bessere Infektabwehr der Weichteile nach MIPO und vermutete einen Zusammenhang mit der geringeren Invasivität der Operationsmethode mit Schonung der Vaskularität.

In einer klinischen Studie berichtete Redfern [94] über die MIPO-Technik bei der Stabilisierung von 20 distalen Tibiafrakturen mit einer 4,5mm DCP. Es handelte sich in allen Fällen um instabile, geschlossene Frakturen des distalen Tibiadrittels die für eine Marknagelosteosynthese ungeeignet waren; in fünf Fällen bestand eine Beteiligung des Fußgelenkes. An Komplikationen wurden eine Varusfehlstellung $>5^\circ$ und ein oberflächlicher Infekt der erfolgreich antibiotisch behandelt wurde angegeben. Der Autor berichtete eine Heilungsrate von 100%, tiefe Infekte oder sekundäre Repositionsverluste traten nicht auf. Redfern sah das Verfahren als zuverlässig und geeignet an distale Tibiafrakturen die für eine Marknagelung ungeeignet sind zu behandeln. Redfern betonte, dass mit MIPO die Komplikationen offener Operationsmethoden (zusätzlicher iatrogenen Weichteilschaden, hohe Infektraten, Pseudarthrosen) oder externer Stabilisierungsverfahren (Pin-Infekte) vermieden werden können.

Lau [64] untersuchte retrospektiv 48 distale Tibiafrakturen die mit einer winkelstabilen Platte in MIPO Technik behandelt wurden. Die Frakturen lagen in 37 Fällen (77%) im Bereich des distalen Tibiaschaftes, in neun Fällen (19%) handelte es sich um offene Frakturen mit perioperativer Antibiotikungabe. Infekte traten in acht Fällen (17%) auf, davon ein akuter postoperativer Infekt und sieben späte Infekte, bei denen es sich jedoch ausnahmslos um

oberflächliche Infekte handelte. Die durchschnittliche Zeit bis zur knöchernen Überbrückung betrug mit oberflächlichem Infekt 19,4 und ohne Infekt 18,4 Wochen. Der Autor beschrieb die Infekte als geringgradig und gut zu kontrollieren und sah in ihnen keinen Einfluß auf die Frakturheilung. Diese Beobachtung sowie die Abwesenheit tiefer chronischer Infekte oder Osteomyelitiden sah der Autor im Zusammenhang mit einer intakten lokalen Infektabwehr durch die vaskularitätsschonenden Eigenschaften von MIPO. Auffallend war jedoch eine hohe Rate (52%) an Irritationen und Missempfindungen durch das Implantat. Zusammenfassend sah Lau die Verwendung einer winkelstabilen Platte in MIPO Technik bei der Behandlung distaler Tibiafrakturen als sicher und effektiv an.

Neben biologischen Gesichtspunkten hängt die Wahl der Operationsmethode aber auch von der erforderlichen Stabilität der Osteosynthese ab. Frakturen mit mehreren Fragmenten tolerieren Instabilität während des Heilungsvorgangs, entsprechend der Dehnungstheorie, besser als einfache Frakturformen und sind somit geeignet für eine biologische Osteosynthese. Dagegen ist der Vorteil einer biologischen Osteosynthese für einfache Frakturformen die eine höhere Stabilität für die ungestörte Heilung benötigen fraglich [87]. Auch eine hochgradig gestörte Knochendurchblutung mit Knochennekrosen erfordert ein höheres Maß an Stabilität, um den langwierigen Prozess des Remodellings zu ermöglichen – auch hier ist eine konventionelle Plattenosteosynthese erforderlich [87]. Bei primär intakter Blutversorgung kann wiederum die biologische Osteosynthese das Verfahren der Wahl sein [87].

Etablierte Indikationen für MIPO sind metadiaphysäre Mehrfragment- oder Trümmerfrakturen an Femur und Tibia sofern diese nicht mit einem Marknagel stabilisiert werden können und alle nicht nagelbaren Frakturen mit schwerem geschlossenen Weichteilschaden an Femur und Tibia [115].

Ein häufig genanntes Problem mit MIPO ist die erschwerte Reposition die indirekt erfolgen muß, sowie die erschwerte Kontrolle der Qualität der Reposition die nicht visuell sondern radiologisch zweidimensional mittels Bildwandler vorgenommen wird – die Rotation ist so schwierig zu überprüfen; zudem besteht nur ein limitierter Bildausschnitt [115].

1.6 Klinische Untersuchungen

1.6.1 Winkelstabile Schrauben-Platten-Systeme (LISS, LCP)

Ramtowski [92] berichtete 1991 über 850 Frakturen und 445 Pseudarthrosen die mit dem Zespol Plattenfixateur, dem ersten in klinischer Anwendung befindlichen winkelstabilen Osteosynthesystem, stabilisiert wurden. Abhängig von der Frakturlokalisation wurde dieser als Fixateur intern oder Fixateur extern angewendet. Bei den Frakturen handelte es sich in 23,8% um einfache Frakturen ohne wesentliches Weichteiltrauma, in 50,8% um Frakturen mit einem dritten Fragment und mäßigem Weichteilschaden und in 25,4% um Trümmerfrakturen mit schwerem Weichteilschaden und Verletzungen von Nerven und Gefäßen. Die Pseudarthrosen wurden unterteilt in hypervaskuläre (20%), avaskuläre (34,8%), infizierte (31%) und verzögerte Heilungen (14,2%). Die Komplikationsrate bei den frischen Frakturen betrug 5,1%; von diesen 44 Fällen wurden 31 erneut operiert, die endgültige Heilungsrate betrug 98,1%. Die Komplikationsrate bei den Pseudarthrosen betrug 6%, die endgültige Heilungsrate betrug hier 97,5%. In 35 Fällen kam es zu einer Fixateurauslockerung, in 15 Fällen zum Bruch von Schrauben oder des Fixateur. Der Autor sah bei einfachen Frakturen eine Heilungsrate vergleichbar der einer Osteosynthese mittels AO-Kompressionsplatte. Bei Trümmerfrakturen und Pseudarthrosen berichtete der Autor eine geringere Komplikationsrate und eine höhere Heilungsrate mit dem Zespol System als bei einer Plattenosteosynthese oder konventioneller Fixateur extern Osteosynthese. Die Arbeit macht keine Aussage über die postoperativen Achsenverhältnisse.

Schütz [109] behandelte 22 Tibiafrakturen mit dem LISS für die proximale Tibia in MIPO-Technik, davon 15 laterale und mediale Frakturen des Tibiaplateaus (AO41) und sieben metaphysäre Frakturen (AO42). An Komplikationen kam es in einem Fall eines Weichtraumas Typ IIIB zu einem Weichteilinfekt der erfolgreich behandelt werden konnte, in einem weiteren Fall zu einer Implantatauslockerung im Schaftbereich. Zwei Valgusfehlstellungen (6° und 5°) und eine Varusfehlstellung (6°) wurden gesehen, diese bestanden jedoch bereits direkt postoperativ; zu einem sekundären Repositionsverlust kam es trotz eines hohen Anteils an Trümmerfrakturen in keinem Fall. Schütz stellte insbesondere die hohe primäre Heilungsrate ohne die Notwendigkeit weiterer Knochenplastiken heraus, sowie die geringere Rate an Achsfehlstellungen (15%) im Vergleich zur Marknagelung (50%) mit Bezug auf eine Arbeit

von Freedman und Johnson. Als verbesserungswürdig sah der Autor die Möglichkeiten der indirekten Reposition und intraoperativen Stellungskontrolle an.

Cole [16] untersuchte von 1998 bis 2002 das LISS in MIPO-Technik bei der Behandlung von 77 proximalen Tibiafrakturen. Schwerwiegende Komplikationen traten in sieben Fällen (9%) auf und erforderten in sechs Fällen eine erneute Operation, darunter zwei proximale Fixationsverluste, zwei Pseudarthrosen und zwei späte Infekte. Desweiteren kam es zu einer intraoperativen Nervenschädigung. Insgesamt wurden zehn LISS aus verschiedenen Gründen explantiert (4 implantatbezogene Irritationen, 2 Pseudarthrosen, 2 tiefe Infekte, 2 Osteotomien zur Achsenkorrektur). Achsfehlstellungen wurden in 13 Fällen (17%) beobachtet, davon vier Valgusfehlstellungen, zwei Varusfehlstellungen, sechs Fehlstellungen in Flexion und eine Extensionsfehlstellung. Von den 13 Fehlstellungen wurden drei als klinisch relevant angesehen und Problemen bei der intraoperativen Stellungskontrolle zugeschrieben. Die Heilungsrate betrug 97% und die Infektrate 4%. Bei den schwerwiegenden Komplikationen (9%) lag ein hoher Prozentsatz an schweren Verletzungsmustern zugrunde. Als mögliche Nachteile der Methode wurden die indirekte Reposition und schwierige intraoperative Stellungskontrolle und das Risiko neurovaskulärer Verletzungen durch die perkutane Schraubenapplikation angesehen.

Ricci [97] verwendete das LISS in MIPO-Technik bei 38 Mehrfragmentfrakturen der proximalen Tibia (18 Typ 41A3, 12 Typ 41C2, 8 Typ 41C3), wobei 31 geschlossene und sieben offene Verletzungen vorlagen. In 37 Fällen (97,4%) kam es zur Heilung der Verletzung, in einem Fall zeigte sich eine distale Auslockerung der Platte neun Wochen postoperativ. An Komplikationen traten eine posttraumatische Kniegelenkarthritis, vier Kompartmentsyndrome, davon zwei präoperativ und zwei nach Frakturversorgung und zwei Fälle von schmerzhaften Irritationen durch das Implantat auf. Zu Infekten oder neurovaskulären Problemen kam es nicht. Die postoperative Frakturstellung war in 37 Fällen befriedigend mit Fehlstellungen $<10^\circ$ in koronarer und sagittaler Ebene. In zwei Fällen zeigte sich eine Valgusfehlstellung (6° und 7°) und in zwei weiteren Fällen eine Fehlstellung in Flexion (7° und 9°), Rotationsfehlstellungen und Fälle von sekundärem Repositionsverlust traten nicht auf.

Hasenboehler [35] untersuchte 32 diaphysäre und distale Tibiaschaftfrakturen die mit einer LCP (Locking Compression Plate) in MIPO-Technik behandelt wurden. Nach neun Monaten waren 27 Frakturen (84,4%) geheilt. Im Falle zweier Patienten mit relevanten Komorbiditäten kam es zu Pseudarthrosen mit erneuter Operation, in einem Fall zeigte sich bei vorzeitiger Vollbelastung nach fünf Monaten ein Implantatversagen mit erforderlichem Implantatwechsel. Rotations- und Achsenfehlstellungen ($>5\%$) oder Verkürzungen ($>1\text{cm}$) traten nicht auf. In

allen Fällen war nach 9 Monaten der volle Bewegungsumfang wiedererlangt. Der Autor betonte die im Vergleich zum offenen Vorgehen anspruchsvollere Operationstechnik und die längeren intraoperativen Durchleuchtungszeiten durch die indirekte Reposition. Bei einfachen Frakturformen sah der Autor eine im Vergleich zur konventionellen Plattenosteosynthese längere Rehabilitationszeit. Alle Patienten berichteten Irritationen im Bereich des Innenknöchels hervorgerufen durch das hohe Plattenprofil. Insgesamt sah der Autor die Methode als zuverlässiges Verfahren bei diaphysären und distalen Tibiaschaftfrakturen an sofern Gründe gegen eine Marknagelung sprachen – Weichteilkomplikationen, Fehlstellungen und postoperative Schmerzen im Bereich des Kniegelenkes können nach Ansicht des Autors so vermieden werden.

Phisitkul [90] untersuchte in einer retrospektiven Studie 37 Patienten mit komplexen proximalen Tibiafrakturen (41C1, 41C2, 41C3, 41A2, 42A2) die mit LISS stabilisiert wurden. Zwölf Frakturen (32%) heilten komplikationslos, in acht Fällen (22%) kam es zu einem tiefen Infekt mit operativem Debridement und in fünf Fällen war eine Implantatentfernungen erforderlich. In acht Fällen (22%) zeigte sich eine postoperative Fehlstellung, in drei Fällen (8%) kam es zu einer sekundären Varusfehlstellung. Weitere Komplikationen waren eine oberflächliche Wunddehiszenz, ein verzögerter Weichteilschaden, vier Irritationen durch das Implantat, eine Peroneusläsion, eine Pseudarthrose im Bereich des Tuberculum tibiae und ein postoperatives Kompartmentsyndrom. Insgesamt lag die Komplikationsrate in dieser Studie mit 68% und einer alleinigen Infektrate von 22% über der anderer Untersuchungen. Die hohe Infektrate sah der Autor im Zusammenhang mit der großen Dimension des Implantates und einem Zugangsweg der durch häufig mitverletzte Weichteile führt. Die hohe Rate postoperativer Fehlstellungen wurde hauptsächlich im Zusammenhang mit der schwierigen indirekten Reposition gesehen. Der Autor sah als Vorteile ein geringeres iatrogenes Weichteiltrauma im Vergleich zu einer konventionellen Plattenosteosynthese und die Vermeidung von Infekten im Bereich der Pin-Eintrittsstellen bei Verwendung eines Fixateur extern.

Zusammenfassend spiegelt die Studienlage eine hohe Heilungsrate, eine geringe Infektrate und gute Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Achsenverhältnisse mit winkelstabilen Schrauben-Platten-Systemen wieder. Eine höhere Komplikations- und Infektrate zeigte sich in der Studie Phisitkuls [90]. Sowohl Schütz [109] als auch Cole [16], Hasenboehler [35] und Phisitkul [90] betonen die schwierige indirekte Reposition und intraoperative

Stellungskontrolle bzw. die längeren intraoperativen Durchleuchtungszeiten. Mit der LCP sah Hasenboehler [35] regelmäßig schmerzhaft Irritationen durch das hohe Plattenprofil.

Tabelle 2: Klinische Untersuchungen mit winkelstabilen Schrauben-Platten-Systemen.

Autor	Jahr	Anzahl Anwendungen	Infekte [%]	Fixateur- oder Schraubenbrüche	Rotationsfehler [%]	Achsenfehler [%]	Implantat-auslockerungen [%]
Ramotowski [92]	1991	1295	3	15	k.A.	k.A.	2,7
Schütz [109]	2003	22	4,5	0	k.A.	15	4,5
Cole [16]	2002	77	4	0	1,3	17	2,6
Ricci [97]	2004	38	0	0	0	2,6	2,6
Hasenboehler [35]	2006	32	0	1	0	0	0
Phisitkul [90]	2007	37	22	0	0	22	0

k.A. = keine Angabe

1.6.2 Solider Unaufgebohrter Tibiamarknagel (UTN)

Renner [95] stabilisierte 1991 17 Tibiaschaftfrakturen mit einem soliden Marknagel in unaufgebohrter Technik. An Komplikationen kam es intraoperativ zu einer Fettembolie, eine Fraktur musste wegen einer Valgusfehlstellung sekundär mit einer Plattenosteosynthese stabilisiert werden, ein Nagel war zu lang und musste wegen Knieschmerzen ausgetauscht werden und in drei Fällen kam es zum Bruch von Verriegelungsbolzen. In allen Fällen wurde die Frakturheilung erreicht, Infektionen traten nicht auf. Eine achsgerechte Stellung ohne Verkürzung wurde bei allen Frakturen bis auf eine Valgusfehlstellung von 8° erreicht.

Bei der Versorgung von 20 Tibiaschaftfrakturen mit dem unaufgebohrten Tibianagel verzeichnete Melcher [71] intraoperativ keine Komplikationen. Wesentliche Weichteilprobleme oder Infektionen traten ebenfalls nicht auf. In sechs Fällen kam es zu einer verzögerten Frakturheilung. Weitere Probleme waren 25% Verkürzungen von 0,5 – 1,5 cm, 20% Verriegelungsbolzenbrüche, 10% Achsfehlstellungen > 5 ° und 9% Rotationsfehler > 15 °.

Krettek [55] behandelte von 1989 bis 1994 152 Tibiaschaftfrakturen mit dem unaufgebohrten Marknagel für die Tibia, von denen 75 Fälle nachuntersucht wurden. Intraoperative Probleme waren 14,6% Bohrer- oder Gewindeschneiderbrüche, 2% fehlplazierte distale Verriegelungsschrauben und 4% Markraumsprengungen. Postoperativ kam es in 4% zu einem tiefen Infekt und in 21% zu einem Bolzenbruch. Eine knöcherne Ausheilung konnte in 97% erreicht werden. Es bestanden jeweils 6,7% Varus- und Valgusfehlstellungen ($5 - 10^\circ$), 6,7% Antekurvationen ($5 - 10^\circ$), 2,7% Rekurvationen ($5 - 10^\circ$), 20% Außenrotationsfehler $> 5^\circ$, 10,6% Innenrotationsfehler $> 5^\circ$ sowie 17,3% Verkürzungen > 5 mm.

Greitbauer [29] versorgte 70 Tibiaschaftfrakturen mit dem UTN. An intraoperativen Komplikationen sah er eine zusätzliche Schaftfraktur sowie zwei Fälle von Fissuren die vom Nageleintrittspunkt ausgingen. Die Heilungsrate nach sechs Monaten betrug 95%. Verriegelungsbolzenbrüche traten in 14% auf, Implantatversagen wurde nicht beobachtet. Antekurvationen $> 5^\circ$ zeigten sich in 7%, Valgusfehlstellung zwischen $5 - 10^\circ$ in 6% und Rekurvationen zwischen $5 - 10^\circ$ in 3%. Zu klinisch relevanten Rotationsfehlern oder Infektionen kam es nicht.

Von 1991 bis 1996 untersuchte Müller [75] 65 Tibiaschaftfrakturen die mit dem soliden Tibiamarknagel operiert wurden und verzeichnete in 71% eine primäre knöcherne Konsolidierung. An Komplikationen beschrieb er 12% Verriegelungsbolzenbrüche, 12% Pseudarthrosen, 6% Infektionen, 8% Antekurvationen (Median 10°), 1,5% Rekurvationen (6°), 8% Valgus- (Median 12°) und 1,5% Varusfehlstellungen (12°). Bei einem Patienten kam es zu einer Lungenembolie mit nachfolgendem ARDS und Langzeitbeatmung.

Markmiller [68] untersuchte den unaufgebohrten Tibiamarknagel bei 488 Patienten mit 496 Tibiaschaftfrakturen. Er beobachtete in 13,6% Bolzenbrüche, in 2,5% Infektionen, in 6% Pseudarthrosen und in 14,5% eine Fehlstellung (davon 25% Rotationsfehler, 12,5% Rekurvationen, 11,1% Antekurvationen, 20,8% Valgus- und 30,6% Varusfehlstellungen). Die Komplikationsrate war bei offenen Frakturen fast dreifach erhöht im Vergleich zu geschlossenen Frakturformen. Das höchste Risiko für eine Fehlstellung sah der Autor bei Frakturen im Bereich der distalen 2/5 des Tibiaschaftes.

Insgesamt zeigen die Studien mit dem unaufgebohrten Verriegelungsmarknagel eine hohe Heilungsrate und eine geringe Infektrate. Auffallend ist jedoch die große Anzahl von Bolzenbrüchen und postoperativen Achsenfehlern. Müller [75] und Renner [95] beobachteten jeweils einen Fall mit einer Lungenembolie.

Tabelle 3: Klinische Untersuchungen mit dem unaufgebohrten Tibiamarknagel.

Autor	Jahr	Anzahl Frakturen	Infekte in [%]	Bolzenbrüche in [%]	Rotationsfehler in [%]	Achsfehler in [%]
Renner [95]	1993	17	0	18	0	6
Melcher [71]	1993	20	0	20	9	10
Krettek [55]	1994	75	4	21	30,6	23
Greitbauer [29]	1998	70	0	14	0	16
Müller [75]	1998	65	6	12	k.A.	18
Markmiller [68]	2000	496	2,5	13,6	3,6	11

k.A. = keine Angabe

1.7 Fraktur- und Weichteiltraumamodelle

1.7.1 Frakturmodelle

Bei der Erforschung der Knochenbruchheilung und ihrer Behandlungstechnik stellt sich die Frage nach einem geeigneten Frakturmodell. Das methodische Problem liegt darin, ein naturnahes Bruchmodell zu finden das den Knochen einerseits möglichst unberührt lässt aber andererseits reproduzierbare Bruchformen ergibt.

Osteotomien bieten den Vorteil einer guten Reproduzierbarkeit sind jedoch vergleichsweise realitätsfern, da glatte Bruchflächen entstehen wie sie natürlicherweise kaum vorkommen. Weitere Nachteile sind in dem Verlust an Knochensubstanz und in Hitzeschäden durch den Sägevorgang sowie in der Knochenfreilegung für die Osteotomie zu sehen. Andererseits führen Frakturmodelle die ohne gezielte Vorschädigung arbeiteten (Frakturierung durch Biegung oder Meißelung) zu kaum kontrollierbaren Frakturverläufen was die Reproduzierbarkeit erheblich einschränkt. Einen Kompromiss zwischen Reproduzierbarkeit und Realitätsnähe stellt die Dreipunkt- oder Vierpunktbiegung dar, die jedoch in ihrer Kalkulierbarkeit nur bei Knochen kleineren Ausmaßes zu verwenden ist [3, 9]. Eine weitere Möglichkeit ist die Frakturerzeugung durch Torquierung des Knochens. Hier liegt der Vorteil in einer guten Reproduzierbarkeit und

Realitätsnähe, jedoch können nur einfachste Frakturformen erzeugt werden. Eine kombinierte Methode zur Erzeugung einfacher Schrägfrakturen beim Schaf stellten Knopp et al. [52] vor. Nach einer $\frac{1}{3}$ -Osteotomie erfolgte die Bruchsetzung unter Dreipunktbelastung einerseits durch manuelle Biegung, andererseits durch Einleitung einer definierten Kraft. Hiermit war es möglich kurze Schrägbrüche zu erzeugen bei denen 70 % der Bruchfläche aus gezackten Bruchenden bestanden.

1.7.2 Weichteiltraumamodelle

Die ersten Weichteiltraumamodelle waren invasive Modelle bei denen Druckverletzungen mittels einer Zange über eine Hautinzision vorgenommen wurden. Mit ihnen konnte die Zellantwort infolge einer Verletzung studiert werden [1, 31, 69], ihre Übertragbarkeit auf die Klinik war jedoch beschränkt.

Kvist et al. [62] etablierten das erste noninvasive Modell und studierten daran die Effekte von Mobilisation und Immobilisation nach Muskelkontusionen. Crisco et al. [18] und Hurme et al. [41] entwickelten weitere nicht invasive Modelle zur Erzeugung standardisierter Weichteiltraumata.

1.7.3 Belastungsmessungen mit Einlegesohlen

Belastungsmessungen mit Einlegesohlen gewannen in den 90er Jahren des 20. Jahrhunderts eine wachsende Bedeutung auf den Gebieten der Diabetologie, Orthopädie, Sportwissenschaft und Rheumatologie. Die Technik erlaubt eine objektive Beurteilung des Designs von Fußorthesen, des therapeutischen Effektes von Schuhen sowie das Screening von Fußpathologien.

Die zugrunde liegende Sensortechnologie ist bei den verschiedenen kommerziellen Systemen unterschiedlich. Einen Überblick und Vergleich geben die Arbeiten von Schaff [102] und Cobb [14]. Grundsätzlich zu unterscheiden sind Systeme die als Plattform zwischen Boden und Fuß liegen (z.B. Kistler® Plattform) und Einlegesohlen die unter dem Fuß im Schuh liegen. Bei den Einlegesohlen gibt es solche mit wenigen Sensoren in zuvor festgelegten anatomischen

Regionen (z.B. Orthoflex Hercules capacitive transducer® [54]) und sogenannte Sensormatten mit einer Vielzahl schachbrettartig angeordneter direkt nebeneinander liegender Sensoren (z.B. Tekscan F-scan® [91]). Bei den Systemen mit wenigen Sensoren ergibt sich das Problem der zweckmäßigen Lokalisation der Sensoren [67], während ein wesentlicher Vorteil der Sensormatten in der höheren Auflösung mit z.B zwei Sensoren/cm² liegt. In den frühen 70er Jahren des 20. Jahrhunderts wurden erstmalig Sensormatten entwickelt die nach dem Kondensatorprinzip funktionieren. Dabei veränderte Druckeinwirkung die Stärke eines elektrischen Signals zwischen zwei Kondensatorplatten. Dieses Messprinzip wurde in den 90er Jahren verbessert und für die Produktion kommerzieller Sensormatten für Wissenschaft und Industrie aufgegriffen.

Den Goldstandard für Belastungsmessungen stellt die Kistler®-Plattform dar [14]. Mit ihr können Druckwerte mit einer Abweichung von < 1 % vom tatsächlichen Wert gemessen werden.

Barnett et al. [5] verglichen das Pedar®-System (Novel® GmbH) bei der Messung vertikaler Krafteinwirkung mit der Kistler®-Plattform und fanden im Vergleich eine gute Genauigkeit und Messzuverlässigkeit für das Pedar®-System. In weiteren Untersuchungen wurde die gute Messzuverlässigkeit des Pedar®-Systems bestätigt [36, 40, 46]. Ein wesentlicher Vorteil des Pedar®-Systems ist die Möglichkeit jeden Sensor einer Sensormatte einzeln zu kalibrieren. Die Kalibrierung ist bedeutsam durch die individuellen elektrischen und mechanischen Eigenschaften jedes einzelnen Sensors. Bei der Kalibrierung in einer speziellen Kalibrierungseinheit wird für jeden Sensor eine Kalibrierungskurve erstellt. Diese Methode wird als die genaueste angesehen [46].

1.8 Tierexperimentelle Untersuchungen mit dem Fixateur intern

Seibold [111] verwendete 1990 einen AO-Wirbelsäulenfixateur intern zur Stabilisierung von 11 querosteotomierten Schafstibiae. Ein Schaf erhielt als Kontrollversuch eine Hoogland-Platte. An Komplikationen beobachtete Seibold eine von einem Bohrloch ausgehende Fraktur am 10. postoperativen Tag und zwei Weichteilinfekte am 10. – 14. Tag. Ansonsten erfolgte die knöcherne Ausheilung bei normaler Belastung der Extremitäten innerhalb von 8 Wochen. Der Autor sah eine sparsame Kallusbildung mit dem Bild einer knöchernen Sekundärheilung.

Seibold konnte mit seinem Tierexperiment zeigen, dass ein Wirbelsäulen-Fixateur intern geeignet war eine Querosteotomie an der Schafstibia zu behandeln.

1995 untersuchte Seibold [112] den AO-Wirbelsäulenfixateur intern im Vergleich zur aufgebohrten Marknagelung und konventionellen Plattenosteosynthese an 24 Spiralfrakturen der Schafstibia. Der Untersuchungszeitraum betrug acht bzw. 20 Wochen. Als Vergleichskriterien dienten die Biegesteifigkeit des operierten Knochens im Vergleich zur nicht operierten Gegenseite und eine histologische Auswertung. Die biomechanischen Untersuchungen ergaben nach acht Wochen keine signifikanten Unterschiede zwischen den Methoden. Nach 20 Wochen zeigte sich für den Fixateur intern und den Marknagel eine Steifigkeitszunahme auf Werte bis 110% im Vergleich zur nicht operierten Gegenseite und für die konventionelle Plattenosteosynthese Werte um 90%. Seibold betrachtete ausserdem nach 20 Wochen den Durchmesser der Kallusmanschetten und fand die höchsten Werte für den Marknagel (\emptyset 144 mm²) und begründete dies mit einem Wachstumsreiz durch die höhere interfragmentäre Beweglichkeit. Die histologische Untersuchung ergab sowohl für den Fixateur intern als auch den Marknagel das Bild einer Spaltheilung. Während die Fixateur intern Osteosynthese als einzige Methode keine Nekrosen erzeugte beschrieb Seibold mit dem Marknagel endostale Innenschichtnekrosen und mit der Plattenosteosynthese Nekrosen im Plattenlager. Der Autor bewertete den Fixateur intern insgesamt als eine geeignete Methode der biologischen Osteosynthese mit der im Vergleich zu den anderen Verfahren keine Knochennekrosen verursacht werden.

1997 stabilisierte Tepic [119] 56 Tibiaschaftfrakturen beim Schaf mit dem Prototyp eines neu entwickelten Fixateur intern (PC-Fix I) im Vergleich zu einer konventionellen Plattenosteosynthese (DCP). Die Untersuchungszeiträume betragen 12, 24, 48 und 96 Wochen. Mit dem PC-Fix wurde nach 12 und 96 Wochen eine signifikant höhere Biegefestigkeit erreicht (64,5 und 68,8 % relative Biegesteifigkeit [%] im Vergleich zur nicht operierten Gegenseite) als mit der Plattenosteosynthese (45,8 und 56,7 %). In der PC-Fix-Gruppe kam es zu keinen Frakturen durch die alte Fraktur, mit Ausnahme eines Knochens nach 96 Wochen, während in der DCP-Gruppe nach 12 Wochen alle Knochen durch die alte Fraktur brachen, nach 24 und 48 Wochen zwei und nach 96 Wochen ein Knochen. Die mittels eines Bildanalyseprogramms an konventionellen Röntgenbildern ermittelte Kallusfläche war bis zur 12. Woche um 70 % größer für die Plattenosteosynthese als für die PC-Fix Osteosynthese, im Gegensatz zu den Untersuchungen Seibolds [112]. Tepic beobachtete mit dem PC-Fix eine Kallusformation die anders als bei der konventionellen Plattenosteosynthese die gesamte Knochenzirkumferenz

umspannte. Für die Plattenosteosynthese zeigte sich eine im Vergleich zum Fixateur intern verminderte Knochendichte unter dem Implantat. Histologisch zeigten sich mit dem Fixateur weniger Knochennekrosen als mit der Kompressionsplatte. Tepic sah den Fixateur intern insgesamt als sicheres Verfahren zur Frakturstabilisierung und betonte die besseren biologischen Eigenschaften und die geringere Störwirkung auf die kortikale Durchblutung.

1.9 Problem und Aufgabenstellung

Der ursprünglich für die Wirbelsäule entwickelte Fixateur intern ist auch ein geeignetes Verfahren der biologischen Osteosynthese langer Röhrenknochen. An einer Tibiaschaftfraktur beim Schaf konnte bereits gezeigt werden, dass der Fixateur intern durch eine Schonung der Knochenbiologie einen besseren Heilungsverlauf ermöglicht als die konventionelle Plattenosteosynthese [119].

Demgegenüber ist die gedeckte Verriegelungsmarknagelung das Verfahren der Wahl bei Schaftfrakturen langer Röhrenknochen. Vorteile liegen in der Einfachheit der Operation mit der Möglichkeit zur indirekten Reposition und gedeckten Vorgehensweise. Darüber hinaus kann ein unaufgebohrtes Vorgehen dazu beitragen die endostale Knochendurchblutung zu schonen. Es handelt sich um ein weichteilschonendes biologisches Osteosyntheseverfahren das für Frakturen mit begleitendem Weichteilschaden geeignet ist.

Ein tierexperimenteller Vergleich zwischen dem Fixateur intern und einem Verriegelungsmarknagel wurde bereits von Seibold [112] durchgeführt und zeigte, dass nur mit dem Fixateur intern Knochennekrosen vermieden werden können. Der Versuch erfolgte ohne ein begleitendes Weichteiltrauma. Die Vorteile biologischer Osteosyntheseverfahren sind jedoch insbesondere bei Frakturen mit begleitendem Weichteilschaden von Bedeutung wenn es um den Erhalt einer ausreichenden Perfusion geht.

Die vorliegende Untersuchung soll klären, ob die minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese eine Alternative zur gedeckten unaufgebohrten Marknagelung sein kann. Hierzu werden Tibiaschaftfrakturen beim Schaf erstmals mit einem Weichteiltrauma kombiniert und dann mit einem Fixateur intern und einem Verriegelungsmarknagel stabilisiert. Zur Auswertung dienen biomechanische Tests nach 6 und 12 Wochen und Röntgenuntersuchungen in zweiwöchigem Abstand.

Es wird erwartet, dass die minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese eine der gedeckten unaufgebohrten Marknagelung vergleichbare Frakturheilung ermöglicht. In der Klinik könnte die minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese in bestimmten Situationen eine wertvolle Alternative zur gedeckten Marknagelung sein.

2 Material und Methoden

2.1 Material

2.1.1 Versuchstiere

Der Versuch wurde vom Kantonalen Veterinäramt Graubünden (Schweiz) genehmigt und unter der Nummer 6/1998 zugelassen. Die Versuche wurden an ausgewachsenen weiblichen Hausschafen der Rasse Weisses Alpenschaf durchgeführt. Das Alter der Schafe lag zwischen zwei und vier Jahren und ihr Gewicht betrug zwischen 47 und 60kg (Ø 48,9kg). Bis 24 Stunden vor der Operation wurden die Schafe in einem Freilaufstall und danach in Einzelboxen gehalten. Das Futter der Tiere bestand aus je 200g Gras- und Maiswürfeln und 100g Mischkost (Nafag; MIRH Nr. 719/710) als Gemisch in Wasser aufgeweicht am Vormittag, sowie zusätzlich je 500g Stroh vormittags und abends und Wasser nach Belieben. Für die Untersuchung wurden zwölf Schafe benötigt.

2.1.2 Implantate und Instrumente

2.1.2.1 Fixateur intern

Als Fixateur intern wurde ein 7-Loch-PC-Fix II (Point Contact Fixateur, Fa. Mathys, Schweiz) mit selbstschneidenden, monokortikalen Schrauben benutzt. Dieser hat eine Breite von 9,5mm und eine Stärke von 5,25mm. Im Querschnitt ist das Implantat konvex gewölbt und an der Unterfläche befinden sich halbrunde Aussparungen (Tiefe 1,75mm) im Bereich zwischen den Schraubenlöchern. Die verwendeten Schrauben hatten einen Gewindedurchmesser von 4mm und einen Kerndurchmesser von 3,4mm. Alle Schrauben wurden monokortikal eingesetzt. Die konischen Schraubenköpfe hatten ein Aussengewinde und ließen sich winkelstabil in die korrespondierenden Schraubenlöcher des Fixateur intern eindrehen. Das Operationsinstrumentarium bestand aus den Standardinstrumenten der AO und einem

Insertionshandgriff (AO/ASIF, Schweiz) zur minimal invasiven Platzierung des PC-Fix sowie einem drehmomentbegrenzten (4 Nm) Schraubenzieher.

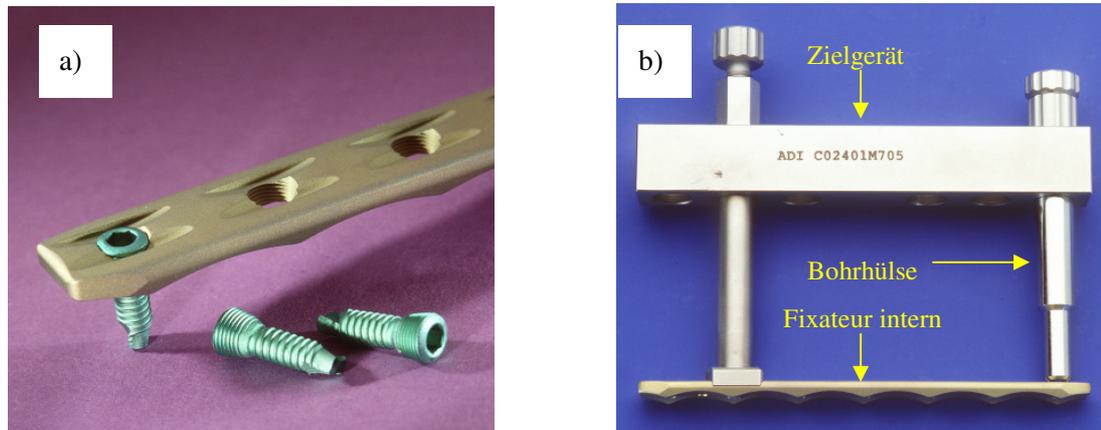


Abbildung 12: a) Bei dem Fixateur intern wird durch eine Gewindeverbindung zwischen dem Plattenloch und dem Schraubenkopf eine winkelstabile Verankerung erreicht.

b) Mit Hilfe des Zielgerätes wird der Fixateur intern unter den Weichteilen entlang eingeschoben. Die Verankerung der Schrauben erfolgt über eine eingeschobene Bohrhülse.

2.1.2.2 Unaufgebohrter Marknagel (UHN)

Als unaufgebohrter Marknagel wurde ein UHN solider Humerusmarknagel (Unreamed Humerus Nail, Synthes, Art.-Nr. 462.719.732) aus einer Titanlegierung (TAN) verwendet. Dieser hatte einen Durchmesser von 7,5mm und eine Länge von 190mm. Um eine ausreichende Markraumweite für die unaufgebohrte Einbringung des Marknagels zu garantieren, wurden die Schafstibiae vor dem Versuch anhand konventioneller Röntgenbilder vermessen und geeignete Tiere ausgewählt. Die Marknagelung wurde in einer gedeckten Operationstechnik durchgeführt. Die proximale und distale Verriegelung erfolgte mit je zwei Bolzen und wurde mit Hilfe eines Zielgerätes durchgeführt. Zuerst erfolgte die statische Verriegelung distal, bevor proximal verriegelt wurde.

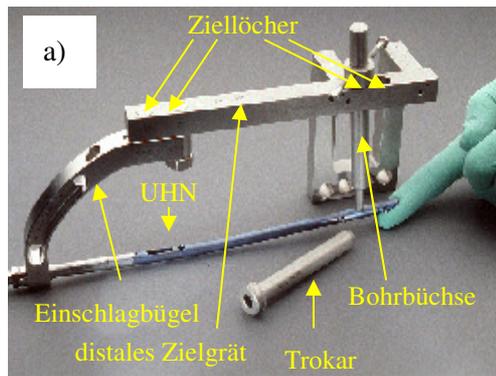


Abbildung 13: a) Der UHN (Unreamed Humerus Nail, Synthes, Art.-Nr. 462.719.732) wurde mit Hilfe des Einschlagbügels eingebracht. Der Einschlagbügel wurde auch als Zielgerät für die proximale Verriegelung verwendet und verfügt dazu über zwei Ziellöcher; das distale Zielgerät diente der distalen Verriegelung und verfügt über sechs Ziellöcher für die anterioposteriore und laterale Verriegelung.
b) UHN und Schafstibia

2.1.3 Postoperative Entlastungsvorrichtung



Abbildung 14: Durch die Entlastungsgurte wurden die Schafe daran gehindert sich hinzulegen und beim Wiederaufstehen Maximalbelastungen auf die Fraktur auszuüben; eine Vollbelastung war unmittelbar postoperativ gestattet.

Um die Schafe am Hinlegen zu hindern und die beim Wiederaufstehen zwangsläufig auftretenden hohen Scherkräfte auf den frisch operierten Knochen zu vermeiden, wurden an der Stalldecke Halteriemen angebracht die locker unter den Schafen hingen und diese auffingen wenn sie sich hinlegen wollten. So konnten die Schafe unmittelbar postoperativ voll belasten und einige Schritte laufen und gleichzeitig Maximalbelastungen verhindert werden. Das Risiko von Plattenausrisen und Refrakturen konnte so reduziert werden. Ab der sechsten postoperativen Woche wurde auf diese Entlastungsvorrichtung verzichtet.

2.1.4 Messgerät zur Belastungsmessung der Hinterläufe

Bei dem System zur Belastungsmessung der operierten Schafhinterläufe (*Pliance-16-ME*®, Novel® GmbH, München) handelte es sich um ein mobiles Komplettsystem (Hardware und Software) zur kontinuierlichen Messung und Visualisierung von Druckbelastungen in Echtzeit. Das Meßsystem bestand aus zwei Sensormatten, einem mobilen Aufnahmegerät (*synck box*®), einem Datenspeicher (*Flash Card*®), einer Kalibrierungsvorrichtung (*trublu*® *calibration device*) und einem zugehörigen Softwarepaket.

2.1.4.1 Sensormatten und Hufschuhe

Die Sensormatten dienten zur Messung des Auflagedrucks des Schafbeins. Für die Messungen wurden die Matten in selbstgebaute Hufschuhe aus Leder mit einer Sohle aus Hartgummi gelegt. Die Unterseiten wurden mit einer 1mm starken Metallplatte beklebt, um eine Auffaltung im Hufschuh zu verhindern. Die Oberflächen waren durch runde 1mm starke Gummimatten vor Beschädigungen durch die Hufe geschützt.

Die Sensormatten bestanden aus 52 schachbrettartig angeordneten Sensoren in einer flexiblen Membran. Bei jedem Sensor handelte es sich um einen Kondensator dem eine Sinusspannung von konstanter Frequenz und Amplitude anlag. Zwischen den Kondensatorplatten befand sich ein Elastomer welches das elektrische Signal überträgt. Dabei war die Stärke des empfangenen Signals eine Funktion der Entfernung der beiden Kondensatorplatten voneinander. Über einen Kalibrierungsvorgang konnte die empfangene Signalstärke einem definierten Druck eindeutig zugeordnet werden. Die Software ermöglichte es den Messwert jedes dieser Sensoren quantitativ auf dem Computermonitor in Form eines Quadrates darzustellen.

2.1.4.2 Aufnahmegerät und mobiler Datenspeicher

Das Aufnahmegerät (*synck box*®) diente der Aufzeichnung der Messdaten. Es war über zwei ausreichend lange Kabel mit den Sensormatten verbunden. In das Aufnahmegerät wurde ein

mobiler Datenspeicher (*Flash Card*®, PCMCIA Karte) gesteckt auf dem die Messdaten gespeichert wurden. Die „*Flash Card*®“ wurde nach Abschluß der Messungen in einen Erweiterungssteckplatz eines stationären PC gesteckt, die Daten eingelesen und ausgewertet. Aufgrund des geringen Formates des mobilen Aufnahmegerätes war eine bequeme Handhabung im Stall möglich und das Gerät konnte während des Messvorgangs am Gatter der Einzelbox aufgehängt werden. Die Stromversorgung erfolgte über ein Netzkabel.

2.1.4.3 Kalibrierungsapparatur

Die Kalibrierungsapparatur (*trublu*® *calibration device*, Novel® GmbH, München) diente dazu, mittels Referenzbelastungen eine direkte Kalibrierung der Meßsensoren durchzuführen. Es handelte sich um eine Druckkammer die über eine Gummimembran schrittweise ansteigende Belastungen von bis zu zehn Bar/cm² homogen auf die Sensoren ausübt. Zugehörig ist ein Softwarepaket zur Durchführung der Kalibrierung („*Settings Programm*“, Novel® GmbH, München). Zum Aufbau des notwendigen Druckes wurde eine CO²-Kartusche verwendet die über Druckluftschläuche mit der Apparatur verbunden war. Während des Kalibrierungsvorgangs wurde der Druck über einen Manostaten konstant gehalten. Die Apparatur erlaubte die gleichzeitige Kalibrierung aller Sensoren beider Sensormatten. Diese wurden nebeneinander liegend auf einer Art Schublade in die Apparatur geschoben und waren während des Kalibrierungsvorgangs mit dem Aufnahmegerät verbunden welches die Messdaten kontinuierlich an einen PC weiterleitete. Am PC wurde mittels der Kalibrierungssoftware eine Kalibrierungskurve für jeden einzelnen Sensor über einen Druckbereich von 0 – 60 N/cm² erstellt und als Datei gesichert. Die Kalibrierung war erforderlich, da jeder Sensor spezifische physikalische und elektrische Eigenschaften besitzt die ihn von jedem anderen Sensor unterscheiden. Nach Abschluß des Kalibrierungsvorgangs konnten die Messdaten jedes Sensors mit den bekannten Belastungen innerhalb des Messbereichs verifiziert werden. Vor der Auswertung einer Messung mußten die den Sensormatten zugehörigen Kalibrierungskurven ausgewählt werden.

Die Druckempfindlichkeit der Sensoren unterlag aufgrund Verschleiß und anderer äußerer Einflüsse einer gewissen Variation. Um diese aufzuspüren und gegebenenfalls zu korrigieren, wurden die Sensormatten vor jeder Messung mit einem bekannten Gewicht von 63 N belastet.

Idealerweise entsprach der von den Sensoren gemessene Wert dem tatsächlichen Wert von 63N. Bei Abweichungen wurde eine erneute Kalibrierung der Sensormatten durchgeführt.

2.1.5 Versuchsordnung

Es wurde ein bilaterales Operationsmodell gewählt. Die Festlegung der Operationsreihenfolge und der Seitenverteilung erfolgte randomisiert. Die Schafe (n = 12) wurden in zwei Gruppen mit einer Standzeit von sechs (n = 6) und zwölf Wochen (n = 6) aufgeteilt. Nach sechs Wochen war mit einer deutlichen Kallusbildung, nach zwölf Wochen mit einer stabilen knöchernen Durchbauung zu rechnen.

Tabelle 4: Seitenverteilung der Operationstechniken auf die Versuchstiere.

Schaf Nr.	OP-Datum	EU-Datum	UHN	FixInt
6 Wochen				
950	09.03.99	20.04.99	R	L
920	10.03.99	21.04.99	R	L
931	10.03.99	21.04.99	L	R
868	12.03.99	23.04.99	L	R
933	09.04.99	21.05.99	R	L
954	09.04.99	21.05.99	L	R
12 Wochen				
919	04.03.99	16.05.99	L	R
924	04.03.99	26.05.99	R	L
921	05.03.99	26.05.99	L	R
936	11.03.99	07.06.99	R	L
957	11.03.99	03.06.99	L	R
903	12.03.99	03.06.99	R	L

EU Euthanasie
R, L rechte bzw. linke Tibia

2.2 Methode

2.2.1 Operationsvorbereitung und Narkose

Nach 24-stündiger Nahrungskarenz wurden die Schafe eine Stunde vor Narkosebeginn mit einer intramuskulären Injektion von 0,3 ml Domosedan® prämediziert. Die Einleitung der Narkose erfolgte nach Anlage eines linksseitigen Jugulariskatheters mit 7 ml Pentothal 5%. Die anschließende Intubation erfolgte ohne Muskelrelaxation unter laryngoskopischer Kontrolle mit einem 7,5er oder 8er Tubus. Die Narkose wurde mit einem Gasgemisch aus Halothan® 1,5 – 2% und Sauerstoff (2l/min) aufrechterhalten. Eine Magensonde wurde angelegt, um eine Pansentympanie zu verhindern. Flüssigkeitsverluste wurden mit Ringer-Lactat-Lösung (10 ml/kg/h) ausgeglichen.

Nach der Intubation wurden die Hinterläufe vollständig rasiert und die Haut mit flüssiger Betadine®-Seife gesäubert und entfettet und anschliessend mit Betadine®-Lösung desinfiziert. Die Hufe wurden in sterile Abdecktücher eingewickelt und mit Klebeband abgedichtet und das Operationsfeld steril abgedeckt. Die Operation erfolgte in Rückenlage des Schafes. Der Narkoseverlauf wurde von einem Anästhesisten überwacht und in einem Narkoseprotokoll aufgezeichnet.

2.2.2 Weichteiltraumamodell

Vor der Operation wurde in Intubationsnarkose ein geschlossener Weichteilschaden des lateralen Muskelkompartments erzeugt. Dabei befanden sich die Schafe in Seitenlage. Das entsprechende Bein wurde mit Klettverschlüssen in einer anatomisch vorgeformten Plastikschaale fixiert. Die Erzeugung des Weichteiltraumas erfolgte über einen mit Luftdruck angetriebenen Zylinder mit einem Durchmesser von 25 mm und einer Aufprallgeschwindigkeit von 6m/sec. Der gesamte Vorgang wurde über einem Zeit/Weg Transduktor aufgezeichnet und auf einem PC gespeichert. Die Eindringtiefe des Schlagbolzens wurde für jedes Bein in Abhängigkeit der Weichteildicke individuell festgelegt. Der Weichteilschaden entsprach einem

Grad II nach Tscherne/Oestern [131]. Es kam weder zu einer Hautverletzung noch zu einem Kompartmentsyndrom.

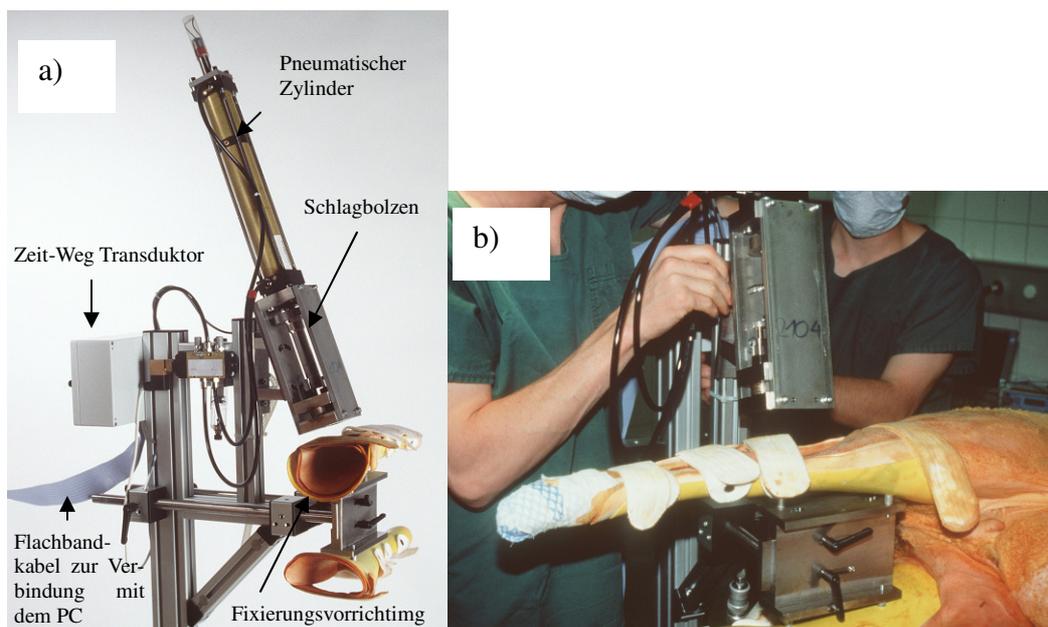


Abbildung 15: a) Mittels eines Schlagbolzens der durch einen pneumatischen Zylinder angetrieben wurde erfolgte die Erzeugung eines Weichteiltraumas; der Vorgang wurde mit einem Zeit-Weg Transduktor registriert und an einen PC überspielt und gespeichert. b) Das Schafbein wurde in einer vorgeformten Plastikschiene mit Klettverschlüssen fixiert; der Schlagbolzen traf in Tibiaschaftmitte auf das laterale Unterschenkelkompartiment.

2.2.3 Frakturmodell

Die Erzeugung einer standardisierten Tibiaschaftfraktur erfolgte in minimal invasiver Technik. Als Zugangsweg zum Knochen dienten zwei 2cm lange Hautinzisionen über die mittels oszillierender Säge (Synthes®, Schweiz Fabrikat-Nr. 512.70) eine von anteromedial nach posteromedial reichende Sollbruchstelle angelegt wurde. Dieselben Zugangswege wurden später benutzt, um den Fixateur intern minimal invasiv einzuschieben bzw. den Marknagel zu verriegeln. Dann wurde eine Vier Punkt Biegeplatte unter den Weichteilen so ausgerichtet, dass ihre Mitte über der Sollbruchstelle lag. Die Biegeplatte besaß zwei äußere Auflagepunkte die auf der Knochenhöhe ausgerichtet wurden. Zwischen den äußeren Auflagepunkten wurde die Biegeplatte mit jeweils einer monokortikalen Schanzschraube im proximalen und distalen Frakturfragment verankert. Über die Schanzschrauben wurde nun eine Traktion von 49 N als

Vorspannung erzeugt. Zur genauen Einstellung der Vorspannung diente eine Rändelschraube die zunächst von Hand bis zum Anschlag gedreht und dann um drei Viertelumdrehungen angezogen wurde. Zur Auslösung der Fraktur wurde ein Impulsgewicht auf einer Gleitschiene verwendet welches ruckartig bis zum Anschlag gezogen wurde. Der Abbau der Frakturapparatur erfolgte in umgekehrter Reihenfolge. Abschließend wurde das distale Frakturfragment um 90° nach lateral abgewinkelt und so das Periost zerrissen.

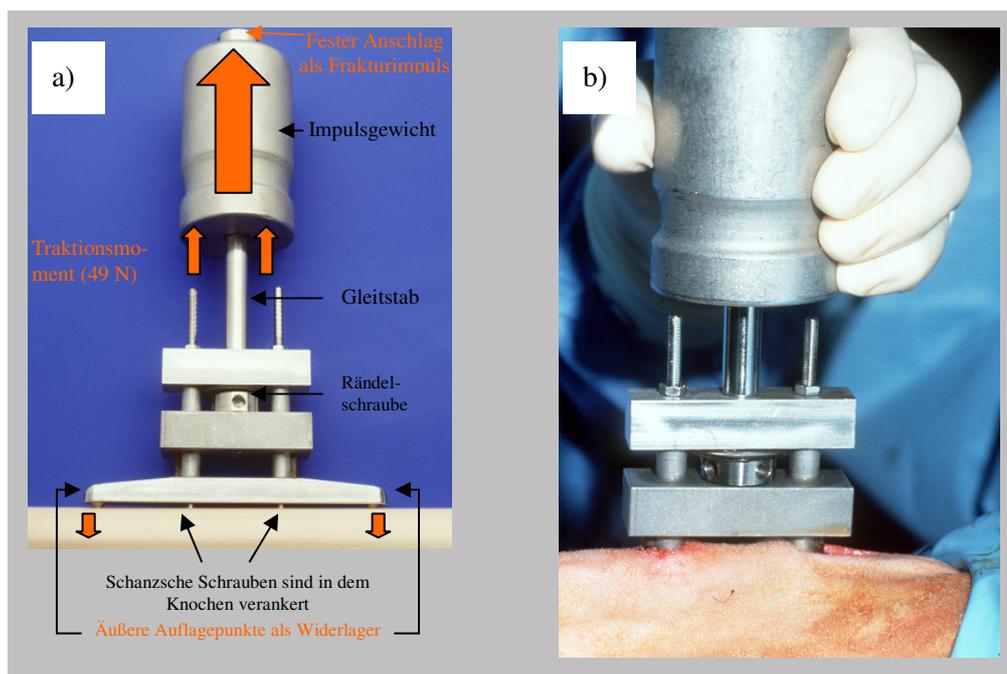


Abbildung 16: a) Über die im medialen Bereich der 4-Punkt-Biegeplatte verankerten Schanzschrauben wird eine Vorspannung erzeugt, die außen gelegenen Auflagepunkte dienen dabei als Widerlager. Durch den festen Anschlag des Impulsgewichtes an Ende des Gleitstabes wird der Frakturimpuls gesetzt.

b) Das Setzen der Fraktur erfolgt minimal invasiv über kleine Inzisionen.

2.2.4 Operation

Der Frakturherzeugung folgte die Frakturstabilisierung. Alle Operationen wurden von demselben Operateur durchgeführt. Die Stabilisierung erfolgte, wenn die Fraktur in Länge, Rotation und Achsenstellung korrekt reponiert war. Bei der Einrichtung wurde auf eine exakte anatomische Reposition verzichtet, eine intraoperative Röntgendurchleuchtung wurde nicht eingesetzt.

2.2.4.1 Minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese

Der Fixateur intern wurde minimal invasiv mit Hilfe eines Insertionshandgriffs über den proximalen Zugang für die Frakturapparatur eingebracht. Nachdem der Fixateur unter den Weichteilen entlang eingeschoben wurde erfolgte eine indirekte Reposition und die Ausrichtung des proximalen und distalen Implantatendes entlang des Tibiaschaftes. Die ersten Schrauben wurden frakturnah eingebracht wobei die Schanzschraubenlöcher der Frakturapparatur verwendet wurden. Die weiteren Schrauben wurden mit Hilfe des Insertionshandgriffs und eines Trokarsystems über die bereits bestehenden Inzisionen eingebracht und mit einem drehmomentlimitierten Schraubenzieher (4Nm) festgezogen. Die Frakturstabilisierung erfolgte mit drei monokortikalen Schrauben pro Hauptfragment, das mittlere Schraubenloch über der Fraktur blieb unbesetzt. Eine Kompression der Fraktur erfolgte nicht. Die Wunde wurde mit Einzelknopfnähten nach Donati mit 4-0/Polyamid (Supramid®, Fa. SSC, Schweiz) und Sprühpflaster verschlossen und für drei Tage mit sterilen selbsthaftenden Verbänden abgedeckt.

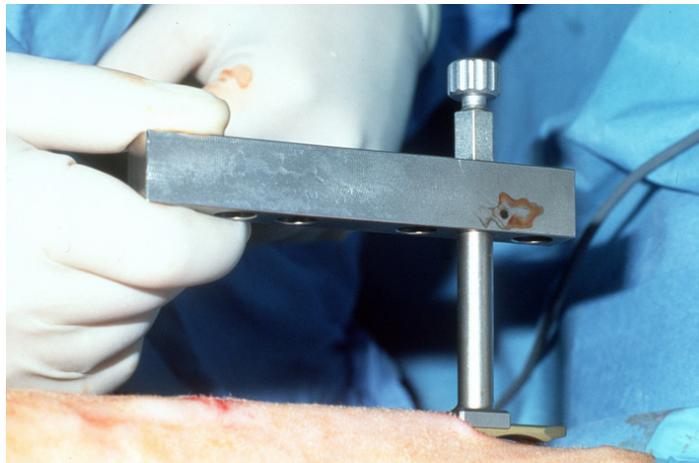


Abbildung 17: Der Fixateur intern wurde über einen minimal invasiven Zugang mit Hilfe eines Zielgerätes unter den Weichteilen entlang eingeschoben.

2.2.4.2 Gedekte unaufgebohrte Marknagelung

Die Marknagelosteosynthese erfolgte antegrad in gedeckter Technik. Anders als bei der Fixateur Osteosynthese wurde die Frakturapparatur zunächst am Knochen belassen. Als Zugangsweg diente eine Hautinzision medial des Ligamentum patellae. Das Band wurde gespalten und der Nageleintrittspunkt im Bereich der Area intercondylaris anterior präpariert. Dann wurde die Knochenkortikalis mit einem Bohrer (\varnothing 6mm) aufgebohrt und mit einer Handfräse ein Zugang zur Markhöhle geschaffen. Der Marknagel wurde nun antegrad mit Hilfe eines Insertionsbügels bis kurz vor den Frakturspalt vorgeschoben. Im nächsten Schritt wurde die Frakturapparatur abgebaut und das Bein zur Zerreißung des Periostes um 90° nach lateral abgewinkelt bevor die Fraktur geschlossen und unter Zug reponiert wurde. Anschließend wurde der Nagel in das distale Hauptfragment vorgeschoben und mit Hilfe einer Zielvorrichtung die beiden distalen Verriegelungsbolzen eingebracht. Nach klinischer Kontrolle des Repositionsergebnisses wurde der Nagel vorsichtig zurückgeschlagen, um eine gute Fragmentadaptation zu erreichen und die beiden proximalen Verriegelungsschrauben eingebracht. Der Wundverschluß erfolgte entsprechend der Fixateur Osteosynthese.

2.2.5 Postoperative Kontrollen und Eingriffe

Der Allgemeinzustand der Schafe und die Wundheilung wurden an den ersten beiden postoperativen Tagen zweimal täglich und im weiteren Verlauf einmal täglich kontrolliert. Messungen der Körpertemperatur erfolgten rektal in den ersten beiden Wochen täglich, danach zweimal pro Woche. Die Verbandwechsel wurden jeden zweiten Tag durchgeführt, das Nahtmaterial am siebten Tag entfernt. Sämtliche Daten wurden in einem Laborbuch protokolliert.

Im Rahmen einer intravitalem Markierung der Knochenmineralisation wurde den Schafen zu festgelegten Zeitpunkten Farbstoff subcutan injiziert.

2.2.6 Zeitplan

Die Röntgenkontrollen, Beinbelastungsmessungen, Farboffapplikationen, biomechanischen Testungen und alle übrigen Eingriffe erfolgten in der sechs und zwölf Wochen Gruppe nach einem zuvor festgelegten Zeitplan.

Tabelle 5: Zeitplan für die sechs Wochen Gruppe (n = 6).

	1. Wo	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo
OP	X					
WB	XX	X	X	X	X	X
Rö	X	X		X		X
Histo						X
VW	X					
Fdn ex		X				
XO		X				
CG				X		
TC						X
Eu / Mech Test						X

Tabelle 6: Zeitplan für die 12 Wochen Gruppe (n = 6).

	1. Wo.	2. Wo	3. Wo	4. Wo	5. Wo	6. Wo	7. Wo	8. Wo	9. Wo	10. Wo	11. Wo	12. Wo
OP	X											
WB	XX	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Eu / Mech Test												X
Rö	X	X		X		X		X		X		X
VW	X											
Fdn ex		X										
XO								X				
CG										X		
TC												X
Histo												X

CG	Calceingrün-Markierung	Rö	Röntgenaufnahme
Eu	Euthanasie	TC	Tetracyclin-Markierung
Fdn ex	Entfernung des Nahtmaterials	VW	Verbandswechsel
Histo	Histologische Untersuchung	WB	Beinbelastungsmessung
Mech-Test	Mechanische Testung	XO	Xylenorange-Markierung
OP	Operation		

2.2.7 Beinbelastungsmessung

2.2.7.1 Durchführung und Auswertung

Die Beinbelastungsmessungen wurden bei jedem Schaf am dritten und siebten postoperativen Tag und danach in wöchentlichen Abständen durchgeführt. Messort war stets die für die Schafe gewohnte Umgebung der Einzelbox im Stall, der Messzeitpunkt lag immer vormittags, da die Schafe zu dieser Tageszeit die geringste Nervosität aufwiesen. Um eine Messung der Beinbelastung durchzuführen, wurde mit dem Messsystem folgendermaßen verfahren:

Das Aufnahmegerät mit eingesteckter „Flash Card“ (PCMCIA Karte), die Sensormatten, die Hufschuhe, ein Transformator mit einem Kabel zur Stromversorgung und ein Testgewicht von 63N wurden im Stall vor der Einzelbox aufgebaut. Die Sensormatten wurden in die Hufschuhe gelegt und über die Verbindungskabel mit dem Aufnahmegerät verbunden. Die Verbindungskabel waren ausreichend lang, um das Schaf in seiner Bewegungsfreiheit nicht einzuschränken. Das Aufnahmegerät wurde an dem Gatter aufgehängt und eingeschaltet. Das System war jetzt messbereit. Nun wurden zunächst Kontrollmessungen mit dem Testgewicht entsprechend dem Messprotokoll durchgeführt, um später anhand des bekannten Gewichtes die korrekte Kalibrierung der Sensoren überprüfen zu können. Dann wurden den Schafen die Hufschuhe mit den einliegenden Sensormatten an die Hinterläufe angezogen und mit der Fütterung begonnen. Dies sollte dazu dienen die Schafe von dem Messvorgang abzulenken und für jede Messung eine ähnliche Situation zu schaffen. Während der Nahrungsaufnahme wurde die Messung gestartet und der Raum vom Untersucher verlassen. Nach zehn Minuten wurde der Messvorgang durch Stoppen des Aufnahmegerätes beendet. Die Hufschuhe wurden dem Schaf wieder ausgezogen und das Messsystem vor der nächsten Einzelbox wieder aufgebaut und in gleicher Weise verfahren.

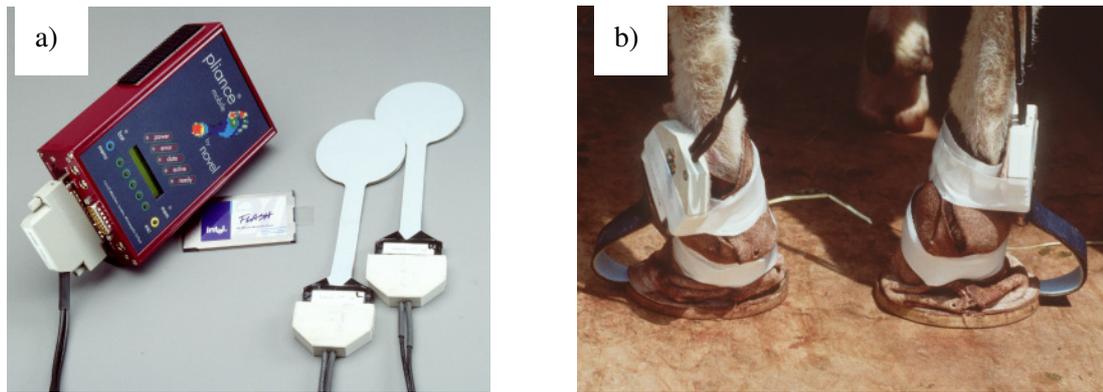


Abbildung 18: a) Belastungsmeßsystem (*Pliance-16-ME*®, Novel® GmbH, München).
 b) Die Sensormatten wurden in selbstgebaute Hufschuhe eingelegt und die Flachbandkabel an den Knöcheln der Schafe befestigt.

Die auf der „Flash Card“ gespeicherten digitalen Rohdaten wurden nach Abschluß aller Messungen eines Tages über den Erweiterungssteckplatz eines PC eingelesen und aufgerufen. Die Zuordnung der Rohdaten zu absoluten Druckwerten geschah mittels der gespeicherten Kalibrierungskurven. Die Weiterverarbeitung der Daten erfolgte über die Systemsoftware (*MATMESS*®, Novel® GmbH, München) die es ermöglichte den Messwert jedes Sensors auf dem Computermonitor quantitativ in Form eines Quadrates darzustellen. Pro Messung zeichnete jeder Sensor 2400 Messwerte auf die in Tabellenform als Datei gesichert wurden. Die Messdaten für jedes Bein wurden grafisch in Form zweier Kurven in denen die Beinbelastung gegen die Zeit aufgetragen war dargestellt. Die ersten beiden Minuten jeder Messung wurden stets verworfen, aus den restlichen acht Minuten wurde der durchschnittliche Belastungswert ermittelt (z.B. Schaf 919, 7. Woche, rechts 89,1N, links 73,3N).

Die Daten wurden mit einer Software für statistische Berechnungen (*SPSS*® for Windows, SPSS Inc., U.S.A.) weiterverarbeitet. Die Auswertung erfolgte bei Normalverteilung mit dem t-Test für abhängige Stichproben, ansonsten mit dem Wilcoxon Rangvergleichstest für abhängige Stichproben. Für den Vergleich der Belastungsmessungen wurde jeweils der Durchschnittswert der letzten acht Minuten einer Messung verwendet.

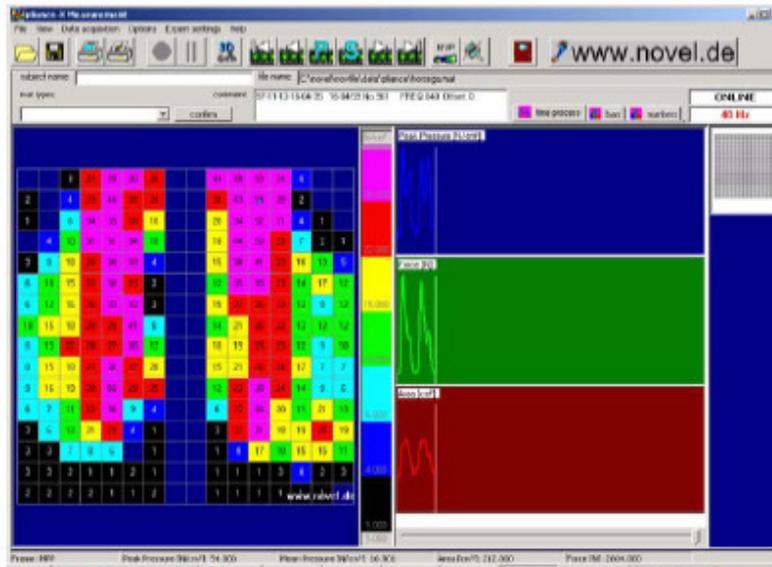


Abbildung 19: Die Messwerte der Sensoren können auf dem Computerbildschirm farbcodiert in Echtzeit abgespielt werden.

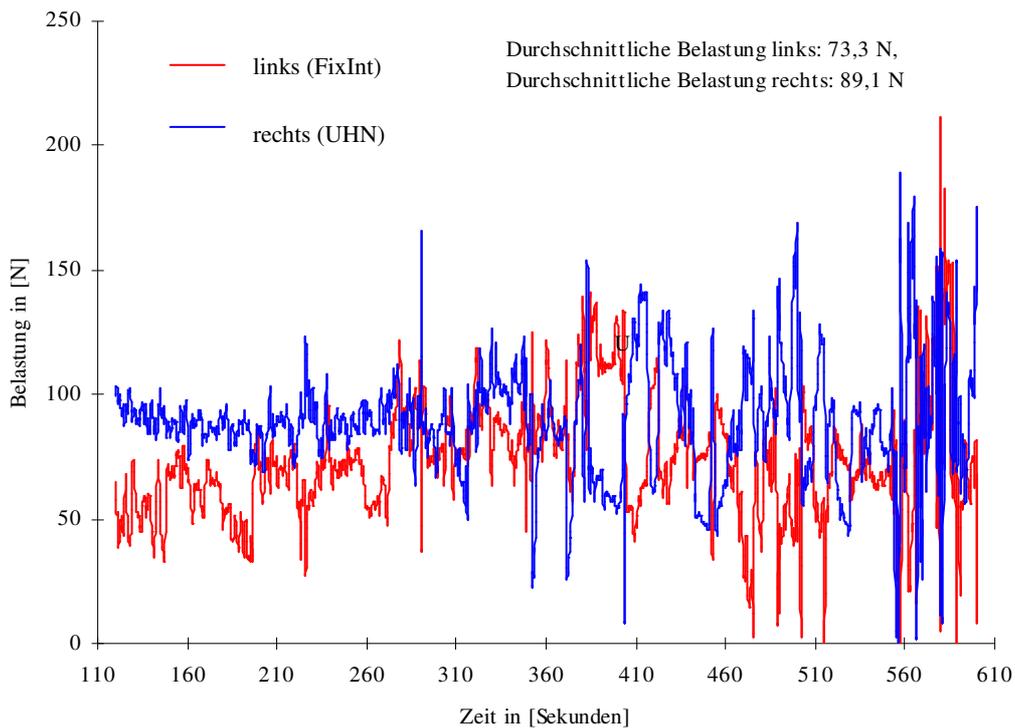


Abbildung 20: Graphische Darstellung einer Belastungsmessung: Die Messdauer betrug 10 Minuten, die ersten beiden Minuten wurden verworfen. Für jede Seite wurde die durchschnittliche Belastung über einen Zeitraum von 8 Minuten angegeben. Die Marknagelseite (rechts, blau) wurde in diesem Fall (Schaf 919, 7. Woche) stärker belastet als die Fixateur intern Seite (links, rot).

2.2.7.2 Validierung des Messsystems

Um die Genauigkeit des Belastungsmesssystems sowie eventuelle Abweichungen während des Messvorgangs zu untersuchen, wurden Testmessungen durchgeführt.

Driftmessungen wurden mit einer konstanten Belastung über einen Zeitraum von 10 Minuten durchgeführt. Bei Wiederholungsmessungen wurden über 10 Minuten zyklische Belastungen appliziert. Gemessen wurde die prozentuale Abweichung zwischen den Endwerten und den Ausgangswerten der Messungen. Die Messungen wurden online durchgeführt. Dabei wurden die Sensormatten mit den zugehörigen Kalibrierungskurven verwendet. Die Driftmessungen erfolgten mit und ohne eine untergeklebte Metallplatte. Bei den Messungen mit Metallplatte wurde einmal mit und einmal ohne eine Erdung gemessen. Folgende Testmessungen wurden durchgeführt:

Tabelle 7: Testmessungen zur Validierung des *Pliance®-16-ME* Belastungsmesssystems.

<u>1.</u>	<u>Driftmessungen über 10 Minuten</u>
1.1	Metallplatte, ungeerdet, mit
1.1.1	Testgewicht (63,3 N und 112,18 N)
1.1.2	trublu ® calibration device (2 und 4 bar)
1.2	Metallplatte, geerdet, mit
1.2.1	Testgewicht (63,3 N und 112,18 N)
1.2.2	trublu ® calibration device (2 und 4 bar)
1.3	ohne Metallplatte mit
1.3.1	Testgewicht (63,3 N und 112,18 N)
1.3.2	trublu ® calibration device (2 und 4 bar)
<u>2.</u>	<u>Wiederholungsmessungen über 10 Minuten</u>
2.1	Testgewicht (63,3 N) abwechselnd li./re. für jeweils 30 Sekunden
2.2	Testgewicht (63,3 N) abwechselnd li./re. für jeweils 10 Sekunden

Die Driftmessungen mit 2 und 4 bar Belastung wurden in der Kalibrierungsapparatur durchgeführt, der Druck wurde mittels eines Manostaten kontrolliert und konstant gehalten. Die Messdaten wurden gespeichert und wie oben beschrieben weiterverarbeitet und graphisch dargestellt. Die gewonnenen Kurven zeigen die von dem Messsystem gemessene Kraft in Abhängigkeit von der Zeit. Um die prozentuale Abweichung zwischen Ausgangs-

und Endpunkt zu erhalten, wurde die Differenz der beiden Werte (Drift) in Prozent vom Ausgangswert (Drift in [%]) angegeben, z.B.:

Belastung:	4 bar
Messdauer:	10 min
Messwert Ausgangspunkt:	1375,5 N
Messwert Endpunkt:	1447 N
Drift:	71,5 N
Drift in [%] (bezogen auf den Ausgangswert):	5,1%

2.2.8 Radiologie



Abbildung 21: Die Durchführung der Röntgenkontrollen erfolgte durch zwei Personen im Stall.

Konventionelle Röntgenbilder der operierten Schafstibiae wurden unmittelbar postoperativ und danach in zweiwöchigem Abstand in anterior-posteriorem und lateralem Strahlengang durchgeführt. Die letzte Röntgenkontrolle erfolgte post mortem. Die Schafe wurden auf einen Röntgentisch gelegt und die Hinterläufe von einer entsprechend geschützten Person in der gewünschten Ausrichtung festgehalten. Die Bedienung des Röntgengerätes und die Auswechslung der Filmkassetten erfolgten durch eine zweite Person.

2.2.8.1 Röntgengerät und Filmmaterial

Es wurde ein im Stall befindliches stationäres Röntgengerät (Typ ATLAS C) und handelsübliche Röntgenfilme (Fa. Agfa, Cuprix RP 1) verwendet. Folgende Geräteeinstellungen wurden gewählt: Energie: 300 mA, Gerätespannung: 65 kV, Belichtungszeit: 0,2 Sekunden. Auf jede Röntgenkassette wurde ein Aluminiumkeil mit 15 Stufen aufgeklebt und mitbelichtet. Die resultierenden Graustufen des Aluminiumstufenkeils auf den Röntgenbildern dienten später als Referenzwerte bei der Dichtebestimmung des Kallus und der Kortikalis.

2.2.8.2 Röntgenbildauswertung

Die Röntgenbildauswertung diente der Gewinnung objektiver, quantitativer Daten über die jeweilige Knochenbeschaffenheit nach Fixateur intern und Marknagelosteosynthese. Um die konventionellen Röntgenbilder auswerten zu können, wurden diese nachträglich digitalisiert und auf einem PC gespeichert. Die Auswertung erfolgte mit dem Bildanalyseprogramm ImageJ® [93] welches geeignet ist Flächenberechnungen und densitometrische Messungen an digitalisierten Bildern vorzunehmen. Folgende Messungen wurden bei allen Röntgenbildern ab der zweiten postoperativen Woche durchgeführt:

Die Flächenbestimmung des extrakortikalen Kallus erfolgte am lateralen Frakturspalt im a.p.-Röntgenbild. Mit einer entsprechenden Funktion des Bildanalyseprogramms wurde eine Linie freihand mit der Maus um die Kallusfläche gezogen. Eine anschließende Anpassung der Linie war möglich. Das Programm berechnete dann die eingegrenzte Fläche und zeigte das Ergebnis in [Pixeln] an. Die Ergebnisse der Flächenbestimmungen aller Schafe wurden nach postoperativen Wochen gruppiert und ein Durchschnittswert für jede Woche und jedes Verfahren angegeben.

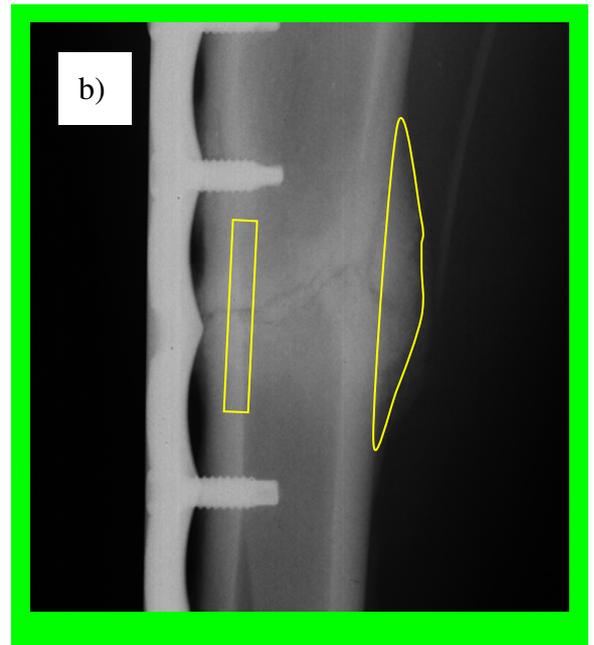
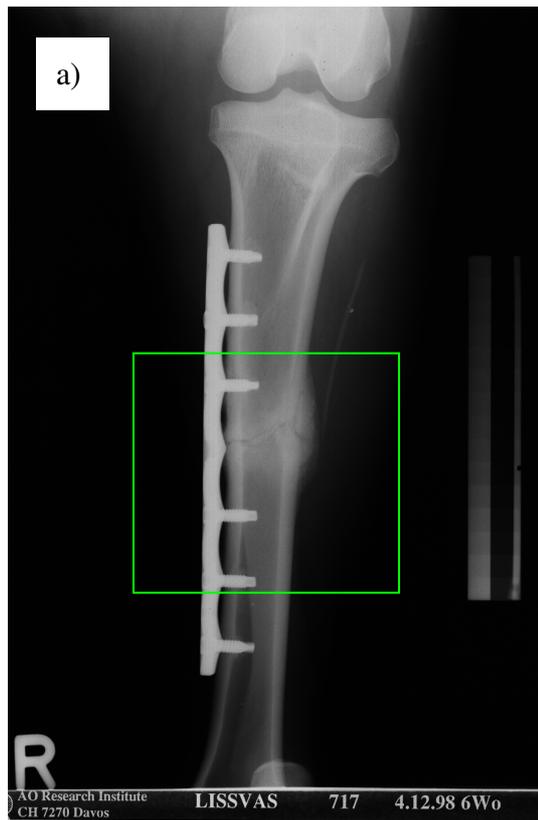


Abbildung 22: a) Röntgenbild nach 6 Wochen im a.p.-Strahlengang mit deutlicher Kallusbildung. Jeder Stufe des mitabgebildeten Aluminiumstufenkeils konnte später ein bestimmter Dichtewert zugeordnet und eine Kalibrierungskurve erstellt werden.

b) Ausschnittsvergrößerung: Die Kallusformation am lateralen Frakturspalt wurde manuell umfahren und die Größe in [Pixel] angegeben. Die Dichte dieser Fläche wurde in [EAT] angegeben; am medialen Kortex wurde der Bereich der inneren Kortikalishälfte 1,5 cm proximal und distal des Frakturspalts markiert und ebenfalls die Dichte in [EAT] angegeben.

Die Dichtebestimmung erfolgte für die Fläche des extrakortikalen Kallus am lateralen Frakturspalt und für die mediale Kortikalis im Bereich der inneren Kortikalishälfte 1,5cm proximal und distal des Frakturspalts jeweils in der a.p.-Röntgenaufnahme. Die Bestimmung wurde indirekt vollzogen im Vergleich zu den Grauwertstufen eines mitabgebildeten Aluminiumstufenkeils. Hierzu wurde jeder Stufe des Keils zunächst ein bestimmter Dichtewert zugeordnet und eine Kalibrierungskurve errechnet. Anhand der Kalibrierungskurve konnte nun jedem gemessenen Grauwert innerhalb des Röntgenbildes eindeutig ein Äquivalent innerhalb des Aluminiumstufenkeils (Equivalent Aluminium Thickness[EAT]) zugeordnet werden. Kallusdichte und Kortikalisdichte wurden somit in [EAT] angegeben und ein Vergleich zwischen den Röntgenbildern wurde möglich. Die Ergebnisse der Dichtemessungen aller Schafe wurden nach postoperativen Wochen und dem jeweiligen Verfahren gruppiert und jeweils ein Durchschnittswert in [EAT] angegeben.

2.2.9 Euthanasie

Die Schafe wurden mit 0,3 ml Domosedan® prämediziert und anschließend durch Applikation einer letalen Dosis Vetanarcol® (Pentobarbital 162 mg/ml; 20 ml/50 kg KG) in die V. jugularis eingeschlüfert. Der Tod wurde durch Abhören des Herzens gesichert und die Tibiae einige Minuten später entnommen.

2.2.10 Präparation der Tibiae und Metallentfernung

Nach einer Längsinzision lateral der Platte wurde die Haut vom Kniegelenk bis zum Sprunggelenk abpräpariert. Dann folgte die Entfernung der einzelnen Muskelkompartimente bis zur kompletten Freilegung der Tibia. Bei der Präparation der Fixateur intern Knochen wurde die Plattenkapsel geschont. Die Bänder des Kniegelenkes und des oberen Sprunggelenkes wurden durchtrennt und Femur und Talus abgesetzt. Um den Fixateur intern zu entfernen, wurde die Plattenkapsel über die gesamte Länge gespalten und die Schrauben vorsichtig abwechselnd ausgedreht. War die Platte stark fixiert, wurde sie vorsichtig durch Hebelbewegungen eines Raspatoriums gelöst.

Um den Marknagel zu entfernen, wurden zunächst sämtliche Verriegelungsbolzen entfernt und die Verschlusskappe am proximalen Ende des Nagels abgeschraubt. Dann wurde der Insertionsbügel aufgeschraubt und der Nagel durch vorsichtiges Drehen unter Zug entfernt. Direkt im Anschluß an die Präparation und Metallentfernung erfolgte die biomechanische Testung der Knochen.

2.2.11 Biomechanische Testung

Um die Knochen in die Materialtestmaschine einspannen zu können, mussten die Knochenenden zunächst in einen Kunststoffzylinder eingebettet werden. Dazu wurden die Knochenenden sieben Zentimeter proximal und distal der Frakturzone in Beracryl® Methylmethacrylat (Fa. W. Troller AG, Fülenbach, Schweiz) eingegossen. Die Knochenenden wurden dazu in einer Giessform senkrecht und zentriert ausgerichtet bevor der Kunststoff

eingefüllt wurde. Bei Raumtemperatur war dieser nach 20 Minuten ausgehärtet und die Formen konnten entfernt werden. Überstehende Kunststoffanteile wurden mit einer Schleifmaschine entfernt.

2.2.11.1 Torsionssteifigkeit

Um die Knochen bei der Messung der Torsionssteifigkeit nicht zu beschädigen, betrug die obere Belastungsgrenze 7Nm und lag damit unter der anzunehmenden Bruchbelastung. Die Messungen wurden ausgehend von einer Vorspannung von 1 Nm durchgeführt. Die Torsionsgeschwindigkeit während der Messung betrug 15°/min. Um die Torsionssteifigkeit zu erhalten, misst die Materialtestmaschine kontinuierlich das Drehmoment [Nm] und den Drehwinkel [Grad] und trägt die Werte gegeneinander auf. In der grafischen Darstellung lässt sich die Torsionssteifigkeit direkt als Steigung einer Geraden in [Nm/Grad] ablesen.



Abbildung 23: Einspanneinrichtung zur Messung der Torsionssteifigkeit.

Schaf Nr. 903: Torsionssteifigkeit linke Tibia

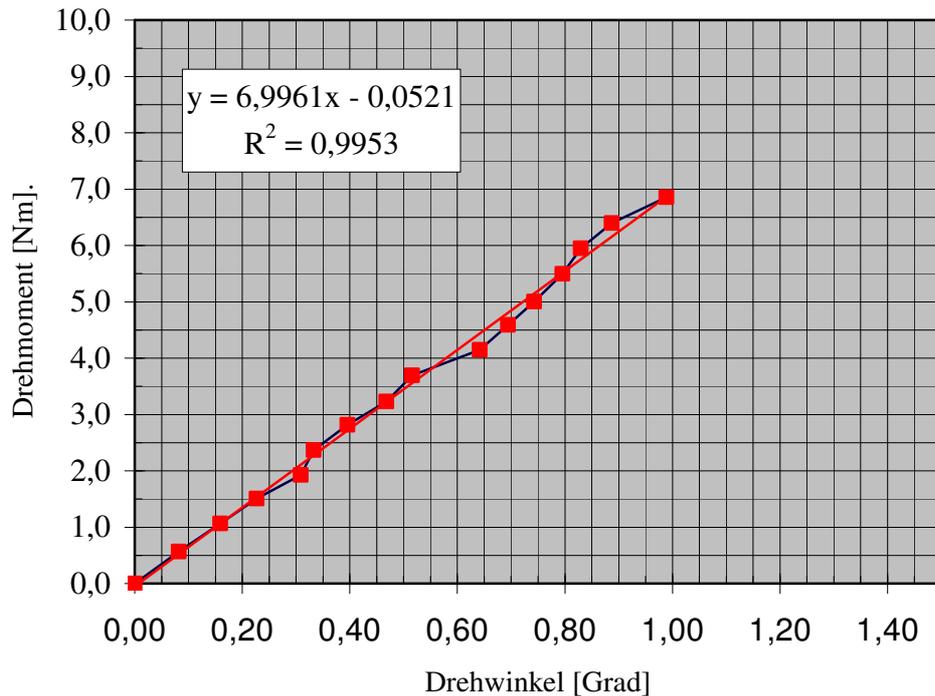


Abbildung 24: Graphische Darstellung einer Torsionssteifigkeitsmessung; die Torsionssteifigkeit [Nm/Grad] lässt sich an der Steigung des Graphen ablesen. Nach der Geradengleichung hat die untersuchte Tibia eine Torsionssteifigkeit von 7,0 Nm/Grad.

2.2.11.2 Biegesteifigkeit und Biegefestigkeit

Die Messungen wurden ausgehend von einer Vorspannung von 25 Nm durchgeführt. Die Biegungsgeschwindigkeit betrug 33,4°/min, der Versuch endete mit dem Bruch des Knochens. Die Materialtestmaschine misst kontinuierlich das Drehmoment [Nm] und den Drehwinkel [Grad]. Bei der Auftragung der Werte gegeneinander lässt sich aus der Steigung der Kurve die Biegesteifigkeit direkt in [Nm/Grad] ablesen. Die Tibiae wurden so in die Testmaschine eingespannt, dass stets die mediale Knochenseite unter Zugspannung geriet. Bei den Fixateur intern Tibiae entspricht dies der Implantatseite und somit der schwächsten Stelle des Knochens.

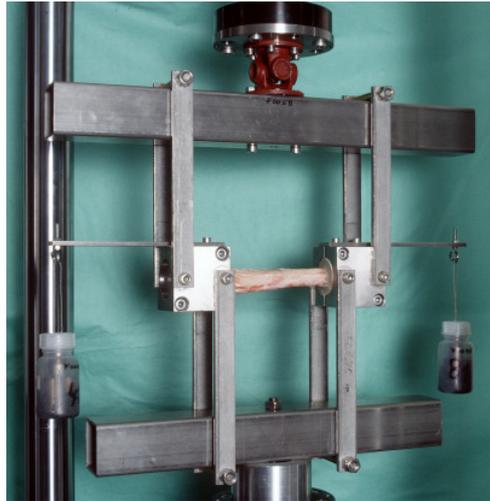


Abbildung 25: Einspanneinrichtung zur Biegesteifigkeits und Biegefestigkeitsmessung.

Schaf Nr. 903: Biegesteifigkeit und Biegefestigkeit linke Tibia

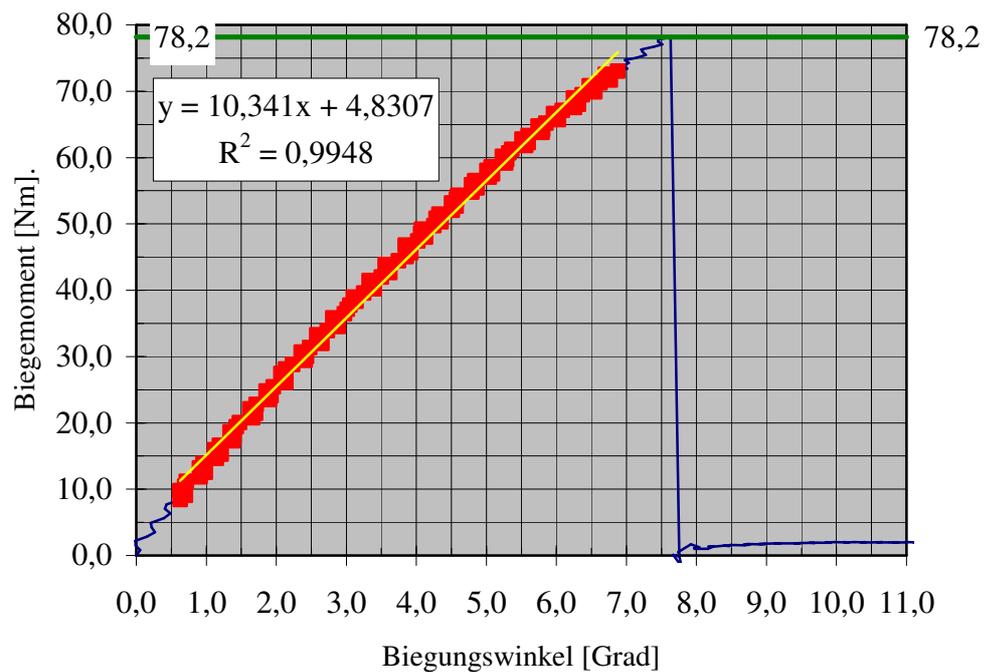


Abbildung 26: Graphische Darstellung einer Biegemessung: Der lineare Anstieg (rote Quadrate) entspricht dem Bereich der elastischen Verformbarkeit des Knochens (gelbe Linie = lineare Korrelation). Dieser setzt sich in einen nicht linearen Anstieg (Ende der roten Punkte bis zum Schnittpunkt mit der grünen Linie), dem Bereich der plastischen Verformbarkeit des Knochens, fort. Der Schnittpunkt der blauen mit der grünen Linie markiert den Bruch des Knochens. Die Biegesteifigkeit [Nm/Grad] lässt sich an der Steigung des Graphen ablesen und beträgt in dem Beispiel 10,3 Nm/Grad. Die Biegefestigkeit der Tibia beträgt in diesem Beispiel 78,2 Nm.

2.2.12 Statistik

Die Verteilung der Operationsmethode auf die rechten bzw. linken Hinterläufe der Schafe erfolgte randomisiert.

Da die Daten der Operationsdauer unabhängig und nach Ausschluß der Ausreißer normalverteilt waren, erfolgte der Vergleich mit dem t-Test für unabhängige Stichproben, mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,001$.

Die Daten der Beinbelastungsmessungen waren abhängig und wurden bei Normalverteilung mit dem t-Test für abhängige Stichproben, mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ verglichen. Lag keine Normalverteilung vor, wurde der Wilcoxon Rangvergleichstest für abhängige Stichproben verwendet.

Die Messdaten der Röntgenbildauswertung waren abhängig und wurden nach Gewährleistung der Normalverteilung mit dem Kolmogorov Smirnov Test für abhängige Stichproben verglichen.

Die Daten der mechanischen Knochentestung waren abhängig und wurden bei Normalverteilung mit dem t-Test für abhängige Stichproben, mit einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ verglichen.

Die statistischen Berechnungen erfolgten mit SPSS 10.0 für Windows (Fa. SPSS, USA).

3 Ergebnisse

Dem Versuchsprotokoll entsprechend wurden sechs Schafe mit einem Untersuchungszeitraum von sechs Wochen und sechs Schafe mit einem Untersuchungszeitraum von zwölf Wochen in den Versuch eingeschlossen. Bei allen Tieren wurden an beiden Hinterläufen Frakturen erzeugt und diese in randomisierter Reihenfolge und Seitenverteilung mit einem Fixateur intern und einem Marknagel in minimal invasiver Technik stabilisiert. Die Durchführung des Fraktur- und Weichteiltraumamodells war problemlos. Zu postoperativen Komplikationen kam es bei drei Schafen mit einem Fixateur intern. In zwei Fällen ereignete sich eine Fraktur im Bereich des distalen Hauptfragmentes, diese Tiere wurden aus dem Versuch ausgeschlossen und durch zwei neue ersetzt. In einem Fall kam es zu einer Auslockerung des Fixateurs im Bereich des proximalen Schaftes, dieses Schaf konnte nach erneuter Operation mit bikortikaler Stabilisierung des Fixateurs in den Versuch eingeschlossen werden. Keinem dieser Ereignisse lag ein eigentliches Ausreißen des Fixateurs zugrunde. Die übrigen Verläufe waren komplikationslos. Infektionen traten in dem Versuch nicht auf.

3.1 Perioperative Probleme und Operationsdauer

Intraoperativ gab es weder mit dem Fixateur intern noch mit dem Marknagel und dem dazugehörigen Instrumentarium technische oder die Handhabung betreffende Probleme. Die durchschnittliche Operationsdauer für die Stabilisierung einer Tibiaschaftfraktur war mit dem Fixateur intern signifikant kürzer ($p < 0,001$) als mit dem Marknagel und betrug durchschnittlich nur zwei Drittel der Zeit.

Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Operationsdauer mit dem Marknagel und dem Fixateur intern.

	<u>Operationsdauer in [min]</u>	
	<u>UHN</u>	<u>FixInt</u>
Mittelwert ± S.D.	79 ± 14	50 ± 6

3.2 Radiologie

3.2.1 Frakturtypen

In 75% der Fälle wurden einfache Schrägfrakturen erzeugt. Bei den übrigen Frakturen handelte es sich um Schmetterlingsfrakturen, von denen vier mit einem Fixateur intern und zwei mit einem Marknagel stabilisiert wurden. Die Klassifikation der Frakturtypen richtete sich nach der AO-Klassifikation der Frakturtypen [77].

Tabelle 9: Verteilung der Frakturtypen gemäß AO-Klassifikation [77].

	42-A3	42-A2	42-B2
6 Wochen (n=12)			
UHN	3	1	2
FixInt.	2	2	2
12 Wochen (n=12)			
UHN	3	3	-
FixInt.	3	1	2

3.2.2 Radiologischer Frakturheilungsverlauf

Die subjektive Beurteilung der Röntgenbilder ergab keinen Unterschied des Zeitpunktes der initialen Kallusbildung, des Kalluswachstums, der Frakturspaltüberbrückung und der initialen Kallusresorption zwischen dem Marknagel und dem Fixateur intern.

3.2.2.1 Kallusfläche

In der sechs Wochen Gruppe zeigte das Kalluswachstum keinen signifikanten Unterschied zwischen dem Marknagel und dem Fixateur intern. Gemessen wurde die Kallusfläche am lateralen Frakturspalt in der ap-Röntgenaufnahme. Mit dem Fixateur intern zeigte sich eine Flächenzunahme von 916 ± 365 (S.E.) Pixeln in der zweiten Woche auf 2606 ± 752 (S.E.) Pixel

in der sechsten Woche. Dies entsprach einem prozentualen Zuwachs von 184%. Mit dem Marknagel vergrößerte sich die Kallusfläche von 1839 ± 1112 (S.E.) Pixeln in der zweiten Woche auf 3151 ± 688 (S.E.) Pixel in der sechsten Woche. Dies entsprach einem prozentualen Zuwachs von 71%.

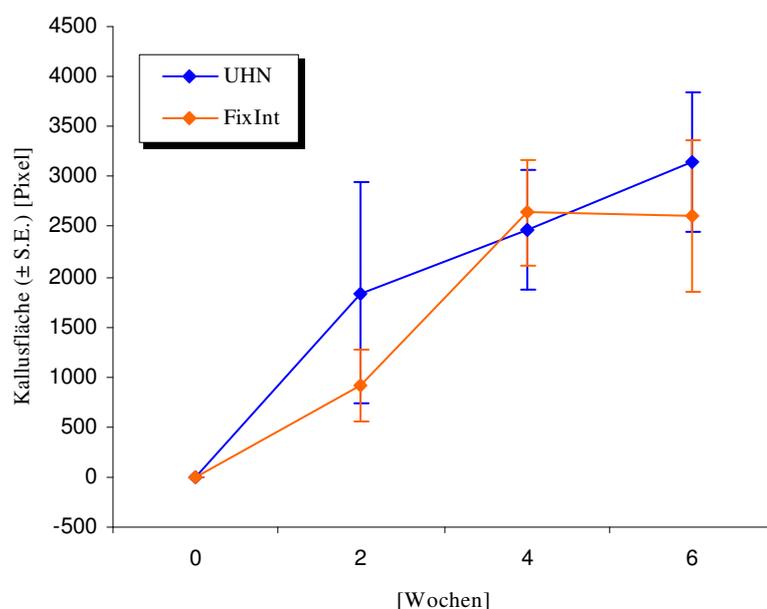


Abbildung 27: Graphische Darstellung der Größenzunahme der Kallusfläche (Mittelwert±S.E. [Pixel]) am lateralen Frakturspalt im a.p.-Röntgenbild für Fixateur intern und Marknagel in der sechs Wochen Gruppe.

Auch in der zwölf Wochen Gruppe entwickelten sich die Kallusflächen für beide Verfahren fast gleich mit Maximalwerten in der sechsten Woche ($2673,4 \pm 464,7$ (UHN) vs. $2903,2 \pm 584,8$ (S.E.) Pixel (Fix Int)). Anschließend kam es für beide Verfahren zu einem vergleichbaren Rückgang der Kallusflächen bis zur zwölften Woche.

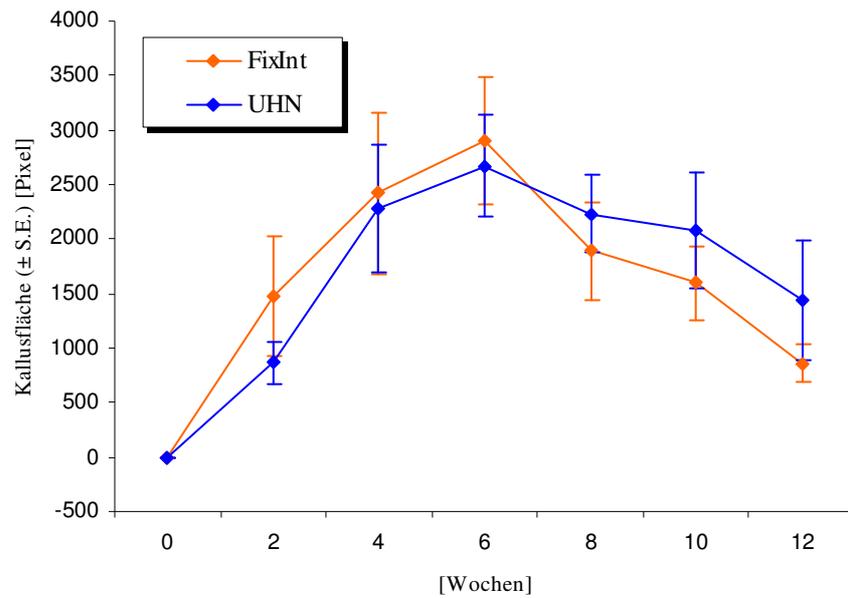


Abbildung 28: Graphische Darstellung der Größenzunahme der Kallusfläche (Mittelwert ± S.E. [Pixel]) am lateralen Frakturspalt im a.p.-Röntgenbild für Fixateur intern und Marknagel in der 12 Wochen Gruppe.

Tabelle 10: Vergleich der Kallusfläche (Mittelwert ± S.E. [Pixel]) am lateralen Frakturspalt in der sechs und zwölf Wochen Gruppe zwischen unaufgebohrter Marknagelung und Fixateur intern.

6 Wochen Gruppe (n=6)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	-	-	-
2 Wochen	1839 ± 1112 ¹⁾	916 ± 365	0,345 ²⁾
4 Wochen	2470 ± 600	2640 ± 531	0,770
6 Wochen	3151 ± 688	2606 ± 752	0,679
12 Wochen Gruppe (n=5)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	-	-	-
2 Wochen	863,0 ± 199	1 470,0 ± 551	0,231
4 Wochen	2279,6 ± 581	2424,2 ± 743	0,818
6 Wochen	2673,4 ± 464	2903,2 ± 584	0,300
8 Wochen	2232,0 ± 353 ¹⁾	1891,6 ± 450	0,500 ²⁾
10 Wochen	2081,8 ± 530	1597,6 ± 342	0,430
12 Wochen	1435,2 ± 546	861,0 ± 181	0,332

¹⁾ keine Normalverteilung ²⁾ Wilcoxon-Test

3.2.2.2 Kallusdichte

In der sechs Wochen Gruppe bestanden für den periostalen Kallus keine signifikanten Dichteunterschiede zwischen Marknagel und Fixateur intern. Die Dichte entspricht dem densiometrischen Mittelwert der Kallusformation im a.p.-Röntgenbild und wird im Verhältnis zu einem mitabgebildeten Kalibrierungsstandard in [EAT] (Equivalent Aluminium Thickness) angegeben. Für beide Verfahren zeigte sich eine fast identische Dichtezunahme bis zur vierten Woche ($13,5 \pm 0,85$ (UHN) vs. $12,67 \pm 0,88$ (S.E.) EAT (FixInt)). Bis zur sechsten Woche blieben die Dichtewerte für beide Verfahren annähernd konstant.

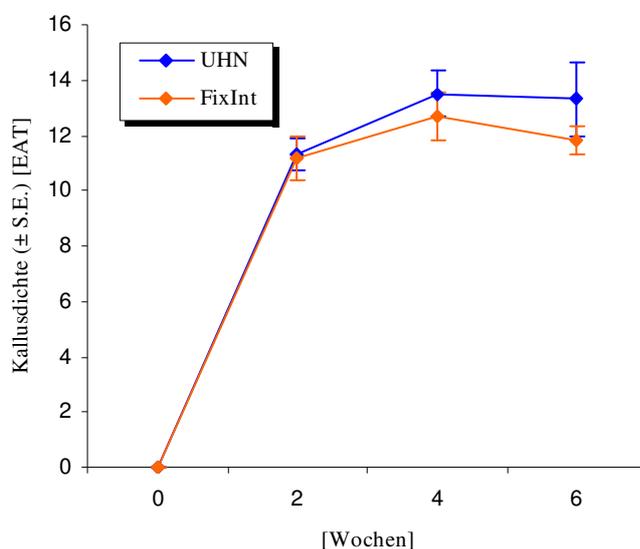


Abbildung 29: Graphische Darstellung der Kallusdichte (Mittelwert \pm S.E. [EAT]) am lateralen Frakturspalt im a.p.-Röntgenbild für den Fixateur intern gegenüber dem Marknagel in der sechs Wochen Gruppe.

In der zwölf Wochen Gruppe zeigten sich für die periostale Kallusfläche ebenfalls keine signifikanten Dichteunterschiede zwischen Marknagel und Fixateur intern, jedoch waren über den gesamten Beobachtungszeitraum leicht höhere Werte nach Marknagelosteosynthese zu sehen. Die höchsten Dichtewerte wurden für beide Verfahren in der achten postoperativen Woche ($17,2 \pm 3,7$ (UHN) vs. $19,2 \pm 3,3$ (S.E.) [EAT] (FixInt), $p > 0,5$) erreicht. Von der achten bis zur zwölften Woche gingen die Dichtewerte sowohl für den Marknagel als auch für den Fixateur intern gleichsam leicht zurück ($16,4 \pm 2,9$ (UHN) vs. $11,8 \pm 1,5$ (S.E.) EAT (FixInt), $p > 0,1$).

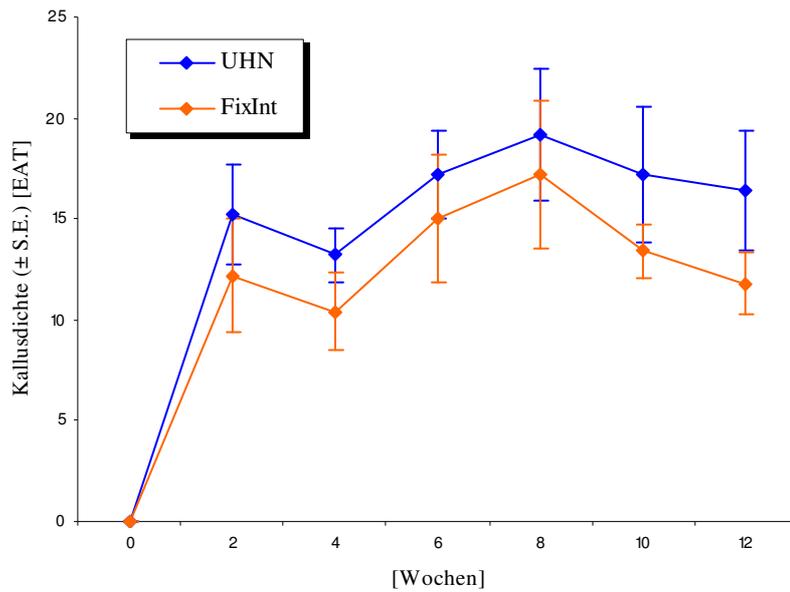


Abbildung 30: Graphische Darstellung der Kallusdichte (Mittelwert ± S.E. [EAT]) am lateralen Frakturspalt im a.p.-Röntgenbild für den Fixateur intern gegenüber dem Marknagel in der 12 Wochen Gruppe.

Tabelle 11: Vergleich der Kallusdichte (Mittelwert ± S.E. [EAT]) am lateralen Frakturspalt in der sechs und zwölf Wochen Gruppe.

6 Wochen Gruppe (n=6)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	-	-	-
2 Wochen	11,33 ± 0,56	11,17 ± 0,79	0,867
4 Wochen	13,50 ± 0,85	12,67 ± 0,88	0,383
6 Wochen	13,33 ± 1,33	11,83 ± 0,48 ¹⁾	0,400 ²⁾
12 Wochen Gruppe (n=5)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	-	-	-
2 Wochen	15,2 ± 2,48	12,2 ± 2,82	0,298
4 Wochen	13,2 ± 1,32	10,4 ± 1,91	0,184
6 Wochen	17,2 ± 2,15	15,0 ± 3,16	0,207
8 Wochen	19,2 ± 3,26	17,2 ± 3,69	0,659
10 Wochen	17,2 ± 3,32	13,4 ± 1,36	0,217
12 Wochen	16,4 ± 2,96	11,8 ± 1,50	0,147

¹⁾ keine Normalverteilung

²⁾ Wilcoxon-Test

3.2.2.3 Knochendichte der medialen Kortikalis

In der sechs Wochen Gruppe war die Knochendichte der medialen Kortikalis (unter dem Fixateur) im Verlauf nicht signifikant unterschiedlich zwischen Marknagel und Fixateur intern. Gemessen wurde der densiometrische Mittelwert einer definierten Fläche der medialen Kortikalis (innere Hälfte der Kortikalis x 1,5cm proximal und distal des Frakturspaltes) im a.p.-Röntgenbild. Der Wert wurde im Verhältnis zu einem mitabgebildeten Kalibrierungsstandard in [EAT] (Equivalent Aluminium Thickness) angegeben. Die Kortikalisdichte stieg sowohl für den Marknagel als auch den Fixateur intern vom ersten Tag bis zur sechsten Woche gleichermassen stark an ($14,74 \pm 0,44$ (UHN) vs. $18,0 \pm 1,86$ (S.E.) EAT (FixInt), $p > 0,1$ (1. Tag) und $39,17 \pm 0,83$ (UHN) vs. $34,42 \pm 3,86$ (S.E.) EAT (Fix Int), $p > 0,2$ nach sechs Wochen).

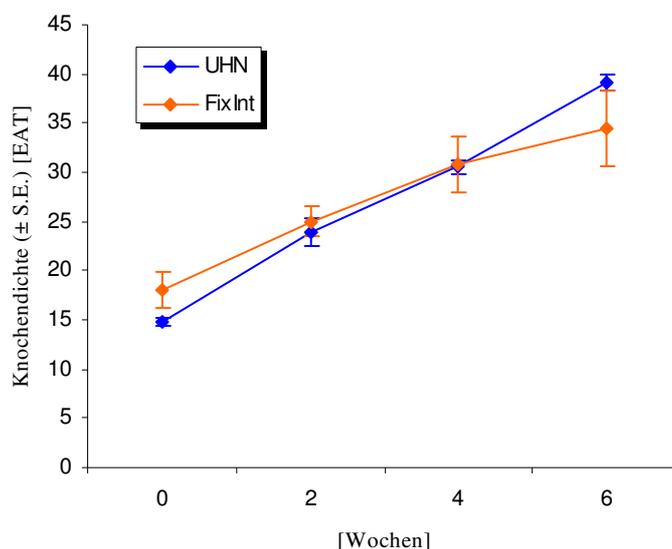


Abbildung 31: Graphische Darstellung der Knochendichte (Mittelwert \pm S.E. [EAT]) der medialen fraktur-nahen Kortikalis unter dem Fixateur intern im Vergleich zum Marknagel im a.p.-Röntgenbild in der 6 Wochen Gruppe.

In der zwölf Wochen Gruppe zeigten sich während der ersten sechs Wochen geringfügig höhere Dichtewerte der Kortikalis nach Marknagelung. Die höchsten Werte zeigten sich für den Marknagel nach sechs und für den Fixateur intern etwas verzögert nach 8 Wochen ($40,4 \pm 4,13$ (UHN) vs. $37,7 \pm 5,84$ (S.E.) EAT (FixInt)). Im weiteren Verlauf kam es wieder zu einem Rückgang der Knochendichte sowohl für den Marknagel als auch für den Fixateur intern in etwa gleichem Maße ($34,0 \pm 4,08$ (UHN) vs. $29,2 \pm 4,08$ (S.E.) EAT (FixInt), $p > 0,05$).

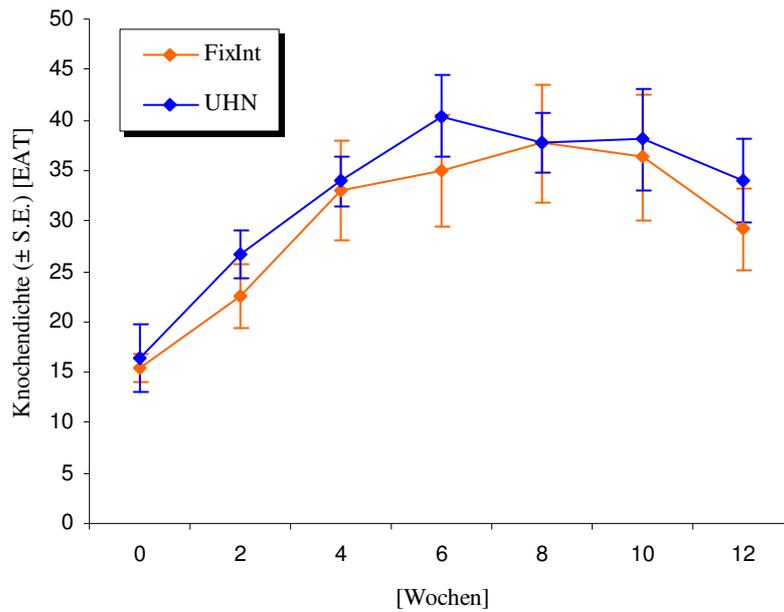


Abbildung 32: Graphische Darstellung der Knochendichte (Mittelwert ± S.E. [EAT]) der medialen fraktur-nahen Kortikalis unter dem Fixateur intern im Vergleich zum Marknagel im a.p.-Röntgenbild in der 12 Wochen Gruppe.

Tabelle 12: Vergleich der Dichtemessungen (Mittelwert ± S.E. [EAT]) der medialen fraktur-nahen Kortikalis zwischen Fixateur intern und Marknagel in der 6 und 12 Wochen Gruppe.

6 Wochen Gruppe (n=6)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	14,74 ± 0,44	18,00 ± 1,86	0,199
2 Wochen	23,92 ± 1,40	25,00 ± 1,51	0,651
4 Wochen	30,58 ± 0,70	30,83 ± 2,76	0,934
6 Wochen	39,17 ± 0,83	34,42 ± 3,86	0,274
12 Wochen Gruppe (n=5)			
	UHN (Mittelwert ± S.E.)	Fix Int (Mittelwert ± S.E.)	p-Wert
Tag 1	16,4 ± 3,37	15,4 ± 1,44	0,801
2 Wochen	26,7 ± 2,30	22,5 ± 3,21	0,373
4 Wochen	33,9 ± 2,54	33,0 ± 4,99	0,852
6 Wochen	40,4 ± 4,13	34,9 ± 5,52	0,195
8 Wochen	37,8 ± 2,98	37,7 ± 5,84	0,987
10 Wochen	38,1 ± 5,08	36,3 ± 6,21	0,811
12 Wochen	34,0 ± 4,08	29,2 ± 4,08 ¹⁾	0,500 ²⁾

¹⁾ keine Normalverteilung ²⁾ Wilcocon-Test

3.3 Belastungsmessungen

Die Durchführung der Belastungsmessungen war ohne technische oder die Handhabung des Messsystems betreffende Probleme und wurde von den Schafen gut toleriert. Alle Messungen konnten dem Studienprotokoll entsprechend durchgeführt werden.

Im Falle signifikanter Mehrbelastungen traten diese stets zugunsten der Fixateur intern Seite auf. Signifikante Mehrbelastungen der Marknagel Seite wurden zu keinem Zeitpunkt beobachtet .

In der dritten und vierten postoperativen Woche lag eine signifikante Mehrbelastung der Fixateur intern Seite vor ($+47 \pm 12$, $p < 0,005$ (3. Woche) bzw. $+36 \pm 13$ (S.D. [%])%, $p < 0,03$ (4. Woche)). Bei zwei Schafen der sechs Wochen Gruppe (Nr. 933, 954) und einem Schaf der zwölf Wochen Gruppe (Nr. 921) konnte eine signifikante Mehrbelastung der Fixateur intern Seite über die gesamte Versuchsdauer beobachtet werden ($+31 \pm 10$ (Nr. 933), $+60 \pm 14$ (Nr. 954), $+88 \pm 4$ (S.D. [%])% (Nr. 921), $p < 0,05$). Eine tendentiell höhere Belastung der Fixateur intern Seite lag bei einem Tier der zwölf Wochen Gruppe vor ($+16 \pm 8$ (S.D. [%])%, (Nr. 903), $p = 0,05$), während ein weiteres Tier der zwölf Wochen Gruppe die Marknagelseite tendentiell stärker belastete ($+14 \pm 6$ (S.E. [%])% (Nr. 924), $p = 0,05$).

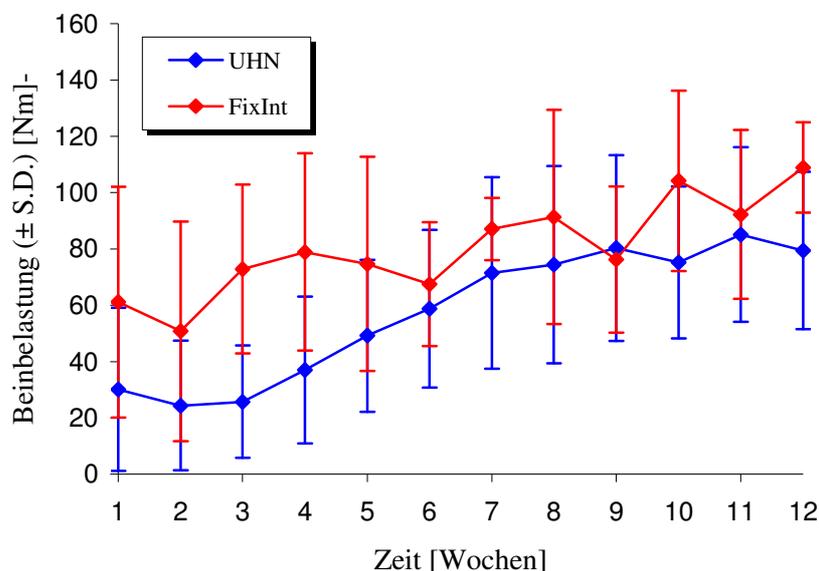


Abbildung 33: Graphische Darstellung der Beinbelastung (Mittelwert \pm S.D. [Nm]) im Vergleich zwischen Fixateur intern (rot) und Marknagel (blau) während der 12 Wochen. Signifikante Belastungsunterschiede zeigten sich in der dritten und vierten postoperativen Woche ($p < 0,05$).

Tabelle 13: Vergleich der Beinbelastungsmessungen mit absolutem (Mittelwert \pm S.D. [N]) und relativem Unterschied (Mittelwert \pm S.D. [%]) nach Fixateur intern und Marknagelosteosynthese während der 12 Wochen ($p < 0,05$).

Schaf-Nr.	Absoluter Unterschied (UHN-Fix int)			Prozentualer Unterschied (UHN-Fixint) / (UHN+Fixint)	
	Mittel [N]	S.D. [N]	p-Wert	Mittel [%]	S.D. [%]
1. Wo.	-31	18	0,11	-18	19
2. Wo.	-26	16	0,12	-32	15
3. Wo.	-47	12	0,003	-47	12
4. Wo.	-41	17	0,03	-36	13
5. Wo.	-26	18	0,43 ²⁾	-18	12
6. Wo.	-9	14	0,55	-9	11
7. Wo.	-16	20	0,47	-15	17
8. Wo.	-17	33	0,63	-10	20
9. Wo.	4	24	0,87	1	18
10. Wo.	-29	23	0,26	-16	14
11. Wo.	-7	27	0,80	-4	15
12. Wo.	-29	19	0,18	-17	11

²⁾ Wilcoxon-Test, da die Daten keiner Normalverteilung folgen

Tabelle 14: Vergleich der Beinbelastungsmessungen mit absolutem (Mittelwert \pm S.D. [N]) und relativem Unterschied (Mittelwert \pm S.D. [%]) nach Fixateur intern und Marknagelosteosynthese für jedes Versuchstier der 6 und 12 Wochen Gruppe ($p < 0,05$).

Schaf-Nr.	Absoluter Unterschied (UHN-Fixint)			Prozentualer Unterschied (UHN-Fixint) / (UHN+Fixint)	
	(Mittel) [N]	S.D. [N]	p-Wert	Mittel [%]	S.D. [%]
6 Wochen					
868	-30	16	0,12	-43	15
920	-22	15	0,12 ²⁾	-26	16
931	-27	32	0,44	-21	26
933	-47	18	0,03 ²⁾	-31	10
950	-13	18	0,52	0	25
954	-89	26	0,02	-60	14
12 Wochen					
903	-20	9	0,05	-16	8
919	-5	11	0,68	-16	12
921	-113	6	0,01	-88	4
924	12	6	0,05	14	6
936	25	12	0,06	18	7
957	-13	11	0,18 ²⁾	-11	9

²⁾ Wilcoxon-Test, da die Daten keiner Normalverteilung folgen

3.4 Biomechanik

Infolge technischer Probleme kam es bei einem Schaf der zwölf Wochen Gruppe (*Nr. 919*) zu einem Datenverlust, so daß der Vergleich der biomechanischen Eigenschaften in dieser Gruppe mit nur jeweils fünf Tibiae erfolgen konnte. Untersucht wurde die Torsionssteifigkeit, die Biegesteifigkeit und die Biegefestigkeit der Knochen nach sechs- und zwölfwöchigem Heilungsverlauf.

Nach sechs Wochen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in den Steifigkeits- und Festigkeitsuntersuchungen. Nach Fixateur intern Osteosynthese konnte im relativen Vergleich nach sechs Wochen eine um 21% höhere Biegesteifigkeit als mit dem Marknagel nachgewiesen werden, dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,18$). Geringe Unterschiede bestanden zugunsten einer höheren Torsionssteifigkeit (+3%) und Biegefestigkeit (+6%) nach Fixateur intern Osteosynthese. Verfahrensunabhängig brachen alle Knochen der sechs Wochen Gruppe im Bereich der alten Fraktur. Auch nach zwölf Wochen zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Zugunsten des Fixateur intern bestand eine geringe, um 10% höhere Torsionssteifigkeit ($p=0,15$). Unwesentliche Unterschiede bestanden zugunsten des Marknagels hinsichtlich der Biegesteifigkeit (+2,6%) und der Biegefestigkeit (+0,3%). Nach zwölf Wochen brachen zwei Knochen nach Fixateur intern Osteosynthese durch ein Schraubenloch, alle anderen Knochen der zwölf Wochen Gruppe brachen durch die alte Fraktur. Von der sechsten bis zur zwölften Woche kam es mit beiden Verfahren fast zu einer Verdopplung der Biegefestigkeit. Diese war für den Marknagel um 95% und für den Fixateur intern um 97% höher als nach sechs Wochen. Im gleichen Zeitraum änderten sich die Biege- und die Torsionssteifigkeit nur unwesentlich.

Tabelle 15: Tabellarische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse: Relativer Unterschied (Mittelwert \pm S.E. [%]) der Torsionssteifigkeit, der Biegesteifigkeit und der Biegefestigkeit zwischen Fixateur intern und Marknagelosteosynthese nach 6 und 12 Wochen ($p<0,05$).

	6 Wochen		12 Wochen	
	(Fix Int - UHN) / UHN (Mittelwert \pm S.E.) [%]	p-Wert	(Fix Int - UHN) / UHN (Mittelwert \pm S.E.) [%]	p-Wert
Torsionssteifigkeit [Nm/°]	3,1 \pm 12,1	0,93	10,5 \pm 6,6	0,15
Biegesteifigkeit [Nm/°]	21,2 \pm 12,7	0,18	-2,6 \pm 6,1	0,63
Biegefestigkeit [Nm]	6,3 \pm 8,1	0,64	-0,3 \pm 5,1	0,89

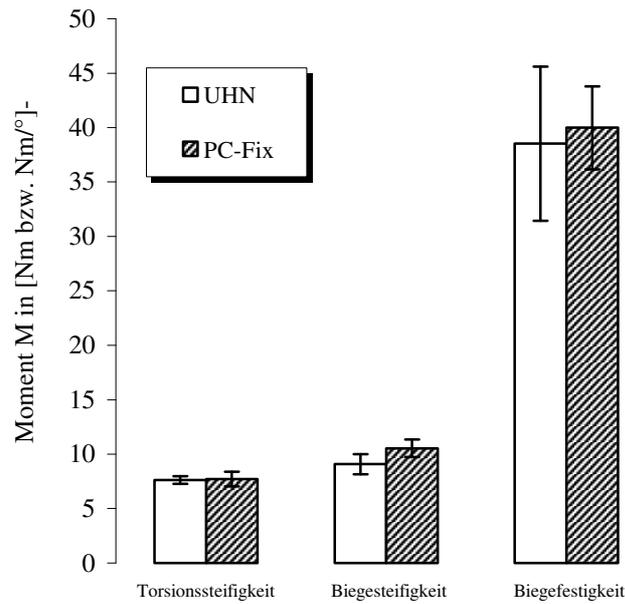


Abbildung 34: Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Torsionssteifigkeit [Nm/°], Biegesteifigkeit [Nm/°] und Biegefestigkeit [Nm]) der 6 Wochen Gruppe getrennt nach den Stabilisierungsverfahren (unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur intern).

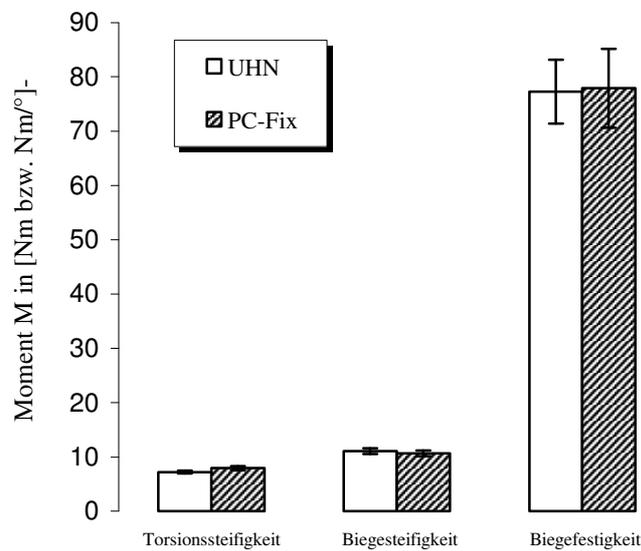


Abbildung 35: Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Torsionssteifigkeit [Nm/°], Biegesteifigkeit [Nm/°] und Biegefestigkeit [Nm]) der 12 Wochen Gruppe getrennt nach den Stabilisierungsverfahren (unaufgebohrte Marknagelung vs. Fixateur intern).

Tabelle 16: Tabellarische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse (Einzelmesswerte und Mittelwerte \pm S.E. [Nm/°] bzw. [Nm]) der 6 und 12 Wochen Gruppe getrennt nach den Stabilisierungsverfahren.

Schaf-Nr.	Torsionssteifigkeit [Nm/°]		Biegesteifigkeit [Nm/°]		Biegefestigkeit [Nm]	
	<i>UHN</i>	<i>FixInt</i>	<i>UHN</i>	<i>FixInt</i>	<i>UHN</i>	<i>FixInt</i>
6 Wochen						
950	7,0	6,5	8,5	9,0	30,8	34,1
920	8,1	5,8	10,2	10,8	43,5	39,0
931	9,0	7,0	5,2	8,2	34,3	40,6
868	7,7	9,0	10,3	10,0	41,0	38,3
933	7,2	7,7	11,9	11,5	48,9	42,8
954	6,7	10,2	8,4	13,8	32,6	45,1
Mittelwert	7,6	7,7	9,1	10,6	38,5	40,0
S.E.	0,3	0,7	0,9	0,8	7,1	3,8
12 Wochen						
919	7,1	7,0	9,8	8,6	FD	FD
924	7,5	8,6	11,3	11,6	76,9	79,0
921	6,3	8,8	10,6	10,2	70,0	80,4
936	7,2	6,8	10,9	11,8	84,6	88,2
957	8,3	9,1	13,5	10,0	82,6	71,7
903	7,0	7,4	10,3	11,9	78,2	70,2
Mittelwert	7,2	8,0	11,1	10,7	77,3	77,9
S.E.	0,3	0,4	0,5	0,5	5,9	7,3

FD=Datenverlust durch technischen Defekt

4 Diskussion

Biologische Osteosyntheseverfahren haben in der Traumatologie der vergangenen Jahrzehnte zunehmend an Bedeutung gewonnen. Das betrifft sowohl neue Implantatdesigns mit durchblutungsschonenden Eigenschaften als auch minimal invasive Operationsmethoden die einen möglichst geringen Weichteilschaden verursachen sollen. Insgesamt war das Ziel die natürlicherweise ablaufenden Heilungsprozesse so wenig wie möglich zu beeinträchtigen.

Wachsende Erkenntnisse bezüglich der Knochenbiologie haben zu Osteosyntheseplatten geführt die durch eine reduzierte Auflagefläche die periostale Durchblutung des Knochens schonen [82, 83]. Mit der Entwicklung winkelstabiler Schrauben-Platten-Systeme die vom Prinzip implantierbare Fixateure sind konnte ein Kontakt zwischen Knochenoberfläche und Implantat schließlich ganz vermieden werden und damit eine bestmögliche Schonung der Durchblutung erreicht werden. Ausserdem konnte auf die bei der Plattenosteosynthese übliche anatomische Anpassung des Implantates an die Knochenoberfläche durch das Fixateur Prinzip verzichtet werden was die Entwicklung neuer minimal invasiver Operationsverfahren ermöglichte. Winkelstabile Systeme befinden sich mit dem LISS-PT zur Versorgung proximaler Tibiafrakturen seit 1997 im klinischen Gebrauch. Neben weiteren Anwendungen winkelstabiler Systeme ermöglicht seit 2000 die LCP (Locking Compression Plate) auch eine Behandlung distaler Tibiafrakturen und mittlerweile auch die Versorgung von Frakturen des Tibiaschaftes.

Bei der Marknagelung führte das Ziel einer möglichst natürlichen und schnellen Frakturheilung ebenfalls zu Weiterentwicklungen. Hier sind insbesondere solide Verriegelungsmarknägel zu nennen die ohne vorheriges Aufbohren der Markhöhle eingebracht werden und dadurch die endostale Blutversorgung weniger beeinträchtigen. Darüberhinaus ermöglichen gedeckte Operationsverfahren mit indirekter Reposition und frakturfernem Einbringen des Nagels ein weichteilschonendes Operieren. Die unaufgebohrte Verriegelungsmarknagelung ist heute für Tibiaschaftfrakturen das Verfahren der ersten Wahl.

In der vorliegenden Untersuchung wurde an einem klinikrelevanten kombinierten Fraktur- und Weichteiltraumamodell der Schafstibia ein Fixateur intern in minimal invasiver Operationstechnik mit einem unaufgebohrten Marknagel in gedeckter Operationstechnik verglichen.

4.1 Diskussion der Methode

4.1.1 Wahl des Versuchstiers

Bei der Wahl eines geeigneten Tiermodells spielt die Übertragbarkeit der gewonnenen Daten auf die beim Menschen zu erwartenden Verhältnisse eine wichtige Rolle. Die folgenden Aspekte zeichnen das Schaf als geeignetes Versuchstier [127] für das Studium von Knochenregenerationsvorgängen aus:

Die Größe und die Form der Schafstibia sind dem menschlichen Röhrenknochen vergleichbar wodurch die Schafstibia mit den Instrumenten der Humanmedizin und handelsüblichen Implantaten bearbeitet werden kann. An Kleintieren wie Ratten und Mäusen ist das Setzen einer Fraktur mit begleitendem Weichteilschaden und anschließender Stabilisierung hingegen technisch schwierig durchführbar. Für biomechanische Studien ist die Schafstibia insofern besonders geeignet, dass sie wie die menschliche Tibia in der Tragachse des Beines liegt und vergleichbaren Belastungen ausgesetzt ist. Darüberhinaus verfügt der Schafsknochen über eine dem menschlichen Knochen analoge Regenerationsfähigkeit und eine Heilungsgeschwindigkeit die der beim Menschen vergleichbar ist [20]. Limitierend für einen direkten Vergleich zwischen Mensch und Schaf sind allerdings systematische Unterschiede in der Osteonentopografie und der Lamellenstruktur der Knochengewebe, wodurch Hunde und Primaten grundsätzlich besser geeignet wären [20]. Dies ist jedoch einerseits aus ethischen und tierschutzrechtlichen Gründen problematisch und andererseits ist der Umgang mit Schafen wesentlich unkomplizierter.

4.1.2 Wahl des Fraktur- und Weichteiltraumamodells

Wichtig für die Wahl eines geeigneten Fraktur- und Weichteiltraumamodells ist, dass Fraktur und Weichteiltrauma als unabhängige Variable im Versuchsaufbau standardisiert und reproduzierbar erzeugt werden können. Eine weitere Forderung war das geschlossene Vorgehen bei der Frakturerzeugung, um einen Vergleich zwischen geschlossenen Operationsverfahren zu ermöglichen. Zur Realisierung eines klinisch relevanten Frakturmodells sollte neben der eigentlichen Fraktur noch ein begleitender Weichteilschaden erzeugt werden. Die genannten

Forderungen konnten mit einem neu entwickelten, standardisierten Fraktur- und Weichteiltraumamodell für die Schafstibia weitgehend erfüllt werden. Das Modell wurde in zwei Schritten umgesetzt. Zuerst erfolgte die Verletzung der Weichteile des lateralen Muskelkompartiments durch einen pneumatisch angetriebenen Zylinder, danach wurde eine einfache Querfraktur minimal invasiv erzeugt.

Das Fraktur- und Weichteiltraumamodell wurde in einer anderen Arbeit untersucht [107]. Hierbei zeigte sich eine standardisierte Kontusion der Weichteile die anhand signifikanter Veränderungen des Sauerstoffpartialdrucks und des Kompartimentdrucks dokumentiert werden konnte. In allen Fällen kam es zu einem Weichteilschaden Grad II nach Tscherne.

Bei den minimal invasiv erzeugten Frakturen handelte es sich in 79% um einfache Querfrakturen (42-A3), in 17% um einfache Schrägfrakturen (42-A2) und in 4% um Biegekeilfrakturen (42-B2). Obwohl das Modell nicht vollständig geschlossen realisiert werden konnte, da über minimale Inzisionen eine Vorspannungseinrichtung perkutan eingebracht und eine Sollbruchstelle mit einer oszillierenden Säge gesetzt werden musste, ist es aufgrund der geringst möglichen Invasivität geeignet die Frakturheilung nach geschlossener Osteosynthese zu untersuchen.

Die Kombination einer Fraktur mit einem Weichteiltrauma wurde erstmals in dem vorliegenden Versuch gewählt. Es sollte hierdurch eine möglichst realitätsnahe Situation geschaffen werden in der die Knochenheilung durch eine Schädigung der umgebenden Weichteile kompromittiert ist. Inwieweit dieses Ziel erreicht wurde ist schwierig abzuschätzen, bekannt ist jedoch, dass Komplikationen wie verzögerte Heilung, Pseudarthrosen und Infektionen meist erst nach komplexeren Frakturen und Weichteilschäden von mindestens Grad III nach Tscherne auftreten [120]. Insofern stellt sich die Frage, ob ein Modell mit höhergradigem Weichteiltrauma besser geeignet gewesen wäre, die Vorteile weichteilschonender Operationsmethoden und unterschiedlicher Implantattypen herauszuarbeiten. Diese Frage spielt zwar primär für den Vergleich zwischen konventionell offenen und minimal invasiven Operationsmethoden eine Rolle, hat jedoch auch einen potentiellen Einfluß auf die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung. Ähnliche Überlegungen können für den Frakturtyp angestellt werden. Der Einsatz einer Mehrfragmentfraktur hätte eventuell besser den Einfluß einer implantatbezogenen Durchblutungsstörung zeigen können. Hier wären möglicherweise für den Fixateur intern Vorteile zu erwarten.

4.1.3 Wahl des Versuchsdesigns und des Untersuchungszeitraumes

Es wurde ein Studiendesign gewählt bei dem jedes Schaf an beiden Hinterläufen in randomisierter Reihenfolge mit einem Fixateur intern auf der einen und einem Marknagel auf der anderen Seite operiert wurde. Der Methodenvergleich erfolgte somit innerhalb jedes einzelnen Schafes, wodurch äußere Einflüsse beide Verfahren weitgehend gleichermaßen getroffen hätten. Ein weiterer Vorteil war, dass die Tierzahl durch dieses Vorgehen reduziert werden konnte ohne die Aussagekraft des Versuchs zu schwächen.

Durch das beidseitige Vorgehen musste mit unterschiedlichen Beinbelastungen nach den Operationen gerechnet werden. Dies war relevant, da hieraus eine unterschiedliche Stimulation oder Behinderung der Frakturheilung resultieren kann. Um eine mögliche Überlagerung der Ergebnisse durch diesen Effekt zumindest zu erkennen, wurden Belastungsmessungen nach einem zuvor festgelegten Protokoll durchgeführt. Diese erlaubten es ausserdem Rückschlüsse zu ziehen auf eine postoperative Schmerzsymptomatik, eine Instabilität oder andere Einflußgrößen der Beinbelastung. Umgekehrt bestand die Möglichkeit die biomechanischen Eigenschaften der Knochen mit unterschiedlichen Belastungen während des Heilungsverlaufes zu korrelieren.

Die Wahl eines Untersuchungszeitraumes von sechs und zwölf Wochen wurde getroffen, weil beim Schaf nach sechs Wochen bereits eine deutliche Kallusbildung und nach zwölf Wochen bereits eine vollständige Regeneration mit nur noch minimalen Unterschieden in der Belastbarkeit im Vergleich zur unfrakturierten Seite vorliegen [119].

4.1.4 Wahl der Implantate und der Operationsmethode

In der vorliegenden Studie wurde als Fixateur intern ein PC FIX II gewählt bei dem über eine Gewindeverbindung zwischen dem Schraubenkopf und dem Plattenloch eine Winkelstabilität erzeugt wird und als Marknagel der UHN (Unreamed Humerus Nail – 7,5 mm), ein solider Verriegelungsmarknagel der in unaufgebohrter Technik verwendet wird. In beiden Implantatsystemen wurden die Erkenntnisse bezüglich der Knochenbiologie der vergangenen Jahrzehnte umgesetzt mit dem Ziel die biologischen Reparaturprozesse so wenig wie möglich zu beeinträchtigen.

Mit dem Fixateur intern wurde, obwohl das Implantat vom äußeren Aspekt einer konventionellen Osteosyntheseplatte ähnelt, das Prinzip der Plattenosteosynthese verlassen. Anders als bei der Plattenosteosynthese resultiert die Stabilität der Fixateur Osteosynthese nämlich nicht mehr aus einer Anpressung des Implantates an die Knochenoberfläche, sondern aus der winkelstabilen Verbindung zwischen den im Knochen verankerten Schrauben und dem Implantat. Durchblutungsstörungen durch eine Kompression der Knochenoberfläche mit nachfolgenden Knochennekrosen treten daher nicht mehr auf. Dies zeigten Tepic und Seibold in ihren Experimenten an der Schafstibia [119, 112]. Im klinischen Einsatz sind winkelstabile Schrauben-Platten Systeme seit 1995 in unterschiedlichen Bereichen, während die Stabilisierung einer einfachen metadiaphysären Fraktur der Tibia mit einem winkelstabilen System bislang eine weitgehend experimentelle Indikation darstellt [114].

Die Hinwendung zu weniger traumatisierenden Implantaten und Operationsverfahren wurde Mitte der 80er Jahre des 20. Jahrhunderts durch die Verriegelungsmarknagelung eingeleitet. Durch sie erkannte man, dass der Verzicht auf eine anatomische Reparatoren zugunsten einer lediglich achsengerechten Schienung zu einer raschen, zuverlässigen und kallusreichen Frakturheilung führt. Neben biologischen Vorteilen ist die Lage des Marknagels im Zentrum des Knochens aus biomechanischer Sicht ideal. Probleme der Marknagelung sind die Gefahr einer Lungenembolie durch die Einschwemmung von Knochenmarkfett in das venöse Gefäßsystem beim Aufbohren und die ebenfalls mit dem Aufbohren verbundene Embolisation intrakortikaler Blutgefäße mit Verschlechterung der endostalen Blutversorgung des Knochens. Die Einführung unaufgebohrter, solider Nägel konnte diese Probleme verringern. Heute stellt die unaufgebohrte Verriegelungsmarknagelung bei geschlossenen diaphysären Frakturen der unteren Extremität das Verfahren der ersten Wahl dar.

Neben den Implantaten hat auch das operative Vorgehen einen wichtigen Einfluß auf die Frakturheilung. Es ist bekannt, dass traumatisierendes Operieren die Weichteile und damit die Knochendurchblutung beschädigt mit der Folge einer höheren Rate an Infektionen, verzögerten Heilungen und Pseudarthrosen. Bei vorbestehenden Weichteilschäden sind diese Probleme noch gravierender, da die Toleranz gegenüber zusätzlichen Schäden dann weiter reduziert ist [2, 48]. In den 80er Jahren des 20. Jahrhunderts führte diese Erkenntnis zur Entwicklung weichteilschonender Operationsmethoden für die Ganz [27] den Begriff der biologischen Osteosynthese prägte. Um in der vorliegenden Studie eine an der Klinik orientierte Situation zu erhalten, wurde eine Fraktur mit begleitendem Weichteilschaden erzeugt und ebenso wie ein

Operateur bei vorgeschädigten Weichteilen versuchen wird ein zusätzliches Trauma möglichst gering zu halten wurden atraumatische minimal invasive Operationsverfahren verwendet.

Bei der Marknagelung wurde eine geschlossene Reposition durchgeführt und ein frakturferner parapatellarer Zugang zum Knochen gewählt – die eigentliche Frakturzone blieb also unberührt. Durch Verzicht auf eine Aufbohrung der Markhöhle wurden die intramedullären Gefäße vor einer extensiven Zerstörung bewahrt und Hitzeschäden verhindert. Die geringe Stabilität des unaufgebohrten Vorgehens wurde hierbei in Kauf genommen. Die Verriegelung erfolgte minimal invasiv über Stichinzisionen mit Hilfe einer Zielvorrichtung. Insgesamt wurde mit dem operativen Vorgehen den Prinzipien einer biologischen Osteosynthese entsprochen.

Die Fixateur intern Osteosynthese wurde ebenfalls mit einer minimal invasiven Operationsmethode kombiniert. Die Reposition erfolgte ebenfalls geschlossen bevor der Fixateur intern über einen frakturfernen Zugang mit Hilfe eines Insertionshandgriffes unter den Weichteilen entlang eingebracht wurde. Dabei wurde bewusst ein medialer Zugang gewählt, um nicht durch das traumatisierte laterale Gewebe zu operieren, was dem in der klinischen Situation zu erwartenden Vorgehen entsprach. Die Schrauben wurden mittels einer Zielvorrichtung über die bereits für das Fraktursystem gesetzten Stichinzisionen eingebracht. Insgesamt konnte durch das operative Vorgehen den Prinzipien von MIPO entsprochen werden.

Durch die Wahl der Implantate und der Operationsmethoden konnte ein kliniknaher und klinikrelevanter Vergleich realisiert werden. Die klinische Relevanz besteht darin, dass ein Fixateur intern in gewissen Situationen therapeutische Vorteile gegenüber einem unaufgebohrten, gedeckten Marknagel bringen könnte. So könnte bei Patienten mit begleitendem Thoraxtrauma die marknagelassoziierte Gefahr einer Einschwemmung von Markhöhlenbestandteilen in die Blutbahn mit folgender Lungenembolie und pulmonaler Dekompensation umgangen werden. Auch die hohe Inzidenz chronischer anteriorer Knieschmerzen nach retrograder Marknagelung [29, 68] könnte so sicher vermieden werden. Desweiteren bestünde eine Alternative für Situationen in denen eine Marknagelung kontraindiziert ist, etwa bei noch offenen Epiphysenfugen, oder für Fälle in denen mit Problemen durch eine Marknagelung gerechnet werden muß, etwa bei weit proximal oder distal gelegenen Frakturen oder Markraumanamolien.

4.1.5 Methode der Röntgenauswertung

Um ein engmaschiges Monitoring des Heilungsverlaufes zu ermöglichen, wurden unmittelbar postoperativ und danach in zweiwöchigem Abstand Röntgenbilder angefertigt und quantitativ ausgewertet. Die Anfertigung der Röntgenbilder erfolgte an einem konventionellen Röntgengerät im Stall durch zwei Personen und war einfach und komplikationslos.

Zur Auswertung kam die Fläche des lateralen periostalen Kallus und dessen Dichte sowie die Dichte der medialen Kortikalis im Bereich der inneren Kortikalishälfte 1,5cm proximal und distal des Frakturspalts jeweils im a.p.-Röntgenbild. Die äußere Kortikalishälfte wurde von der Auswertung ausgenommen, da es in einigen Röntgenbildern in diesem Bereich zu Überlagerungen durch den Fixateur kam. Die Auswertung erfolgte an digitalisierten konventionellen Röntgenbildern (digitalisierte Filmradiografie, DFR). Die DFR ermöglicht die digitale Weiterverarbeitung konventionell erstellter Röntgenaufnahmen [125] und deren Auswertung mit Hilfe von Bildanalyseprogrammen am Computerbildschirm. Sämtliche Messungen wurden mit Hilfe des Bildanalyseprogramms ImageJ® [93] durchgeführt.

Zur Flächenbestimmung des lateralen periostalen Kallus wurde mit dem Cursor eine Linie um die zu bestimmende Fläche gezeichnet. Der Flächeninhalt wurde automatisch berechnet und in Pixeln angegeben. Da die Flächenmarkierung frei Hand erfolgte bestand hier eine gewisse Ungenauigkeit und Untersucherabhängigkeit. Um diese Einflüsse zu minimieren, erfolgte die Auswertung der Bilder stets durch denselben Auswerter. Da es sich um vergleichende Messungen handelte wurde diese Ungenauigkeit für den Versuch als wenig limitierend angesehen. Bei der Flächenbestimmung am Röntgenbild muß berücksichtigt werden, dass die bereits mineralisierten und damit röntgendichteren Kallusanteile wesentlich besser erfasst werden als die noch nicht mineralisierten und damit röntgendurchlässigeren Anteile. Demgegenüber können bei der direkten Flächenbestimmung am histologischen Präparat sämtliche Kallusanteile gut erfasst werden. Ergebnisunterschiede zwischen Radiologie und Histologie können hier insbesondere in frühen Stadien ihre Ursache haben. Eine Aussage über die absolute Kallusmenge ist mit der Histologie besser möglich, da sie alle Kallusareale unabhängig vom Mineralsatzgehalt gleichermassen erfasst. Sie ist jedoch erst post mortem möglich und bietet somit im Gegensatz zu einem kontinuierlichen in vivo Monitoring nicht die Möglichkeit einen eventuellen frühen Vorsprung in der Frakturheilung zu erkennen.

Die Dichtebestimmungen erfolgten indirekt als Vergleich zu einem Kalibrierungsstandard, da die Röntgenbilder aufgrund unterschiedlicher Störfaktoren nicht direkt miteinander verglichen werden können. Als Kalibrierungsstandard dienten die Grauwertstufen eines stets mitabgebildeten Aluminiumstufenkeils. Den 15 Stufen des Keils wurde jeweils ein bestimmter Dichtewert zugeordnet und eine lineare Regression erstellt. Der Regressionskoeffizient lag immer über 0,85, so dass für jedes Röntgenbild annäherungsweise eine lineare Funktion erstellt werden konnte. Die Grauwerte der Kortikalis und zu späten Untersuchungszeitpunkten auch des periostalen Kallus übertrafen teilweise den Kalibrierungsstandard, so dass mittels der linearen Regression ein entsprechender Grauwert (EAT) rechnerisch zugeordnet wurde. Dieses notwendige Vorgehen schwächt die Aussagen bezüglich der Knochendichtebestimmungen. Trotz dieser Limitationen konnte mit dieser nicht invasiven Methode eine objektive Aussage über die Kallus- und Knochenqualität getroffen werden, während gängige Verlaufskontrollen in der Regel auf der subjektiven Beobachtung und Beschreibung von Röntgenbildern basieren. Die Gewinnung objektiver Daten ermöglicht zudem die Korrelierung mit den Ergebnissen von Biomechanik und Histologie. So führte Kalebo [42] Knochendichtebestimmungen mittels der DFR durch und fand eine Korrelation zwischen den Knochendichtewerten und der Knochenrigidität.

Ein Nachteil der Dichtebestimmung an Röntgenbildern ist die Überlagerung des Kallus durch andere im Strahlengang liegende Gewebe. Der gemessene Dichtewert wird also von der Dicke der umgebenden Weichteile mitbeeinflusst. Dieser Einfluß wurde für die vorliegende Untersuchung jedoch als vernachlässigbar angesehen, da es sich um einen Vergleich handelt und dieser Faktor bei allen Schafen annähernd gleich ausgeprägt war.

Es gibt andere Verfahren die Knochendichte zu bestimmen die aber aus verschiedenen Gründen für die vorliegende Untersuchung nicht gewählt wurden. Die Dual Energy X-Ray Absorptiometry (DEXA) wird zur nicht invasiven Knochendichtemessung bei Patienten mit Osteoporose eingesetzt. Sie ermöglicht die quantitative Bestimmung des Knochenmineraliengehaltes. Ihr Nachteil ist das geringere räumliche Auflösungsvermögen im Vergleich zu konventionellen Röntgenbildern. Eine weitere Methode ist die quantitative Computertomografie (qCT). Sie stellt den Goldstandard der nicht invasiven Knochendichtemessung dar und ist die einzige Methode die dreidimensionale Bilder ermöglicht. Böhm [10] zeigte, dass die qCT geeignet ist die mechanische Stabilität einer heilenden Fraktur in experimentellen Frakturmodellen nachzuweisen. Neben einer aufwendigen Infrastruktur und den hohen Kosten der Durchführung produziert die Methode Metallartefakte

und kam allein daher für die vorliegende Untersuchung nicht in Frage. Eine der DFR ähnliche Methode ist die digitale Lumineszenzradiographie (DLR) die im Gegensatz zum normalen Röntgenfilm mit einer Speicherfolie arbeitet. Hierbei entsteht ein digitales Bild ohne den Zwischenschritt der konventionellen Röntgenaufnahme. Kolbeck [53] untersuchte die DLR bei der Vorhersage der Steifigkeit regenerierender Knochen nach Distractionsosteogenese beim Minischwein und sah eine hohe Korrelation zwischen Densitometrie und Biomechanik. Ein Vergleich zwischen DFR und DLR bei der digitalen Verlaufsbefundung von Röntgenbildern bei Distractionsosteogenese konnte für beide Verfahren eine Korrelation mit den Ergebnissen der Biomechanik nachweisen [49]. Die DLR zeigte in dem Versuch jedoch eine bessere Übereinstimmung mit den Ergebnissen der Biomechanik.

Zusammenfassend war die in dem vorliegenden Versuch verwendete DFR geeignet den Heilungsverlauf der Schafstibiae zu beurteilen. Sie ermöglichte einen objektiven und quantitativen Vergleich radiologischer Parameter mit einer nicht invasiven Methode. Weitere Aspekte waren die einfache Durchführbarkeit und die gute Verfügbarkeit der Methode sowie die geringen Kosten und die geringe Belastung für die Schafe.

4.1.6 Methode der Beinbelastungsmessung

Es ist bekannt, dass der Heilungsverlauf einer Fraktur wesentlich von dem Grad der Stabilität des Bruches abhängt. Dieser wird wiederum beeinflusst von der statischen Kraft des Implantates mit einer stabilisierenden Wirkung und der entgegengerichteten dynamischen Kraft durch die Funktion der Extremität mit einer destabilisierenden Wirkung. Um auszuschließen, dass die Heilungsverläufe ihre Ursache in einer unterschiedlichen mechanischen Beanspruchung der Frakturen haben, wurden wöchentliche Belastungsmessungen durchgeführt. Obwohl die Belastungsmessungen der vorliegenden Untersuchung neuartig und aus keinen bisherigen Untersuchungen zur tierexperimentellen Frakturheilung bekannt sind, war ihre Durchführung sicher und komplikationslos.

Die Belastungsmessungen wurden in wöchentlichem Abstand über einen Zeitraum von zehn Minuten durchgeführt. Da die Messungen im Stall stattfanden, stellten sie nach der subjektiven Einschätzung für die Tiere eine geringe Belastung dar. Die Messungen wurden während der

morgentlichen Fütterung der Schafe durchgeführt, wodurch eine gewisse Ablenkung der Schafe und eine immer gleiche Messsituation geschaffen wurden.

Das Meßsystem (*pliance-16-ME*®) erlaubte die Belastungsmessung mit Einlegesohlen. Hierdurch war die Bewegungsfreiheit der Schafe im Gegensatz zu Belastungsmessplattformen nicht eingeschränkt. Die notwendige Fixierung unter den Hufen erfolgte mittels selbstgebauter Hufschuhe die aufgrund ihrer geringen Stärke keinen irritierenden Effekt auf die Schafe hatten.

Mit dem Meßsystem konnte durch die Möglichkeit jeden Sensor einzeln zu kalibrieren eine hohe Genauigkeit der Messdaten erreicht werden [46]. Im Vorfeld durchgeführte Testmessungen zeigten eine reproduzierbare Drift von 6 – 10 % über einen Zeitraum von zehn Minuten. Beispielhaft entspräche dies bei einem gemessenen absoluten Unterschied von 47 ± 12 N (Messergebnis der 3. Woche) einer Abweichung von 4 N, entsprechend einer Abweichung von ± 2 N um den wirklichen Wert. Da vergleichende Messungen durchgeführt wurden und die Drift eine gute Reproduzierbarkeit zeigte, war die Genauigkeit des Systems ausreichend, um Belastungsunterschiede genau zu erfassen.

Insgesamt war die Methode der Beinbelastungsmessung geeignet Belastungsunterschiede mit einer hohen Genauigkeit zu erfassen und damit einen wesentlichen Aspekt der Frakturheilung in den Versuch einzubeziehen. Dabei war die praktische Durchführung der Messungen einfach und sicher und stellte für die Schafe keine wesentliche Belastung dar.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war die minimal invasive Fixateur intern Osteosynthese mit der gedeckten unaufgebohrten Marknagelung anhand biomechanischer und radiologischer Parameter zu vergleichen. Ein weiterer Aspekt der Arbeit betrifft die erstmals durchgeführte Messung der Beinbelastungen im Methodenvergleich. Generell erwiesen sich dabei beide Verfahren als geeignet eine Tibiaschaftfraktur beim Schaf zuverlässig zu stabilisieren.

Die biomechanischen Untersuchungen wurden nach einem standardisierten Vorgehen nach sechs bzw. zwölf Wochen durchgeführt. Die Schafstibiae wurden auf die erreichte Torsionssteifigkeit, Biegesteifigkeit und Biegefestigkeit hin untersucht. Ein signifikanter Unterschied zeigte sich zu keinem Zeitpunkt. Mit beiden Verfahren konnte eine hohe

Festigkeit erreicht werden mit nur geringen Unterschieden nach sechs (6,3% höher für den Fixateur) und zwölf Wochen (0,3% höher für den Marknagel). Die Zunahme der Knochenfestigkeit von der sechsten bis zur zwölften Woche war für beide Verfahren mit 95% bzw. 97 % annähernd gleich. Die Biegesteifigkeit war mit dem Fixateur intern nach sechs Wochen um 21% höher; dieser Unterschied war jedoch statistisch nicht signifikant ($p=0,18$) und in der zwölften Woche nicht mehr vorhanden. Zusammenfassend zeigte sich bezüglich der biomechanischen Eigenschaften der Schafstibiae eine gleichwertige Frakturheilung mit dem Fixateur intern und dem Marknagel.

Die in der vorliegenden Untersuchung erstmalig durchgeführten Belastungsmessungen zeigten in der dritten und vierten postoperativen Woche eine geringere Belastung der Marknagelseite gegenüber der Fixateur intern Seite (-47 ± 12 ($P < 0,005$) und -36 ± 13 % ($p < 0,03$)). Zu den anderen Beobachtungszeiten bestanden keine signifikanten Unterschiede. Ein Grund für die Unterschiede könnte der unmittelbar neben der Patellasehne gelegene Zugangsweg für den Marknagel sein. Dies ist umso wahrscheinlicher wenn man bedenkt, dass das Schaf das Kniegelenk aus anatomischen Gründen nicht in die volle Streckung bringen kann, um eine Entlastung herbeizuführen. Durch das Stehen mit angewinkeltem Bein treten jedoch höhere Belastungen in der operierten Region auf was zu Schmerzen und einer geringeren Belastung geführt haben könnte. Eine weitere Ursache könnte die im Vergleich zum Fixateur intern geringere Widerstandskraft des Marknagels gegenüber Scher- und Rotationskräften sein, was mit einer größeren Instabilität in der Frakturzone einhergeht und so ebenfalls zu einer geringeren Belastung geführt haben könnte. Dies betrifft insbesondere die schlankeren unaufgebohrten Marknägel aufgrund der fehlenden Verklebung in der Markhöhle. Zu den anderen Zeitpunkten hatten diese Gründe jedoch nur geringe Auswirkungen, weshalb insgesamt keine wesentliche mechanische Beeinflussung der Frakturheilung vermutet wird. Mit den Belastungsmessungen konnte ausgeschlossen werden, dass unterschiedliche funktionelle Belastungen mit dem beidseitigen Operationsmodell zu einer Beeinflussung der Frakturheilung und damit zu einer Überlagerung der Ergebnisse geführt haben.

Der radiologische Teil der Untersuchung ermöglichte die objektive und quantitative Beurteilung des Frakturheilungsverlaufes von der ersten bis zur zwölften Woche. Zur Auswertung kamen die laterale periostale Kallusfläche sowie deren Dichte und die Dichte der fraktur nahen medialen Kortikalis.

Die laterale periostale Kallusfläche entwickelte sich in dem zwölf Wochen Zeitraum für den Marknagel und den Fixateur intern weitgehend identisch mit den jeweils größten Flächen nach

sechs Wochen und einer fast vollständigen Kallusresorption bis zur zwölften Woche. Die Histologie der vorliegenden Untersuchung konnte dieses Ergebnis weitgehend bestätigen, zeigte jedoch nach sechs Wochen eine größere Kallusfläche nach Marknagelung. Ein Grund für Ergebnisunterschiede zwischen Radiologie und Histologie könnte in einem wechselnden Anteil mineralisierten Kallus am Gesamtkallus liegen mit verschieden starker Absorption der Röntgenstrahlen. Entsprechend zeigte sich mit dem Marknagel nach sechs Wochen histologisch ein geringerer Anteil an mineralisiertem Kallus. Zusammenfassend zeigte sich anhand der Kallusentwicklung ein vergleichbarer Heilungsverlauf mit dem Fixateur intern und dem Marknagel.

Die Dichtemessungen im Bereich der lateralen periostalen Kallusfläche dienten zur Beurteilung der fortschreitenden Kallusmineralisation. Diese verleiht dem Gewebe die erforderliche Festigkeit und spiegelt quasi die Geschwindigkeit und Qualität der Frakturheilung wieder. Die Messungen ergaben keine signifikanten Dichteunterschiede zwischen den beiden Verfahren. Dieses Ergebnis findet sich in der histologisch gemessenen Kallusdichte (Quotient des mineralisierten Kallus zur Kallusfläche) wieder, die ebenfalls ohne statistisch signifikante Unterschiede war. Histologisch lag die Kallusdichte nach zwölf Wochen für beide Verfahren bei 90%. Zusammenfassend ergab sich anhand der gemessenen Kallusdichte zu keinem Zeitpunkt ein radiologisch messbarer Heilungsvorsprung für eines der beiden Verfahren.

Die Knochendichtemessungen im Bereich der frakturhaften medialen Kortikalis erfolgten, um eine mögliche implantatbedingte Frühporosierung des Knochens zu entdecken. Dieses Phänomen ist die Folge eines Knochenumbaus dessen spezifischer Reiz nekrotisches Knochengewebe ist, wie es in Bereichen gestörter Durchblutung auftreten kann. Hierzu zählen denudierte frakturnahe oder implantatnahe Knochenareale. Röntgenologisch sichtbar ist dabei eine Dichteminderung infolge einer Abnahme des Mineralsalzgehaltes. Radiologisch zeigten sich in der vorliegenden Untersuchung keine signifikanten verfahrensabhängigen Dichteunterschiede im implantatnahen Kortikalisbereich, sondern lediglich geringfügig höhere Dichtewerte nach Marknagelung in den ersten sechs Wochen die statistisch nicht signifikant waren. Zusammenfassend zeigte der Vergleich keinen Vorteil für eines der beiden Verfahren hinsichtlich der Vermeidung implantatinduzierter Kortikalisveränderungen. Limitierend für die Aussagekraft der Messungen ist, dass sich im Strahlengang auch zunehmend neugebildetes Kallusgewebe befindet mit einer Absorption von Röntgenstrahlen. Da vergleichende Messungen durchgeführt wurden ist diese Fehlerquelle weniger gravierend.

Als weiteres Kriterium zur Beurteilung eines Osteosyntheseverfahrens können der technische

Schwierigkeitsgrad der Operation und die Handhabbarkeit des Instrumentariums herangezogen werden. Idealerweise ist eine Operation technisch einfach und damit schnell und sicher durchführbar. Als Parameter kann die Operationsdauer dienen die in dieser Untersuchung für den Fixateur intern etwa ein Drittel kürzer war als für den Marknagel. Natürlich ist zu berücksichtigen, dass die Operationsdauer nicht als alleiniger Gradmesser dienen kann und viele weitere Faktoren eine Rolle spielen. Einige dieser Faktoren konnten durch Einsatz desselben Operateurs und Operationsteams jedoch verringert werden. Eine Lernkurve wurde durch vorheriges Üben der Operation an sechs Schafen vermieden. Die kürzere Operationsdauer spricht für die komplikationsarme und technisch gute Durchführbarkeit der Fixateur intern Osteosynthese.

Zusammenfassend sprechen die Ergebnisse der biomechanischen und röntgenologischen Messungen für eine gleichwertige Frakturheilung mit dem Fixateur intern und dem Marknagel in einem klinikrelevanten Tierexperiment. Unterschiedliche mechanische Einflüsse auf die Frakturheilung konnten dabei ausgeschlossen werden. Die Operation mit dem Fixateur intern erwies sich als komplikationslos und technisch einfach durchführbar was sich in signifikant kürzeren Operationszeiten zeigte.

4.3 Vergleich der Ergebnisse mit der Literatur und klinische Relevanz

Als erster untersuchte Seibold [111] in einer Pilotstudie die Anwendbarkeit eines in der Wirbelsäulentraumatologie verwendeten Fixateur intern bei der Heilung einer Tibiaquerosteotomie beim Schaf. Die wichtigsten Resultate waren eine stabile Ausheilung nach acht Wochen, die Vermeidung jeglichen Durchblutungsschadens sowohl endostal als auch periostal und die Aussicht den Indikationsbereich auf Frakturen der unteren Extremität ausdehnen zu können. Da sich der Fixateur intern als probates Stabilisierungsverfahren im Bereich der unteren Extremität gezeigt hatte, folgten Vergleiche mit der Plattenosteosynthese [112, 119] und der Marknagelung [112]. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung können trotz einiger Unterschiede mit einem weiteren Tierexperiment Seibolds [112] und einem Tierexperiment Tepics [119] verglichen werden. Insgesamt zeigte sich sowohl in den vorangegangenen als auch in der vorliegenden Untersuchung der Fixateur intern als geeignet eine Tibiaschaftfraktur sicher zu stabilisieren.

Im Gegensatz zu den beiden anderen Arbeiten wurde in der vorliegenden Untersuchung ein zusätzliches Weichteiltrauma erzeugt und es wurden die Prinzipien von biologischer Osteosynthese und MIPO berücksichtigt. Anders als bei Seibold erfolgte der Vergleich unter Verzicht auf eine Aufbohrung der Markhöhle und in einem gedeckten Verfahren und für den Fixateur intern wurde erstmals ein minimal invasives Operationsverfahren entsprechend den Prinzipien von MIPO realisiert. Währenddessen wählten Tepic und Seibold offene Operationsverfahren und Tepic verwendete zusätzlich noch eine interfragmentäre Zugschraube. Das vorliegende Modell war somit insgesamt besser geeignet den Einfluß unterschiedlicher Implantate auf den Heilungsverlauf zu studieren, da die Effekte offener und damit stärker traumatisierender Operationsverfahren vermieden wurden.

Seibold [112] fand nach 20 Wochen an der Schafstibia gleiche Biegesteifigkeiten mit dem Fixateur intern und dem aufgebohrten Marknagel. Der Autor verglich die Biegesteifigkeiten jeweils mit der nicht operierten Gegenseite und fand nach 20 Wochen für beide Verfahren Werte bis über 120%, was durch die Zunahme des Kallusdurchmessers und den damit verbundenen Einfluß auf das Flächenträgheitsmoment erklärbar war. Da in dem vorliegenden Experiment der Vergleich mit der ebenfalls operierten Gegenseite erfolgte, können die Ergebniswerte der Studien nicht direkt miteinander verglichen werden. Übereinstimmend zeigen aber beide Untersuchungen, dass mit dem Fixateur intern in puncto Biomechanik eine vergleichbare Heilungsrate erreicht wird wie mit einem Marknagel. Welchen Einfluß die in der vorliegenden Untersuchung umgesetzten biologischen Osteosyntheseverfahren hatten konnte jedoch nicht geklärt werden. Es ist jedoch aus vorherigen Untersuchungen bekannt, dass die Kallusbildung bei einer unaufgebohrten Marknagelung einen zweiwöchigen Vorsprung hat vor einer aufgebohrten Marknagelung [100].

In der vorliegenden Untersuchung wurde die laterale periostale Kallusfläche wöchentlich gemessen und ein identisches Wachstum nach Fixateur intern und Marknagelosteosynthese gesehen. Seibold betrachtete erst nach 20 Wochen den Kallusquerschnitt und fand eine größere Kallusfläche nach Verriegelungsmarknagelung. Seine Begründung waren die größeren interfragmentären Mikrobewegungen mit dem flexibleren Marknagel; entsprechend fand Seibold ein Bild der sekundären Knochenheilung mit dem Marknagel und eine Spalthheilung mit dem weniger flexiblen Fixateur intern. Seibold schlug hiernach vor, die Biegesteifigkeit des Fixateur intern zu verringern, um eine verstärkte Kallusbildung durch interfragmentäre Mikrobewegungen zu erreichen.

Die wöchentlichen Dichtemessungen der medialen Kortikalis sollten Hinweise auf eine implantatbedingte Frühporosierung bei dem Vergleich Marknagel vs. Fixateur intern liefern. Eine quantitative, kontinuierliche Messung dieser Größe ist aus bisherigen Versuchen nicht bekannt. Wie Gautier [26] zeigen konnte ist das Phänomen der Frühporosierung die Folge einer implantatnahen Durchblutungsstörung des Knochens. Diese sollte im Falle des Fixateur intern durch den fehlenden Kontakt des Implantates zur Knochenoberfläche vermieden werden. Im Falle des Marknagels ist es möglich kortikale Durchblutungsstörungen durch Verzicht auf eine Aufbohrung zu verringern [50, 47]. Signifikante Dichteunterschiede im Bereich der Kortikalis zwischen dem Fixateur intern und dem unaufgebohrten Marknagel wurden in dem vorliegenden Vergleich auch nicht gefunden. Tepic [119] führte zwar keine quantitativen Messungen der Kortikalisdichte durch berichtete aber deskriptiv keinerlei Kortikalisveränderungen mit dem Fixateur intern während er mit einer konventionellen Plattenosteosynthese eine deutlich geringere Kortikalisdichte fand. Seibold führte lediglich einen histologischen Vergleich durch und fand in Übereinstimmung mit Tepic keinerlei Kortikalisnekrosen mit dem Fixateur intern. Im Falle der aufgebohrten Marknagelung sah Seibold noch endostnahe Innenschichtnekrosen. Es ist bekannt, dass die Aufbohrung der Markhöhle zu einer zusätzlichen Vaskularitätsschädigung und Beeinträchtigung der Knochendurchblutung mit entsprechenden Nekrosen führt. Bis in jüngster Zeit gab es jedoch Bedenken auf eine Aufbohrung zu verzichten, da bei dem unaufgebohrten Vorgehen Komplikationen wie Festlaufen des Nagels oder Sprengungen des Knochens auftreten können. Zudem wurde mit dünneren soliden Margnägeln mit entsprechend geringerer Stabilität eine erhöhte Pseudarthroserate befürchtet [121]. Andererseits bestehen eindeutige Vorteile für das unaufgebohrte Vorgehen hinsichtlich einer Schonung der Knochenbiologie. Klein [50] konnte experimentell nachweisen, dass sieben Stunden nach aufgebohrter Marknagelung etwa 70% der Kortikalis avaskulär sind, während bei Verzicht auf die Aufbohrung nur etwa 31% der Kortikalis nicht durchblutet waren. Auch Kessler [47] zeigte in seinen Experimenten, dass Innenschichtnekrosen mit dem unaufgebohrten Vorgehen weniger zu beobachten sind. Runkel [100] fand im Tierexperiment, dass bei unaufgebohrter Marknagelung eine um zwei Wochen frühere und deutlicher ausgeprägte Kallusbildung auftritt als mit dem aufgebohrten Vorgehen. Neben den experimentellen Untersuchungen zeigten klinische Studien mit dem Marknagel in unaufgebohrter Technik eine hohe Heilungsrate und eine geringe Infektrate [29, 55, 68, 71, 75, 95]. Unter den etablierten Osteosyntheseverfahren stellt die unaufgebohrte, gedeckte Marknagelung das Verfahren mit der geringsten Beeinträchtigung der biologischen

Frakturheilungsprozesse dar und ermöglicht dadurch die schnellste Frakturheilung für diaphysäre Frakturen.

Die vorliegende Untersuchung zeigt nun, dass die Fixateur intern Osteosynthese unter tierexperimentellen Bedingungen eine der unaufgebohrten Marknagelung vergleichbare Frakturheilung ermöglicht. Die Daten wurden an einem klinikrelevanten Fraktur- und Weichteiltraumamodell gewonnen, um eine möglichst gute Übertragbarkeit auf die beim Menschen und in der Klinik zu erwartende Situation zu gewährleisten. Klinisch relevant wäre eine Verwendung des Fixateur intern als Alternative zur gedeckten unaufgebohrten Marknagelung im Bereich des Tibiaschaftes insbesondere in Situationen in denen eine Marknagelung zu Problemen führen kann. Beispiele sind Patienten mit einem Lungentrauma die nicht der Gefahr einer zusätzlichen pulmonalen Belastung ausgesetzt werden sollen. Desweiteren Frakturlokalisationen die weit proximal oder distal liegen und in denen eine unaufgebohrte Marknagelung nur geringe Stabilität bietet und additive Verfahren erforderlich wären. Ein weiteres bekanntes Problem der Tibiamarknagelung sind in einem hohen Prozentsatz Knieschmerzen die teilweise langfristig auftreten und auch noch nach einer Implantatentfernung bestehen bleiben können. Hier liegen möglicherweise Vorteile in der Fixateur intern Osteosynthese.

4.4 Schlussfolgerung und Ausblick

Schaftfrakturen langer Röhrenknochen sind eine Domäne der Marknagelosteosynthese. Mit ihr liegt die primäre Heilungsrate von Tibiaschaftfrakturen zwischen 84 und 97% bei einer geringen Morbidität und Komplikationsrate [114]. Die Vorteile des Marknagels als zentralem Kraftträger liegen unter anderem in günstigen biomechanischen Eigenschaften im Vergleich zu Platten und Fixateuren als exzentrischen Kraftträgern. Auch das operative Vorgehen bietet Vorteile, da es meist geschlossen und minimal invasiv möglich ist und damit ohne größere zusätzliche iatrogene Durchblutungsschäden an Weichteilen und Knochen auskommt. Auf der anderen Seite gibt es jedoch auch Problemzonen und relative Kontraindikationen für den Marknagel: Bei meta-diaphysären Frakturen ist die Stabilisierung aufgrund der Markraummorphologie umso schwieriger, je weiter die Frakturzone von der Schaftmitte entfernt ist. Zwar kann durch optimierte Verriegelungsmöglichkeiten meistens auch im meta-diaphysären Übergang noch eine ausreichende Stabilisierung erreicht werden, jedoch sind

Komplikationen wie postoperative Achsenfehlstellungen, Bolzenbrüche und Auslockerungen des Nagels mit sekundärer Achsenfehlstellung hier häufiger anzutreffen. Auch diaphysäre Frakturen mit Frakturausläufern in das benachbarte Gelenk können Probleme bereiten durch die Gefahr einer Markraumsprengung beim Einbringen des Nagels. Eine relative Kontraindikation für die Marknagelung besteht auch bei polytraumatisierten Patienten, insbesondere bei schweren Schädelhirn- oder Thoraxverletzungen, da es infolge einer Einschwemmung von Markraumbestandteilen in das venöse Gefäßsystem zu Embolien kommen kann. Die Folge können cerebrale Ischämien oder eine pulmonale Dekompensation mit Entwicklung eines ARDS sein.

Fixateur intern Systeme haben in den vergangenen zehn Jahren die Frakturheilung weltweit beeinflusst mit einer Ausweitung ihrer Indikationsbereiche. Im klinischen Einsatz befindliche Fixateur intern Systeme sind das LISS für das distale Femur (1995) und die proximale Tibia (1997) sowie die LCP (Locking Compression Plate, 2000) für den proximalen Humerus und die distale Tibia. Ein wesentlicher Vorteil dieser Systeme ist, dass keine Kompression mehr zwischen Platte und Knochen auftritt, wodurch die periostale Durchblutung geschont wird und Knochennekrosen vermieden werden können. Ausserdem ermöglichten die winkelstabilen Systeme die Entwicklung neuer minimal invasiver Operationsmethoden, da der Knochen beim Festdrehen der Schrauben nicht mehr an die Platte herangezogen wird. Dadurch besteht einerseits nicht mehr die Gefahr einer Fragmentdislokation bei der Montage des Fixateur und andererseits auch nicht mehr die Notwendigkeit einer anatomischen Vorformung des Implantates. Das minimal invasive Vorgehen (MIPO, Minimal Invasive Percutaneous Osteosynthesis) wurde hierdurch erleichtert und eine weitere Schonung der Weichteil- und Knochenbiologie erreicht. Das erklärte Ziel war eine ungestörte natürliche Heilung mit rascher Frakturkonsolidierung und einer niedrigen Infektionsrate. Die klinischen Studien mit LISS für die proximale Tibia zeigten eine hohe Heilungsrate, eine geringe Infektrate und gute Ergebnisse hinsichtlich der postoperativen Achsenverhältnisse [109, 16, 97]. LISS hat sich in den vergangenen Jahren zu einem etablierten Verfahren entwickelt. Mittlerweile gibt es erste klinische Studien zur Behandlung von Tibiaschaft- und distalen Tibiafrakturen mit der LCP wenn Gründe gegen eine Marknagelung vorlagen. Es zeigte sich, dass eine Fixateur intern Osteosynthese in diesem Bereich ein zuverlässiges Osteosyntheseverfahren ist [114, 35]. Bei der Versorgung einfacher Frakturformen mit der LCP im Sinne einer Überbrückungsosteosynthese (Fixateur intern Prinzip) zeigten sich jedoch längere Rehabilitationszeiten als mit einer Plattenosteosynthese oder Marknagelung [35]. Die LCP kann

durch ein neues Kombinationsloch auch im Sinne einer Kompressionsplattenosteosynthese verwendet werden, abhängig von Frakturtyp, -lokalisierung und Knochenqualität [122].

In der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung zeigte sich mit dem Fixateur intern in minimal invasiver Operationstechnik (MIPO) eine der gedeckten, unaufgebohrten Marknagelung gleichwertige Frakturheilung. Betrachtet man zudem die günstigen Fixationseigenschaften des Fixateur intern und die operativen Möglichkeiten des minimal invasiven Vorgehens ist der Fixateur intern eine geeignete Alternative zur gedeckten, unaufgebohrten Marknagelung. Dies gilt insbesondere in Grenzbereichen der Marknagelung und bei relativen Kontraindikationen gegen die Marknagelung.

In welchen anatomischen Lokalisationen, bei welchen Frakturtypen und unter welchen Begleitumständen sich der Einsatz der Fixateur intern Systeme im Bereich der langen Röhrenknochen gegenüber dem Marknagel durchsetzen wird ist der Gegenstand aktueller Untersuchungen. Für die Zukunft gilt es bei den minimal invasiv durchgeführten Fixateur intern Osteosynthesen weitere Möglichkeiten der indirekten Reposition und intraoperativen Stellungskontrolle zu entwickeln, um die längeren intraoperativen Durchleuchtungszeiten zu reduzieren. Bis dato haben sich die Fixateur intern Systeme als erfolgreicher Entwicklungsschritt in der operativen Frakturversorgung gezeigt mit weiterem Entwicklungspotential für die Zukunft.

5 Zusammenfassung

In der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung wurde die Heilung einer Tibiaschaftfraktur mit einem Fixateur intern in minimal invasiver Technik und einem gedeckten unaufgebohrten Marknagel am Schafsmodell verglichen. Hierzu wurde ein minimal invasives Frakturmodell erstmals mit einem Weichteiltrauma kombiniert, um einen möglichst realitätsnahen Vergleich zu ermöglichen. Als Untersuchungsparameter dienten die biomechanischen Eigenschaften der heilenden Knochen nach sechs und zwölf Wochen und quantitative röntgenologische Messungen in wöchentlichen Abständen. In erstmalig durchgeführten Beinbelastungsmessungen sollte ausgeschlossen werden, dass es abhängig vom Operationsverfahren bei den Schafen zu einer unterschiedlichen mechanischen Stimulation der Knochenheilung durch das Belastungsverhalten kommt.

Die Ergebnisse der Biomechanik und der Radiologie ergaben keinen signifikanten Unterschied im Heilungsverlauf nach Fixateur intern Osteosynthese und Marknagelung. Zu signifikanten Belastungsunterschieden kam es in der dritten und vierten postoperativen Woche. Da zu den anderen Zeitpunkten keine signifikanten Unterschiede bestanden, wurde von keiner wesentlichen Beeinflussung der Frakturheilung ausgegangen.

Die Untersuchung konnte zeigen, dass mit dem Fixateur intern eine Tibiaschaftfraktur sicher und komplikationslos behandelt werden kann und eine der Marknagelung gleichwertige Frakturheilung resultiert. Aus klinischer Sicht könnten in bestimmten Situationen bekannte Komplikationen der Marknagelung verhindert werden. Das betrifft insbesondere die Stabilität der Marknagelung im meta-diaphysären Bereich, sowie systemische Komplikationen durch die Einschwemmung von Markhöhlenbestandteilen in die Blutbahn oder Knieschmerzen die nach einer Marknagelung in einem hohen Prozentsatz vorliegen und sogar langfristig Probleme bereiten können. Zusammenfassend stellt der Fixateur intern nach der vorliegenden tierexperimentellen Untersuchung eine sichere Alternative zur Marknagelung dar.

6 Literatur

1. Allbrook DA: An electron microscopic study of regenerating skeletal muscle. *J Anat* 96:137-152, 1962.
2. Arens S, Kraft C, Schlegel U, Printzen G, Perren SM, and Hansis M: Susceptibility to local infection in biological internal fixation. Experimental study of open vs minimally invasive plate Osteosynthesis in rabbits. *Arch Orthop Trauma Surg* 119:82-85, 1999.
3. Ashhurst DE, Hogg J, and Perren SM: A method for making reproducible experimental fractures of the rabbit tibia. *Injury* 14:236-242, 1982.
4. Auer JA, Lischer C, and Kaegi B: Application of the Point Contact Fixator in large animals. *Injury* 26:SB 37-SB 46, 1995.
5. Barnett S, Cunningham JL, and West S: A comparison of vertical force and temporal parameters produced by an in-shoe pressure measuring system and a force platform. *Clinical Biomechanics* 16 (4):353-357, 2001.
6. Berggren A: Microvascular free bone transfer with revascularisation of the medullary periosteal circulation alone: a comparative experimental study. *J Bone Joint Surg [Am]* 64A:799-809, 1982.
7. Biehl G: Form stability of osteosynthesis implants. *Fortschr.Med.* 95:245-247, 1977.
8. Blatter G and Weber BG: Wave plate osteosynthesis as a salvage procedure. *Arch Orthop Trauma Surg* 109:330-333, 1990.
9. Bonnare F and Einhorn TA: Production of a standard closed fracture in laboratory animal bone. *Journal of orthopaedic research* 2-1 (97):101, 1984.
10. Böhm AM and Jungkunz B: Bending stiffness of healing fractures can be calculated from quantitative computed tomography. *Eu J Radiol* 30:28-32, 1999.
11. Braun W and Ruter A: Fracture healing. Morphologic and physiologic aspects. *Unfallchirurg* 99 (1):59-67, 1996.
12. Brug E and Penning D: Indications for interlocking nailing. *Unfallchirurg* 93 (11):492-498, 1990.
13. Brunner CF and Weber BG: *Besondere Osteosynthesetechniken*, Berlin, Heidelberg, New York:Springer, 1981.
14. Cobb J: Transducers for foot pressure measurement: survey of recent developments. *Medical biological engineering computing* 33 (4):525-532, 1995.
15. Cole PA, Zlowotzki M, and Kregor PJ: Less invasive stabilization system (LISS) for fractures of the proximal tibia: Indications, Surgical Technique and Preliminary Results of the UMC Clinical Trial. *Injury* 34:16-29, 2003.

16. Cole PA, Zlowodzki M, and Kregor P: Treatment of Proximal Tibia Fractures Using the Less Invasive Stabilization System. *J Orthop Trauma* 18 (8):528-535, 2004.
17. Colton CL: *The history of fracture treatment. In: Browner BD; Jupiter JB; Levine AM; Trafton PG. Skeletal Trauma. Philadelphia: WB Saunders Company, 1992. 30 pages.*
18. Crisco JJ, Jokl P, Heinen GT, Connell MD, and Panjabi MM: A muscle contusion injury model. *The American Journal of Sports Medicine* 22 (5):702-705, 1994.
19. Danis R: *Théorie et pratique de l'Ostéosynthèse. Masson et Cie, Paris. 1947.*
20. Eitel F, Klapp F, Jacobson W, and Schweiberer L: Bone regeneration in animals and in man: A contribution to understanding the relative value of animal experiments to human pathophysiology. *Arch Orthop Trauma Surg* 99:59-64, 1981.
21. El Haj AJ, Minter SL, Rawlinson S, Suswillo R, and Lanyon LE: Cellular responses to mechanical loading in vitro. *J Bone Miner Res* 5:923-932, 1990.
22. Farouk O., Krettek C, Miclau T, Schandelmaier P, Guy P., and Tscherne H: Minimally invasive plate osteosynthesis: Does Percutaneous Plating Disrupt Femoral Blood Supply Less Than the Traditional Technique? *J Orthop Trauma* 13 (6):401-406, 1999.
23. Fischer AW and Maatz R : Weitere Erfahrungen mit der Marknagelung nach Küntscher. *Arch Clin Chir* 203:531, 1942.
24. Folleras G et al.: Locked intramedullary nailing of fractures of femur and tibia. *Injury* 21 (6):385-388, 1990.
25. Ganz R, Mast J, Weber B, and Perren SM: Clinical aspects of "biological" plating. *Injury* 22:4-5, 1991.
26. Gautier E and Perren SM: Die Plattenosteosynthese und ihre Konkurrenzverfahren - Die Reaktion der Kortikalis nach Verplattung - eine Folge der Belastungsveränderung des Knochens oder eine Vaskularitätsproblem?, Springer Verlag 1991. 37 pages.
27. Gautier E and Ganz R: The biological plate osteosynthesis. *Zentralbl Chir* 119:564-572, 1994.
28. Gotzen L and Haas NP: Operative Versorgung von Unterschenkelschaftfrakturen mit Weichteilschaden. *Hefte zur Unfallheilkunde* 162:46-74, 1983.
29. Greitbauer M, Heinz T, Gaebler C, Stoik W, and Vecsei V: Unreamed nailing of tibial fractures with the solid tibial nail. *Clin Orthop* 350:105-114, 1998.
30. Gunst M.A., Suter C, and Rahn BA: Die Knochendurchblutung nach Plattenosteosynthese. *Helv.chir.Acta* 46:171-175, 1979.
31. Gutman E and Carlson BM: The regeneration of the hormonesensitive muscle (levator ani) in the rat. *Exp Neurol* 58:535-548, 1978.
32. Haas NP, Schütz M, Hoffmann R, and Südkamp N: LISS - Less Invasive Stabilisation System - ein neuer Fixateur interne für distale Femurfrakturen.. *OP-Journal* 13:340-344, 1997.

33. Hansis M: Anerkannte, heute gültige Indikationen und Prinzipien der konventionellen Plattenosteosynthesen bei Frakturen der langen Röhrenknochen. *OP-Journal* 13(264):267, 1997.
34. Hansmann C: Eine neue Methode der Fixierung der Fragmente bei complicierten Frakturen. *Verh.Dtsch.Ges.Chir.* 158, 1886.
35. Hasenboehler E, Rikli D, and Babst R: Locking Compression Plate with Minimally Invasive Plate Osteosynthesis in diaphyseal and distal tibial fracture: A retrospective study of 32 patients. *Injury* 38:365-370, 2006.
36. Hayes A: Reproducibility test on a children`s insole for measuring the dynamic plantar pressure distribution. *Clinical Biomechanics* 12:4-5, 1997.
37. Heitmeyer U and Hierholzer G: Die überbrückende Osteosynthese bei geschlossenen Stückfrakturen des Femurschaftes. *Aktuelle Traumatologie* 15:205-209, 1985.
38. Hierholzer G: Stabilisierung des Knochenbruches beim Weichteilschaden mit Fixateurs externes. *Langelbecks Arch Chir* 339:505-509, 1975.
39. Huckstep RL: Rigid intramedullary fixation of femoral shaft fractures with compression. *J Bone Joint Surg [Br]* 54:204, 1972.
40. Hughes J, Pratt L, Linge K, Clark P, and Klenermann L: Reliability of pressure measurements: the EMED F system. *Clinical Biomechanics* 6:14-18, 1991.
41. Hurme T and Kalimo H: Activation of myogenic precursor cells after muscle injury. *Med sci sports exerc* 24:197-205, 1992.
42. Kalebo P and Strid KG: Radiographic videodensitometry for quantitative monitoring of experimental bone healing. *BJR* 62:883-889, 1989.
43. Kempf I, Grosse A, and Lafforgnet L : L` enclouage avec blocage de la rotation on "clou bloque" principes, technique, indication et premiers resultants. *Communication a la journee d'hiver.Paris: Sofcot*, 1976.
44. Kempf I and Leung K: Practice of intramedullary locked nails: scientific basis and standard technique recommended by AIOD ., Berlin:Springer Verlag, 2002.
45. Kenneth AE, Kubiak EN, Fulkerson E, Kummer FJ, and Kenneth JK: Biomechanics of Locked Plates and Screws. *J Orthop Trauma* 18(8):488-493, 2004.
46. Kernozek TW, LaMott EE, and Dancisak MJ: Reliability of an In-Shoe Pressure Measurement System During Treadmill Walking. *Foot & Ankle International* 17(4):204-209, 1996.
47. Kessler SB, Hallfeldt KK, Perren SM, and Schweiberer L: The effects of reaming and intramedullary nailing on fracture healing. *Clin Orthop*:18-25, 1986.
48. Kessler SB, Deiter S, and Hallfeldt KK: Die Bedeutung operationsbedingter Weichteilschäden für die Frakturheilung. *Hefte zur Unfallheilkunde* 211:24-26, 1990.
49. Khan M: Ein Vergleich zwischen der digitalisierten Filmradiographie und der digitalisierten Lumineszenzradiographie als Verfahren zur Verlaufskontrolle der Distractionsosteogenese. Unfall- und Wiederherstellungschirurgie der Humboldt Universität zu Berlin; 2003.

50. Klein MPM, Rahn BA, Frigg R, Kessler SB, and Perren SM: Reaming versus non-reaming in medullary nailing: Interference with cortical circulation of the canine tibia. *Arch Orthop Trauma Surg* 109:314-316, 1990.
51. Klemm K and Schellmann W: Dynamische und statische Verriegelung des Marknagels. *Unfallheilkunde* 75:568-575, 1972.
52. Knopp W, Schidtmann U, Rack T, and Stürmer K: Eine neue Technik zur standardisierten Setzung von einfachen Schrägfrakturen der Tibia beim Schaf. *Hefte zu Der Unfallchirurg*: 899-900, 1997.
53. Kolbeck S, Bail H, Weiler A, Windhagen H, Haas NP, and Raschke M: Digital radiography. A predictor of regenerate bone stiffness in distraction osteogenesis. *Clin Orthop* 366:221-228, 1999.
54. Kothari M, Webster JG, and et al.: Capacitive sensors for measuring the pressure between the foot and the shoe. *IEEE Eng.Med.Biol.* 2:805-806, 1988.
55. Krettek C, Schandelmaier P, Rudolf J, and Tscherne H: Aktueller Stand der operativen Technik für die unaufgebohrte Nagelung von Tibiaschaftfrakturen mit dem UTN. *Unfallchirurg* 97:575-99, 1994.
56. Krettek C et al.: Intramedullary nailing of open fractures. *Orthopäde* 25(3):223-233, 1996.
57. Krettek C: Concepts of minimally invasive plate osteosynthesis. *Injury* 28:1-2, 1997.
58. Krettek C, Konemann B, Miclau T, Schandelmaier P, Blauth M, and Tscherne H: A new technique for the distal locking of solid AO unreamed tibial nails. *J Orthop Trauma* 11 (6):446-451, 1997.
59. Krompecher S. *Die Knochenbildung*, 1937.
60. Küntscher G: Die Marknagelung von Knochenbrüchen. *Langelbecks Arch Clin Chir* 200:443-455, 1940.
61. Küntscher G: Die Marknagelung des Trümmerbruches. *Langelbecks Arch Clin Chir* 322:1063-1069, 1968.
62. Kvist H, Jarvinen M, and Sorvari T: Effect of mobilisation and immobilisation of contusion injury in muscle. *Scand J Rehabil Med* 6:134-140, 1974.
63. Lane WA: The operative treatment of fractures. *The Medical Publishing Company Ltd., London*, 1914.
64. Lau TW, Leung F, Chan CF, and Chow SP: Wound complications of minimally invasive plate osteosynthesis in distal tibia fractures. *International Orthopaedics*; Springer 2007.
65. Leonhardt H and et al.: *Taschenatlas der Anatomie. Band 1: Bewegungsapparat*, 6. überarbeitete Auflage 1991, Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
66. Lippert H: *Lehrbuch Anatomie*. Vol. 4. Aufl., München; Wien, Baltimore: Urban & Schwarzenberg, 1996.
67. Lord M, Hosein R, and et al.: Method for in-shoe shear stress measurement. *J.Biomed.Eng.* 14 (5):181-186, 1992.

68. Markmiller M, Tjarksen M, Mayr E, and Rüter A: The unreamed tibial nail. *Langenbecks Arch Surg* 385:276-283, 2000.
69. Mc Geachie and Grounds MD: Initiation and duration of muscle precursor replication after mild and severe injury to skeletal muscle nice: an autoradiographic study. *Cell tissue research* 248:225-230, 1987.
70. Mc Poil T, Cornwall MW, and Yamada W: A Comparison of two In-shoe Plantar Pressure Measurement Systems. *The Lower Extremity* 2 (2):95-103, 1995.
71. Melcher GA, Ryf C, Leutenegger A, and Ruedi T: Tibial fractures treated with the AO unreamed tibial nail. *Injury* 24(6):407-410, 1993.
72. Melcher GA, Claudi B, Schlegel U, Perren SM, Printzen G, and Munzinger J: Influence of type of medullary nail on the development of local infection. An experimental study of slotted and unslotted nails in rabbits. *J Bone Joint Surg* (76):955-959, 1994.
73. Miclau T, Zlowodzki M, Kregor P, and Krettek C: Evolution of Minimally Invasive Plate Osteosynthesis (MIPO) in the femur. *Injury* 32(3):14-23, 2001.
74. Modny MT and Bambara J: The perforated cruciate intramedullary nail. *J Am Geriatr Soc* 1:579-588, 1953.
75. Müller CA, Dietrich M, Morakis P, and Pfister U: Klinische Ergebnisse bei primärer Marknagelosteosynthese mit dem unaufgebohrten AO/ASIF Tibiamarknagel von offenen Tibiaschaftfrakturen. *Unfallchirurg* 101:830-837, 1998.
76. Müller ME, Allgöwer M, and Willenegger H: *Technik der operativen Frakturenbehandlung*, Berlin:Springer, 1963.
77. Müller ME and et al. : *Manual der Osteosynthese. AO-Technik* 3. ed. 1992, Berlin, Heidelberg, New York: Springer, 1992.
78. Neudeck F and et al.: Pathophysiologische Konsequenzen verschiedener Osteosyntheseverfahren bei Polytraumatisierten. *Aktuelle Traumatologie* 24:114-120, 1994.
79. Olerud S and Karlstrom G: The spectrum of intramedullary nailing of the tibia. *Clin Orthop* (212):101-112, 1986.
80. Pauwells F: Eine neue Theorie über den Einfluss mechanischer Reize auf die Differenzierung der Stützgewebe. *Z Anat Entwickl-Gesch* 121:478, 1960.
81. Perren SM, Huggler A, Russenberger M, Allgöwer M, Mathys R, Schenk R, Willenegger H, and Müller ME: Reaktion der Kortikalis auf Kompression. *Acta Orthop Scand* 125:1-14, 1971.
82. Perren SM, Cordey J, Rahn BA, Gautier E, and Schneider E: Early temporary porosis of bone induced by internal fixation implants - A reaction to necrosis, not to stress protection. *Clin Orthop* (232):139-151, 1988.
83. Perren SM, Klaue K, Pohler O, Predieri M, Steinmann S, and Gautier E: The Limited Contact-Dynamic Compression Plate (LC-DCP). *Arch Orthop Trauma Surg* 109:304-310, 1990.
84. Perren SM: Biomechanische Grundlagen der Frakturheilung. *Der Orthopäde* 21(1):3-10, 1992.

85. Perren SM: Point contact fixator: part I. Scientific background, design and application. *Injury AO/ASIF Scientific supplement 1995*, 1995.
86. Perren SM: Wissenschaftliche Grundlagen der Marknagelung mit spezieller Berücksichtigung der Stabilität. *OP-Journal* 15:31-38, 1999.
87. Perren SM: Review article. Evolution of the Internal Fixation of Long Bone Fractures. *J Bone Joint Surg [Br]* 84-B:1093-110, 2002.
88. Pfister U: Vascularität und Knochenumbau nach Marknagelung der Schafstibia. *Hefte zur Unfallheilkunde* 158:51-52, 1982.
89. Pfister U: Current status of intramedullary nailing osteosynthesis. *Aktuelle Traumatologie* 18 Suppl. 1:40-45, 1988.
90. Phisitkul P, McKinley TO, Nepola JV, and Marsh JL: Complications of Locking Plate Fixation in Complex Proximal Tibia Injuries. *J Orthop Trauma* 21(2):83-91, 2007.
91. Podoloff RM and Benjamin MH: A pressure mapping system for gait analysis. *Sensors*:21-23, 1991.
92. Ramotowski W and Granowski R: ZESPOL An Original Method of Stable Osteosynthesis. *Clin Orthop and Related Res.* 272:67-75, 1991.
93. Rasband WS. *Rasband, W.S., ImageJ, U.S.National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA, <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997-2006* , 2006.
94. Redfern DJ, Syed SU, and Davies SJM: Fractures of the distal tibia: minimally invasive plate osteosynthesis. *Injury* 35:615-620, 2004.
95. Renner N, Regazzoni P, Babst R, and Rosso R: Erste Erfahrungen mit dem unaufgebohrten Tibiamarknagel (unreamed tibial nail, UTN). *Helv.chir.Acta* 59 (4):665-668, 1993.
96. Rhinelander FW: The normal microcirculation of diaphyseal cortex and its response to fracture. *J Bone Joint Surg* 50-A:784-800, 1968.
97. Ricci WM, Rudzki JR, and Borrelli J: Treatment of Complex Proximal Tibia Fractures With the Less Invasive Skeletal Stabilization System. *J Orthop Trauma* 18(8):521-527, 2004.
98. Ruchholtz S and et al.: Fracture healing after intramedullary nailing of simple tibial shaft fractures. A clinical comparison of reamed and unreamed procedures. *Unfallchirurg* 98 (7):369-375, 1995.
99. Ruchholtz S, Nast-Kolb D, and Schweiberer L: Intramedullary nailing of lower leg fractures with minimal soft tissue injuries. *Orthopäde* 25(3):197-206, 1996.
100. Runkel M, Wenda K, Rahn BA, and Ritter G: Knochenheilung bei unaufgebohrter versus aufgebohrter Marknagelung. *Osteo.Int.* 1:60-68, 1994.
101. Rüter A, Trentz O, and Wagner M: *Unfallchirurgie*, München, Jena:Urban u. Fischer, 2003.
102. Schaff PS: An overview of foot pressure measurement systems. *Clin Podiatr Med Surg* 10 (3):403-415, 1993.

103. Schandelmaier P, Krettek C, Rudolf J, Kohl A, and Tscherne H: Vorteile des unaufgebohrten Tibianagels im Vergleich mit Fixateur externe bei der Behandlung von Grad 3 B offenen Tibiaschaftfrakturen. *Unfallchirurg* 100:286-293, 1997.
104. Schavan R and Angst M: LISS - Ein neuartiges minimal invasives extramedulläres Fixationssystem für Metaphysäre Frakturen der unteren Extremität. *Hefte zu Der Unfallchirurg* 702-706, 1997.
105. Schemitsch EH, Kowalski MJ, Swiontkowski MF, and Senft D: Cortical bone blood flow in reamed and unreamed locked intramedullary nailing: A fractured tibia model in sheep. *J Orthop Trauma* 8(5):373-382, 1994.
106. Schenk R and Willenegger H: Zum histologischen Bild der sogenannten Primärheilung der Knochenkompakta nach experimentellen Osteotomien am Hund. *Experientia* 19:593-595, 1963.
107. Schmelting AR, Schütz M, Kääb M, Rupp K, Schaser K, and Ito K: A realistic experimental model of shaft fractures and concomitant soft tissue trauma in the sheep tibia. Orthopaedic Research Society, 46th Annual Meeting Orlando, 2000.
108. Schmidt HGK, Exner G, Leffringhausen W, John B, and Zimmer W: Klinische Anwendung und Ergebnisse mit dem Fixateur externe bei septischen und aseptischen Osteosynthesen an der unteren Extremität. *Aktuelle Traumatologie* 12:69-77, 1982.
109. Schütz M, Kääb M, and Haas NP: Stabilization of proximal tibial fractures with the LIS-System: Early clinical experience in Berlin. *Injury* 34:30-35, 2003.
110. Schweiberer L and Schenk R: Histomorphologie und Vascularisation der sekundären Knochenbruchheilung, unter besonderer Berücksichtigung der Tibiaschaftfraktur. *Unfallheilkunde* 80:275-286, 1977.
111. Seibold R, Betz A, and Eitel F: Anwendung des Fixateur interne an Femur und Tibia. *Unfallchirurg* 93:251-256, 1990.
112. Seibold R, Schlegel U, Kessler SB, Cordey J, Perren SM, and Schweiberer L: Die Heilung von Spiralfrakturen der Schafstibia im Methodenvergleich - Osteosynthese mit Fixateur interne, Verriegelungsnagel und dynamischer Kompressionsplatte. *Unfallchirurg* 98:620-626, 1995.
113. Smith Petersen MN, Cave E, and Vangorder GW: Intracapsular fractures of the neck of the femur. Treatment by internal fixation. *Arch Surg* 23:715-759, 1931.
114. Sommer Ch and Gautier E: Stellenwert und Vorteil neuer winkelstabiler Implantate bei Schaftfrakturen (LCP vs. Nagel). *Therapeutische Umschau* 60(12):751-756, 2003.
115. Sommer Ch and Breiter H: Aktueller Stellenwert der minimal-invasiven Chirurgie bei der Frakturversorgung. *Therapeutische Umschau* 62(2):145-151, 2005.
116. Strecker W, Suger G, and Kinzl L: Local complications of intramedullary nailing. *Orthopäde* 25(3):274-91, 1996.
117. Szyszkowitz R, Reschauer R, and Seggl W: Gefahren der Plattenosteosynthese und Möglichkeiten des Fixateur externe in der Frakturversorgung. *Hefte zur Unfallheilkunde* 153:179-183, 1981.

118. Tepic S and Perren SM: The biomechanics of the PC-Fix Internal Fixator. *Injury* 26(26):5-10, 1995.
119. Tepic S, Reminger AR, Morikawa K, Predieri M, and Perren SM: Strength Recovery in Fractures Sheep Tibia Treated with a Plate or an Internal Fixator: An Experimental Study with a Two-Year Follow-up. *Journal of Orthopedic Trauma* 11(1):14-23, 1997.
120. Tscherne H and Oestern HJ: Die Klassifizierung des Weichteilschadens bei offenen und geschlossenen Frakturen. *Unfallheilkunde* 85:111-115, 1982.
121. Vecsei V and et al.: Borderline indications for locked intramedullary nailing of femur and tibia. *Orthopäde* 25(3):234-246, 1996.
122. Wagner M: General principles for the clinical use of the LCP. *Injury* 34:31-42, 2003.
123. Watson-Jones R, Bonnin JG, King T, Palmer I, Smith H, Vaughan-Jackson OJ, Crawford Adams J, Jackson Burrows H, Nicoll EA, vom Saal F, Trevor D, and Le Vay AD: Medullary nailing of fractures after fifty years. *J Bone Joint Surg [Br]* (32):694-729, 1950.
124. Wenda K and Runkel M: Systemische Komplikationen der Marknagelung. *Orthopäde* 25:292-299, 1996.
125. Wenz W, Buitrago-Tellez C, et al.: Digitalisierung konventioneller Röntgenaufnahmen. 1992, p. 409-415.
126. Willenegger H, Perren SM, Schenk R: Primäre und sekundäre Knochenbruchheilung. *Der Chirurg* 42:241-252, 1971.
127. Wissing H, Stürmer KM, and Breidenstein G: Die Wertigkeit verschiedener Versuchstierspezies für experimentelle Untersuchungen am Knochen. *Unfallheilkunde* 212:479-488, 1990.
128. Wolter D. *Der Plattenfixateur interne für lange Röhrenknochen*. In: Wolter D, Zimmer W, eds. *Die Plattenosteosynthese und ihre Konkurrenzverfahren. Von Hansmann bis Ilisarow*, Berlin, etc.:Springer Verlag, 1991.
129. Zura RD and Browne JA: Current Concepts in Locked Plating. *Journal of Surgical Orthopaedic Advances* 15(3):173-176, 2006.

7 Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kompartimente des Unterschenkels.....	3
Abbildung 2: AO-Klassifikation der Frakturen [77]	7
Abbildung 3: Spannungs-Dehnungs-Diagramm	8
Abbildung 4: Schematische Darstellung der biologischen Veränderungen in unterschiedlich weiten Frakturspalten	9
Abbildung: a) Schematische Darstellung der Plattenosteosynthese nach Hansmann und b) Instrumentarium	12
Abbildung 6: Tibiauniversalnagel in a) frontaler und b) seitlicher Ansicht.....	15
Abbildung 7: „Wellenplatte“ Webers	16
Abbildung 8: LC-DCP (Limited Contact-Dynamic Compression Plate).....	17
Abbildung 9 a), b) und c): Unaufgebohrter Tibiamarknagel der AO (UHN).....	17
Abbildung 10: Winkelstabiler Gewindemechanismus des LISS.....	19
Abbildung 11: LISS schematisch	19
Abbildung 12: Kombinationsloch der LCP.....	20
Abbildung 13: Unilateraler Fixateur extern in einer Ebene	22
Abbildung 14: a) Fixateur intern mit winkelstabiler Schraube und b) Fixateur intern mit Zielgerät	40
Abbildung 15: a) Marknagel mit Einschlagbügel und Zielvorrichtung b) Marknagel und Schafstibia	41
Abbildung 16: Schaf postoperativ im Stall mit Entlastungsgurten	41
Abbildung 17: a) Apparatur zur Erzeugung des Weichteiltraumas b) Setzen des Weichteiltraumas am Schafshinterlauf	46

Abbildung 18: a) Frakturapparatur b) minimal invasives Setzen der Fraktur an der Schafstibia	47
Abbildung 19: Minimal invasives Einbringen des Fixateur intern.....	48
Abbildung 20: a) Sensormatten und Aufnahmegerät zur Beinbelastungsmessung b) Belastungsmessung am Schaf	52
Abbildung 21: Farbcodierte Darstellung der Belastungsmesswerte am Computerbildschirm.....	53
Abbildung 22: Graphische Darstellung einer Belastungsmessung.....	53
Abbildung 23: Durchführung einer Röntgenkontrolle im Stall.....	55
Abbildung 24: a) Digitalisiertes Röntgenbild b) Ausschnittsvergrößerung mit Messzonen.....	57
Abbildung 25: Tibia in der Torsionsmessung.....	59
Abbildung 26: Graphische Darstellung einer Torsionssteifigkeitsmessung	60
Abbildung 27: Tibia in Biegefestigkeitsmessung.....	61
Abbildung 28: Graphische Darstellung einer Biegefestigkeitsmessung	61
Abbildung 29: Graphische Darstellung der Größenzunahme des Kallus in 6 Wochen.....	65
Abbildung 30: Graphische Darstellung der Größenzunahme des Kallus in 12 Wochen.....	66
Abbildung 31: Graphische Darstellung der Kallusdichte in 6 Wochen.....	67
Abbildung 32: Graphische Darstellung der Kallusdichte in 12 Wochen.....	68
Abbildung 33: Graphische Darstellung der Knochendichte in 6 Wochen.....	69
Abbildung 34: Graphische Darstellung der Knochendichte in 12 Wochen.....	70
Abbildung 35: Graphische Darstellung der Beinbelastung in 12 Wochen	71
Abbildung 36: Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse nach 6 Wochen.....	74
Abbildung 37: Graphische Darstellung der biomechanischen Testergebnisse nach 12 Wochen.....	74

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kritische Dehnungswerte neugebildeter Gewebe [77].....	10
Tabelle 2: Klinische Untersuchungen mit winkelstabilen Schrauben-Platten-Systemen.....	31
Tabelle 3: Klinische Untersuchungen mit dem unaufgebohrten Tibiamarknagel.....	33
Tabelle 4: Seitenverteilung der Verfahren auf die Versuchstiere	44
Tabelle 5: Zeitplan, 6 Wochen Gruppe (n = 6).....	50
Tabelle 6: Zeitplan, 12 Wochen Gruppe (n = 6).....	50
Tabelle 7: Testmessungen zur Validierung des <i>Pliance-16-ME</i> Belastungsmesssystems	54
Tabelle 8: Vergleich der durchschnittlichen Operationsdauer.....	63
Tabelle 9: Verteilung der Frakturtypen gemäß der AO-Klassifikation [77].....	64
Tabelle 10: Vergleich der Kallusfläche am lateralen Frakturspalt, 6 und 12 Wochen Gruppe.....	66
Tabelle 11: Vergleich der Kallusdichte am lateralen Frakturspalt, 6 und 12 Wochen Gruppe.....	68
Tabelle 12: Vergleich der Dichtemessungen, 6 und 12 Wochen Gruppe	70
Tabelle 13: Vergleich der Beinbelastungsmessungen, gruppiert nach postoperativen Wochen.....	72
Tabelle 14: Vergleich der Beinbelastungsmessungen, gruppiert nach Versuchstieren.....	72
Tabelle 15: Biomechanische Testergebnisse, relativer Unterschied	73
Tabelle 16: Biomechanischen Testergebnisse der 6 und 12 Wochen Gruppe, gruppiert nach Versuchstieren und Stabilisierungsverfahren.....	75

8 Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. M. Schütz gilt mein ganz besonderer Dank für die Überlassung des interessanten Themas sowie die tatkräftige Unterstützung und Betreuung während der gesamten Zeit meiner Dissertation.

Herrn Dr. med. Dr. rer. nat. K. Ito danke ich sehr für die wertvollen Ratschläge und die engagierte Unterstützung am AO-Forschungsinstitut in Davos.

Herrn Dr. med. A. Schmeling gilt mein besonderer Dank für die gute Betreuung und Unterstützung am AO-Forschungsinstitut in Davos und in Berlin sowie die konstruktive Kritik bei der Korrektur des Manuskripts.

Ganz besonders danke ich Herrn Univ.-Prof. Dr. med. N. Haas (Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Universitätsmedizin Berlin, Campus Virchow-Klinikum) und Herrn Prof. Dr. med. E. Schneider (ARI/AO Forschungsinstitut, Davos), dass ich im Rahmen des Kooperationsprojektes meine Dissertation an ihrem Institut bzw. ihrer Klinik durchführen durfte.

9 Lebenslauf

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

10 Erklärung an Eides statt

Hiermit erkläre ich, daß die vorliegende Dissertationsschrift von mir selbst und ohne die Hilfe Dritter verfasst wurde. Sie stellt auch in Teilen keine Kopie anderer Arbeiten dar. Ich versichere, keine außer den angegebenen Hilfsmitteln und Literaturstellen benutzt zu haben.

Münster, den 12. Dezember 2008