

2. Stand des Wissens

2.1. Knochen

Knochen schützt, stützt und formt den Körper (Lindner, 2001; Webb, 2000). So gehört Knochen zu den härtesten Geweben, die der Körper hervorzubringen vermag: er ist fest gegen Zug, Druck, Drehung und Biegung. Ähnlichen Belastungen halten nur Zähne und in gewissem Umfang auch Knorpel stand. Knochen ist keine tote Materie. Vielmehr unterliegt er, um seine Stabilität gegenüber den diversen, sich ändernden Belastungen zu erhalten, ständigen An-, Ab- und Umbauvorgängen. Dieses Remodeling gewährleistet die stetige Anpassung an die jeweils tatsächlich wirkende mechanische und physikalische Belastung.

Beim gesunden, adulten Individuum halten sich An- und Abbauvorgänge im Knochengewebe die Waage, die Knochenmasse bleibt annähernd gleich. Kommt es zu einer Störung dieses sensiblen Systems, resultiert daraus eine pathologische Zu- oder Abnahme der Knochenmasse. Die Regulierung des Systems erfolgt hormonell und ist von vielen internen und externen Faktoren abhängig.

2.1.1. Struktureller Aufbau von Knochen

Makroskopisch werden nach ihrem Aufbau lange, platte und kurze Knochen unterschieden. Lange Knochen werden als Röhrenknochen bezeichnet und sind typisch für die Extremitäten. Auch das Schienbein (Tibia) ist ein solcher Röhrenknochen. Der für Röhrenknochen charakteristische Aufbau zeigt einen schlanken Knochenschaft (Diaphyse, Corpus) und die Epiphysen an beiden Enden. Die Epiphysen bilden Gelenkflächen und sind überknorpelt. Die Gelenkflächen weisen einen im Gegensatz zum Schaft stark vergrößerten Querschnitt auf, was eine bessere Verteilung der auf die Gelenkfläche wirkenden Kräfte ermöglicht (Trostle et al., 1996). Zwischen Diaphyse und Epiphyse liegen die Metaphysen, welche als Epiphysenfugenplatten während der Knochenentwicklung das Wachstumsreservoir für das Längenwachstum der Knochen darstellen (Bucher, 1997).

Epi-, Meta- und Diaphyse unterscheiden sich nicht nur in Lage und Durchmesser, sondern auch in ihrer Knochenstruktur: Knochengewebe kann kompakt und dicht sein, oder aber ein schwammartiges Bälkchenwerk bilden (Webb, 2000). Die kompakte Knochensubstanz (Substantia compacta) ist im Bereich des Schaftes sehr stark ausgeprägt, wohingegen das

schwammartige Bälkchenwerk (Substantia spongiosa) kaum zu finden ist. In der Epiphyse hingegen findet man ein gut ausgebildetes Bälkchenwerk, das von einer vergleichsweise dünnen Substantia compacta umgeben ist. In der Metaphyse kommt es zum allmählichen Übergang zwischen den beiden eben beschriebenen Knochensubstanzen. Diese Verteilung von kompaktem und spongiösem Knochen hat biomechanische Bedeutung: der spongiöse Knochen ist weniger steif als der kompakte Knochen und kann aufgrund seiner porösen Struktur viel mehr Energie aufnehmen, bevor es zu einer plastischen Verformung und damit zu einem Knochenbruch kommt (Troostle et al., 1996). Der kompakte Knochen des Schaftes hingegen gibt dem langen Röhrenknochen die benötigte Steifigkeit (Radasch, 1999). Die biomechanischen Eigenschaften des Knochens sind vom Alter des Individuums abhängig. So ist der kompakte Knochen juveniler Individuen in der Lage, mehr Energie zu absorbieren und mehr Dehnung und elastische Deformation auszuhalten, bevor er bricht, dafür ist er aber weniger steif als adulter Knochen (Radasch, 1999).

Die Außenseite des Röhrenknochens wird von der Beinhaut (Periost) umhüllt, die Innenseite vom Endost ausgekleidet. Das Periost ist zweischichtig aufgebaut: die dem Knochen abgewandte äußere Schicht, das Stratum fibrosum, ist sehr faserreich, die innere Schicht ist das nerven-, zell- und gefäßreiche Stratum osteogenicum. Die Bindegewebszellen dieser Schicht sind in der Lage, sich zu Osteoblasten zu differenzieren und bei Verletzungen die Knochenregeneration zu unterstützen. Aus dem Stratum fibrosum strahlen die sogenannten Sharpeyschen Fasern in den Knochenmantel ein. Sie dienen der festen Verankerung des Periost einerseits und auch der einstrahlenden Sehnen und Bänder in den Knochen andererseits (Bucher, 1997).

2.1.2. Mikroskopischer Aufbau

Knochengewebe besteht zu 30 Prozent aus organischer Matrix. Diese beinhaltet hauptsächlich Kollagen (95 Prozent), welches wiederum zu 90 Prozent vom Kollagen Typ I ist (Wang, 2002). Weiterer Bestandteil der organischen Matrix ist ungeformte Grundsubstanz, bestehend aus Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen. Die restlichen 70 Prozent des interzellulären Knochengewebes werden von anorganischer Matrix gebildet, die sich hauptsächlich aus Calcium und Phosphat in Form von in Hydroxylapatit gebundenen Kristallen zusammensetzt und außerdem Karbonate, Natrium, Magnesium und Eisen enthält (Remedios, 1999; Webb, 2000). Andere Autoren gehen von einer Zusammensetzung von 71 Prozent anorgani-

scher Matrix, 21 Prozent organischer Matrix und acht Prozent Wasser aus (Trostle et al., 1996).

Nach Wang (2002) wird diese nüchterne Aufzählung der Bestandteile weder der Funktion noch der Bedeutung des Knochens für den gesamten Körper gerecht. Wichtig für das Verständnis der Funktion des Knochengewebes ist vielmehr die Anordnung und Struktur der beteiligten organischen und anorganischen Materialien.

Die äußere Form des Skelettes, die Knochenmasse und die trabekuläre Mikroarchitektur werden durch die Regulation unterschiedlicher Leistungen aller Knochenzellen kreiert. Die ablaufenden grundlegenden Prozesse sind Modeling, Remodeling, Perforation und Mikrokallusformation (Amling et al., 1996).

Im Folgenden wird zunächst das Auftreten und die Funktion verschiedener am Knochenumbau beteiligter bzw. im Knochen vorhandener Zellen erläutert:

Zu diesen im Knochengewebe vorkommenden gewebespezifischen Zellen gehören die Osteoblasten, die Osteozyten und die Osteoklasten. Darüber hinaus können im Knochengewebe bei Bedarf (z. B. bei Entzündung des Knochengewebes) noch Zellen der unspezifischen und spezifischen körpereigenen Abwehr (Makro- und Mikrophagen, sowie Lymphozyten) auftreten.

Die **Osteoblasten** gehen aus stark teilungsfähigen osteogenetischen oder Knochenstammzellen hervor, welche wiederum von pluripotenten Mesenchymzellen abstammen. Osteoblasten sind nicht in der Lage, in die Mitose einzutreten, d. h., sie sind nicht mehr teilungsfähig. Ihre Zahl muss immer wieder aus den genannten Vorläuferzellen aufgefüllt werden. Die Stammzellen durchlaufen beim Menschen einen Generationszyklus innerhalb von 36 Stunden. Ein Teil der neu gebildeten Zellen differenziert sich zu Osteoblasten und dient der Knochenbildung. Die Stammzellen und Osteoblasten sitzen direkt auf der Knochenoberfläche, die Stammzellen sind außerdem im Peri- und Endost (Stratum osteogenicum) zu finden (Remedios, 1999). Diese Osteoblasten synthetisieren das Osteoid, die unverkalkte Knochengrundsubstanz, die hauptsächlich aus Proteoglykanen und Kollagenen besteht. Diese Produkte gibt der Osteoblast an den ihn umgebenden extrazellulären Raum ab, so dass er bald vollständig von Osteoid umgeben ist. Im Osteoid tauchen dann Kristallisationszentren auf, welche die Mineralisation einleiten (Remedios, 1999). Der genaue Vorgang der Verkalkung ist nicht geklärt, allerdings spielen die Osteoblasten mit ihrer Enzymausstattung eine entscheidende Rol-

le. Das nötige Gerüst für die Anlagerung von anorganischen Kristallen steuert die organische Matrix bei, an deren Kollagenfibrillen die Kristallisationszentren mit Vorliebe entstehen (Remedios, 1999). Eine enzymgesteuerte, pH-Wert abhängige Interaktion zwischen metastabilen Calcium- und Phosphorlösungen und spezifischen Aminosäureseitenketten führen zur Ablagerung von Calciumhydroxylapatit-Kristallen an den Seitenketten (Cruess et al., 1975). Mit Fortschreiten der Mineralisation flachen sich die Osteoblasten ab und werden zu

Osteozyten, welche nicht nur ihre äußere Erscheinung, sondern auch ihr Innenleben verändern. So enthalten Osteozyten deutlich weniger Zytoplasma als ihre Vorläuferzellen, die Osteoblasten. Etwa zehn Prozent der Osteoblasten mauern sich in das Osteoid ein und differenzieren zu Osteozyten. Diese sich einmauernden Osteoblasten bezeichnet man auch als „entombing osteoblasts“, während die restlichen 90 Prozent als „accretion osteoblasts“ bezeichnet werden, da sie weiterhin Knochen an bestehende Trabekeloberflächen anbauen und somit für Knochenzuwachs sorgen (Oni, 1997).

Die Osteozyten liegen einzeln in Lakunen und senden zur Kommunikation mit benachbarten Zellen zytoplasmatische Fortsätze aus, die in aus dem Osteoid ausgesparten Knochenkanälchen (Canaliculi ossei) liegen. Die Osteozyten halten die Knochenmatrix instand, die genauen Prozesse sind im Einzelnen allerdings noch nicht geklärt. Die Zellfortsätze der Osteozyten verlängern und verkürzen sich und haben vermutlich die Fähigkeit, als Ionenpumpe Stoffe aus der Flüssigkeit des extrazellulären Raums in die Knochenmatrix zu befördern (Remedios, 1999).

Die dritte Art knorpelgewebstypischer Zellen, die **Osteoklasten**, sind große (20 bis 100 µm), mehrkernige (Klaushofer et al., 1994), amöboid bewegliche Zellen, die in Nestern zusammenliegend in den Erosionsbuchten oder Howship'schen Lakunen von Knochenbälkchen gefunden werden (Amling et al., 1996). Diese Lakunen entstehen durch die Abbautätigkeit der Osteoklasten und liegen nahe bei bzw. auf der Knochenoberfläche. Osteoklasten stellen innerhalb der im Knochen beheimateten Zellen eine kleine Population dar: sie bedecken nur ein Prozent der gesamten Knochenoberfläche. Wahrscheinlich stammen Osteoklasten nicht von Makrophagen, sondern eher von pluripotenten Stammzellen aus dem Knochenmark ab. Ihre Lebensdauer beträgt wenige Tage, ihr weiteres Schicksal ist unbekannt. Die Aufgabe der Osteoklasten ist die Resorption von Knochengewebe im Bereich des aktiven Remodelings. Dieser geordnete Abbau von Knochen ist für die normale Entwicklung, die biomechanischen Anpassungsmöglichkeiten und die ständige Erneuerung des Skelettsystems von entscheidender Bedeutung (Amling et al., 1996). Osteoklasten degradieren kollagenöse und

nichtkollagenöse Proteine und sorgen unter zu Hilfenahme spezifischer Enzyme für die Auflösung mineralischer Knochenbestandteile.

Die genannten drei Zelltypen mit ihren Matrixprodukten bilden und charakterisieren Knochengewebe. Es gibt zwei verschiedene Arten von Knochengewebe, die sich in der Entstehung, ihrem Aufbau und teilweise auch in ihrer Funktion unterscheiden: Geflechtknochen (Bindegewebs- resp. Faserknochen) und Lamellenknochen.

Der phylogenetisch und ontogenetisch ältere **Geflechtknochen** nimmt seinen Ursprung in der starken Vermehrung und Zusammenballung von Mesenchymzellen, welche sich dann zu osteogenetischen Stammzellen und weiter zu Osteoblasten differenzieren. Die Osteoblasten synthetisieren Kollagene, die entstehenden Fibrillen bündeln und durchflechten sich. Dementsprechend sind die groben Faserbündel zufällig und überlappend angeordnet (Trostle et al., 1996). Gleichzeitig kommt es zu einer zunehmenden Vaskularisierung. Mit der Bildung von Grundsubstanz beginnt die Osteoid-Synthese, die, gefolgt von der Mineralisierung, die Knochenbildung einleitet. Diese Art der Knochenbildung wird direkte oder desmale Ossifikation genannt. Der so entstandene Geflechtknochen wird schon beim juvenilen Individuum durch den unten beschriebenen Lamellenknochen ersetzt. Ausnahmen bilden Partien einiger Schädel- und Gesichtsknochen, die zeitlebens aus Geflechtknochen bestehen und Knochenpartien, an denen größere Sehnen und Bänder ins Skelett einstrahlen (Bucher, 1997).

Der **Lamellenknochen** entsteht auf dem Wege der indirekten oder enchondralen Ossifikation. Diese wird eingeleitet durch Knorpelzellen (Einhorn, 1998), die sich auffällig vergrößern, wobei sie ihren Gehalt an Glykogen, alkalischer Phosphatase und Phosphorylase erhöhen. Die sie umgebende Interzellulärsubstanz tritt im Verhältnis zu den großblasigen Chondrozyten mengenmäßig in den Hintergrund. In die Interzellulärsubstanz werden – begleitet von einer Senkung des pH-Wertes – vermehrt Kalksalze eingelagert, was die Ernährung der Chondrozyten durch Diffusion zunehmend verschlechtert. Diese gehen schließlich am Nährstoffmangel zugrunde. Der verkalkte Knorpel wird durch einwachsendes junges zell- und gefäßreiches Bindegewebe abgebaut: Chondroklasten lösen das verkalkte Gewebe auf, welches durch neues mesenchymähnliches, gefäßreiches Gewebe ersetzt wird. Dieses undifferenzierte Gewebe liefert Osteoblasten und Osteoklasten. Das mineralisierte Knorpelgewebe wird durch die Chondroklasten nicht gleichmäßig abgebaut: unverkalkte Quersprossen der Interzellulärsubstanz werden schneller und gründlicher abgebaut als z. B. das die Zellsäulen umgebende Fachwerk. Die unregelmäßigen Reste verkalkter Grundsubstanz bilden die Leitstruktur, an deren Oberfläche sich Osteoblasten aufreihen, um interzelluläre Knochensubstanz-

zen zu produzieren und abzulagern. Der entstehende Ersatzknochen heißt, seiner mikroskopischen Struktur nach, Lamellenknochen (Remedios, 1999). Die beschriebene Ossifikationsform findet in der prä- und postnatalen Ersetzung des Primordialskeletts, aber auch in der Frakturheilung statt (Lindner, 2001; Webb, 2000). Die Verknöcherung des Skeletts beginnt beim Menschen in der siebten Entwicklungswoche, die komplette Verknöcherung ist erst mit dem 25. Lebensjahr abgeschlossen. Das Schaf weist erste Ossifikationspunkte, die die Umwandlung des knorpeligen Primordialskeletts in Lamellenknochen andeuten, am 37. Entwicklungstag (fünfte Entwicklungswoche) und bei einer Scheitel-Steiß-Länge von 39 mm auf (Rajtova, 1973). Als erstes ossifizieren bei beiden Spezies die Diaphysen der langen Röhrenknochen. Diese Verknöcherung wird durch die Bildung eines diaphysären Knochenmantels eingeleitet, der durch desmale Ossifikation entsteht (Rajtova, 1973). Die Umwandlung des Skeletts in Lamellenknochen ist beim „Nestflüchter“ Schaf um den Zeitpunkt der Geburt wesentlich weiter fortgeschritten als beim „Nesthocker“ Mensch. Die vollständige Umwandlung des Primordialskeletts ist, je nach Schafrasse, mit zwei bis drei Jahren abgeschlossen. Das embryonale Mesenchymal- und Knorpelgewebe beginnt mit dem Einwachsen von Gefäßsprossen in die primären diaphysären Ossifikationszentren zu verknöchern, ein Vorgang, der später ähnlich auch bei der Verknöcherung von Epiphysen und Epiphysenfugen abläuft (Rajtova, 1973).

Das wichtigste Unterscheidungsmerkmal zwischen Lamellen- und Geflechtknochen ist der in der Entstehungsgeschichte begründete unterschiedliche Aufbau: Lamellenknochen ist charakterisiert durch eine wiederkehrende, gleichmäßig aufgebaute Grund- und Funktionseinheit, dem Osteon, zu deutsch Knochenröhrchen oder auch nach seinem Entdecker Haverssches System (Havers, Clopton, engl. Anatom, 1650 – 1702) genannt. Diese Osteone laufen parallel zur Längsachse der Röhrenknochen. Das Zentrum des Osteons ist die zentrale Versorgungsleitung, auch Haversscher Kanal genannt. In ihm verlaufen Nerven, Blut- und Lymphgefäße, eingebettet in mehr oder weniger mesenchymales Bindegewebe. Diese Strukturen sichern die Entwicklung und das Überleben des sie umgebenden vitalen Gewebes. Die Zentralkanäle weisen abzweigende, die Osteone durchbrechende Querverbindungen untereinander und zum afferenten und efferenten Gefäßsystem auf, die sogenannten Volkmannschen Kanäle. Um den Zentralkanal sind Lamellen aus verkalktem Osteoid jahresringähnlich aufgebaut. Zwischen diesen Lamellen sind Osteoblasten eingemauert und so zu Osteozyten geworden. Die Osteozyten des Lamellenknochens sind sehr stark spindelförmig abgeflacht und stehen mit den Gefäßen des Zentralkanals und untereinander über ihre zytoplasmatische Fortsätze in Verbindung. Diese Fortsätze verlaufen durch in der Grundsubstanz ausgesparte Kno-

chenkanälchen. Diese werden, ebenso wie die „zwetschgensteinförmigen“ Knochenhöhlen (Lacunae), in denen die Osteozyten liegen, von einer dünnen Schicht modifizierter Interzellularsubstanz ausgekleidet, welche die Grenzscheide oder Knochenkapsel bildet. Der allgemein geordnetere und gleichmäßigere Aufbau des Lamellenknochens zeigt sich auch in der Verteilung der Knochenkanälchen, die regelmäßiger und zahlreicher ausgebildet sind als im Geflechtknochen. Die Ausprägung der Canaliculi ossei stellt - neben der Osteozytenform und dem Auftreten von Osteonen - ein Unterscheidungsmerkmal zum Geflechtknochen dar (Bucher, 1997; Kusuzaki et al., 2000; Webb, 2000).

Die Lamellenstruktur der Osteone ergibt sich aus der Art der Knochenanlagerung: Osteoblasten sammeln sich um den etwa ein bis zweieinhalb Zentimeter langen Zentralkanal (Remedios, 1999), synthetisieren Osteoid, welches mineralisiert wird, und werden so zu Osteozyten. Die nächste Generation Osteoblasten synthetisiert die nächste, innen anliegende Speziallamelle oder Haverssche Lamelle. So bestehen Osteone aus mehreren konzentrischen oder exzentrischen Speziallamellen, diesem apositionellen Wachstum sind durch die Versorgung der Osteozyten per Diffusion Grenzen gesetzt. Doch nicht nur die Diffusionsstrecken von den Osteozyten zum Haversschen Kanal, sondern auch biomechanische Größen begrenzen das Osteonwachstum in seinem Durchmesser (Stürmer et al., 1980 b). Die Folge ist eine ähnliche Osteongröße bei unterschiedlich großen Tieren wie Maus, Schaf und Elefant (Stürmer et al., 1980 b). Benachbarte Osteone sind durch eine unverkalkte Zementlinie aus Proteoglykanen und Glykosaminoglykanen verbunden, welche eine Schwachstelle im Lamellenknochen darstellt (Troostle et al., 1996). Werden Osteone im Rahmen von Umbauvorgängen im Knochen abgebaut, so bleiben Reste der konzentrischen Lamellen zurück, die ohne Zentralkanal zwischen anderen intakten Osteonen liegen. Die Versorgung der Osteozyten dieser sogenannten Schaltlamellen wird weiterhin gewährleistet durch die interosteozytäre Kommunikation via zytoplasmatischer Fortsätze (Bucher, 1997). Peri- und enchondral weist der maturierte Lamellenknochen in langen Röhrenknochen noch die Besonderheit der Generallamellen auf: Diese sind den kompletten Röhrenknochen umspannende Lamellen, die konzentrisch um den Markraum angeordnet (innere Generallamelle) bzw. parallel zur Oberfläche des Knochens (äußere Generallamelle) aufgelagert sind (Webb, 2000).

Der Faserverlauf in den General-, Spezial- und Schaltlamellen steht in Beziehung zu den lokalen funktionellen und mechanischen Ansprüchen: die kollagenen Fibrillenbündel verlaufen, eingelagert in die verkalkte Grundsubstanz, weitgehend parallel zueinander und spiralgig zur Längsachse des Osteon (Troostle et al., 1996). Die Hauptverlaufsrichtung der Fibrillen

wechselt bei aufeinanderfolgenden Speziallamellen von Rechts- auf Linksrichtung, der Verlauf der Spiraltouren wird bald mehr, bald weniger steil. Zwischen benachbarten Lamellen kommt es zum Fibrillenaustausch. Dieses und die stetige Änderung des Fibrillenverlaufs garantieren eine höchstmögliche mechanische Festigkeit (Bucher, 1997; Trostle et al., 1996).

2.1.3. Blutversorgung

Vitales Gewebe benötigt zur Aufrechterhaltung seiner biologischen Funktionen eine adäquate, bedarfsorientierte Blutversorgung, die den Antransport von Sauerstoff, Energie und Baustoffen und den Abtransport von Stoffwechselprodukten gewährleistet. Das Knochengewebe macht hier keine Ausnahme: von der Blutversorgung abgeschnitten, geht es zu Grunde. Allerdings ist nicht bekannt, wie lange Osteozyten ohne Blutversorgung überlebensfähig sind (Shim, 1968). James und Kollege (1986) beschreiben irreversible Veränderungen der Osteozyten nach vierstündiger Ischämie, vermuten aber, dass bereits die zweistündige Trennung von der Gefäßversorgung zur irreversiblen Schädigung der Osteozyten führt. Diese Reaktion ist auch bei anderen kernhaltigen Körperzellen bekannt (James et al., 1986). Die Annahme, die Ernährung von Osteozyten per diffusionem könnte über längere Strecken funktionieren, ist laut Stürmer und Mitarbeitern (1980 b) wenig realistisch.

Die Blutversorgung des kortikalen Knochens besteht ähnlich wie in anderen Geweben oder Organen aus drei miteinander verbundenen Teilsystemen: der afferenten, der efferenten und der gemischten Blutversorgung. Die afferente Blutversorgung wird durch die Versorgungsarterie (A. nutritia) und durch proximale und distale metaphyseale Arterien und periostale Arteriolen gewährleistet. Die Versorgungsarterie zweigt vom Hauptgefäß ab und zieht durch die Kortikalis in den Markraum, dort teilt sie sich in auf- und absteigende Äste, die sich weiter in Arteriolen aufzweigen. Diese treten in die Kortikalis ein und speisen die Gefäße der Osteone. Die inneren zwei Drittel der Kortikalis und die Markhöhle werden durch diese afferenten Gefäße versorgt (Eitel et al., 1981 b), das äußere Drittel wird durch periostale Arteriolen versorgt. An der Drittelgrenze kommt es zu arteroarteriellen Anastomosen (Nakanishi et al., 1999). Efferent findet eine getrennte Entsorgung für den Markraum und die Kortikalis statt (Wallace et al., 1991). Das Bindeglied zwischen afferenter und efferenter Blutversorgung sind die Haversschen Gefäße, welche das Kapillarsystem des Knochens darstellen. In diesen findet der Stoffaustausch zur Ernährung der im Knochen beheimateten Zellen statt (Remedios, 1999). Der Blutfluss innerhalb des Knochens ist aufgrund des leicht erhöhten

intramedullären Drucks zentrifugal (Rhineland, 1974). Die Steuerung der Blutversorgung erfolgt über neurale, hormonale und metabolische Mechanismen, deren Wirkungsweise, Zusammenspiel und Rückkopplung untereinander noch nicht detailliert erforscht sind (Shim, 1968).

2.2. Frakturheilung

Eine Fraktur entsteht, wenn die mechanischen Belastungen im Knochen zu Spannungen führen, welche die mechanische Festigkeit des Knochens übersteigen (Perren, 1992; Simmons, 1985). Der Knochen bricht und dieses Ereignis setzt eine Kaskade von lokalen und den ganzen Organismus betreffenden Mechanismen in Gang, welche die Knochenheilung bewirken sollen (Simmons, 1985).

2.2.1. Physiologie

Da die Frakturheilung, im Gegensatz zur Reparatur zahlreicher anderer Gewebearten - wie z. B. im Binde- oder Muskelgewebe -, ohne Narbenbildung vonstatten geht, spricht man von Regeneration (Braun et al., 1996; McKibbin, 1978). Mit einer Fraktur, oder auch einer Osteotomie, werden vielfältige, komplexe Regenerationsmechanismen in Gang gesetzt, deren Ziel es ist, den Knochen in seiner ursprünglichen Form und Funktion wieder herzustellen (Perren, 1992; Simmons, 1985; Willenegger et al., 1971). Die Frakturheilung lässt sich in mehrere Phasen unterteilen. Dabei ist nicht allein der Zeitfaktor entscheidend für die Heilung einer Fraktur, sondern auch die Ausgangssituation: stehen die Fragmentenden der Fraktur passgenau aufeinander und ist die Osteosynthese stabil, kommt es zur primären Frakturheilung. Diese läuft ohne radiologisch sichtbare Kallusbildung ab, es kommt zur direkten kortikalen Heilung. Diese Kontaktheilung ist kein gezielter Regenerationsmechanismus, sondern vielmehr ein Nebenprodukt des ohnehin stetig stattfindenden Umbaus der Haversschen Systeme (Chao et al., 1989; Mayer et al., 1983; Stürmer, 1996 b; Willenegger et al., 1971). Perren (2002) geht sogar davon aus, dass die bloße Anwesenheit einer Fraktur, ohne Spalt und Bewegung, keine zusätzlichen, frakturinduzierten Remodelingvorgänge hervorruft.

Stürmer (1988) beschreibt noch eine weitere Variante der primären Knochenheilung, die sogenannte Brückenheilung. Diese beobachtete er unter absolut stabilen Osteosynthesen

und bei Frakturspalten von 30 bis maximal 500 µm Breite. Die Überbrückung des Spaltes geschieht nur an einigen Stellen des Frakturspalts punktuell und scheint beliebig lokalisiert. Resorption und Kallusbildung – charakteristisch für die sekundäre Frakturheilung – fehlen, der Knochen zeigt keine Tendenz, den Frakturspalt wie bei der primären Knochenheilung komplett auszufüllen, obwohl die Vitalität und die Regenerationsfähigkeit des Knochengewebes nicht verändert ist. Radiologisch ist der Frakturspalt auch Monate nach der Fraktur noch zu erkennen, wenn auch nur noch verschwommen. Die radiologisch diagnostizierten verschwommenen Konturen des Spalts werden durch die punktuelle knöcherne Überbrückung hervorgerufen. Stürmer (1988) vermutet einen Zusammenhang zwischen der Brückenheilung und Refrakturen nach Implantatentfernung, da das radiologische Bild eine strukturelle Stärke vortäuscht, die durch die nur punktuelle Überbrückung des Frakturspalts nicht gegeben ist.

Bei Frakturspaltbreiten von mehr als einem Millimeter wird die Regeneration des Knochens auf dem Wege der sekundären Frakturheilung erfolgen. Die Heilungsdauer hängt bei diesem Regenerationsprozess u. a. von der zu überbrückenden Defektstrecke ab. Die sekundäre Frakturheilung erfolgt über die Bildung von Ersatzgewebe (kollagenfaseriges Bindegewebe und/oder Knorpel), welches sekundär (mit der Zeit) durch Knochengewebe ersetzt wird. Die Qualität und Quantität des entstehenden Ersatzgewebes hängt neben der zu überbrückenden Defektstrecke, besonders von den Bewegungen der Fragmente zueinander ab (Willenegger et al., 1971). Die Studie von Mathon (1998) kommt zu dem Schluss, dass eine diaphysäre Fraktur mit einer Defektstrecke von über 140 Prozent des Querdurchmessers des betroffenen Knochens nicht repariert werden kann. Neben der Ausbildung von stabilisierendem bindegewebigen oder knorpeligen Kallusgewebe ist die sekundäre Frakturheilung durch die flächenhafte Resorption der in den Unruhezonen liegenden Fragmente gekennzeichnet (Stürmer, 1996 b).

Die sekundäre Frakturheilung wird im Allgemeinen histologisch beschrieben und anhand der vorherrschenden histologischen Befunde in vier ineinander übergehende Phasen eingeteilt: Entzündungsphase, Phase des weichen Kallus, Phase des harten Kallus und Remodeling-Phase (Brighton, 1984; Cruess et al., 1975; Frost, 1989; Owen, 1970).

Noble und Mitarbeiter (2000) sowie Braun und Kollegen (1996) bezeichnen die Kraftwirkung, die eine Fraktur auslöst und die daraus folgende Induktion des Frakturheilungsmechanismus als vorgeschaltete erste Phase der Frakturheilung.

Die durch das Trauma verursachte Fraktur geht immer mit der Zerreißung oder Durchtrennung nutritiver Gefäße einher (Simmons, 1985). Diese Gefäße sind im Knochenmark und im Periost, aber auch in den Osteonen der Kortikalis lokalisiert (Bucher, 1997). Die Zerstörung der Gefäße verursacht ein Einströmen von Blut in den Frakturbereich und seine Umgebung. Das entstehende Frakturhämatom löst die erste Phase der Frakturheilung, die Entzündungsphase aus, welche ein bis maximal drei (Braun et al., 1996; Brighton, 1984), nach Simmons (1985) sogar fünf Tage andauert. Die durch eine Fraktur entstandenen Gewebstrümmer aus Weichteilgewebe, Periost, Endost und Knochenmark zerfallen und rufen zusätzlich eine starke Entzündungsreaktion hervor. Daraufhin überschwemmen Entzündungsmediatoren die lokale Entzündungszone, locken Entzündungszellen an und aktivieren Enzymkaskaden proteolytischer Enzyme, welche eine Koagulation des Blutes und damit weitere Entzündungsreize hervorrufen (Remedios, 1999). Diese namengebende heftige Entzündungsreaktion stellt die erste Phase der Frakturheilung dar und ist durch die Ausbildung eines Frakturhämatoms und durch das Einwandern von Entzündungszellen wie polymorphnukleäre Leukozyten, Monozyten, Histiozyten und Makrophagen gekennzeichnet (Probst et al., 1997; Remedios, 1999). Diesen durch Mediatoren angelockten, durch das Blut antransportierten Zellen wird die Fähigkeit zur Induktion der Kallusbildung zugesprochen (Owen, 1970). Neutrophile Granulozyten übernehmen zwar keine Rolle bei der eigentlichen Frakturheilung, sind aber in ihrer Funktion als Bakterienvertilger wichtig für den Beginn des Regenerationsprozesses. Makrophagen und Lymphozyten beseitigen ebenfalls Bakterien und sezernieren zusätzlich angiogene und Zellwachstumsfaktoren (Remedios, 1999).

Etwa 24 Stunden nach der Fraktur kommt es zur Einwanderung von Mastzellen, deren Rolle für die Frakturheilung noch unklar ist. Da sie jedoch positiv auf die Anfärbung von Heparin reagieren, wird angenommen, dass sie wichtig für die Anpassung der lokalen Durchblutung und der Zellmigration im Frakturspalt sind (Brighton, 1984). Je größer das umgebende Weichteiltrauma, desto verzögerter die Heilung, da die zur Knochenheilung benötigten Stammzellen dann gleichzeitig für die Heilung des Weichteilschadens zur Verfügung stehen müssen. Eine ähnliche Heilungsverzögerung kann auch durch metallische Implantate hervorgerufen werden. Diese Implantate vermindern durch die auf sie folgenden Entzündungsreaktionen des Gewebes die Anzahl der dringend zur Heilung benötigten Stammzellen in der Frakturzone (Cruess et al., 1975).

Die Zellteilungsrate ist bereits acht Stunden nach Frakturierung eines Knochens deutlich erhöht und erreicht ihren Höhepunkt ca. 24 Stunden nach dem Frakturvorgang. Die er-

höhte Zellteilungsrate ist anfänglich hauptsächlich im Periost und im fraktur-nahen Gewebe, später über die ganze Länge des verletzten Knochens zu beobachten. Ausnahme bilden allein die Frakturrenden. Diese sind an den regen Prozessen nicht beteiligt, da die dort beheimateten Osteozyten durch die Fraktur dem Zelltod anheim gefallen sind und nur ihre leeren Lakunen hinterlassen haben (McKibbin, 1978). Lysosomale Enzyme, die aus den zerstörten Osteozyten freigesetzt werden, führen zur Auflösung der umgebenden organischen Matrix, die ohne die Osteozyten nicht erhalten wird. Osteoklasten beginnen bereits in der frühen Entzündungsphase aktiv mit der Resorption des toten Knochengewebes (Remedios, 1999).

Obgleich Willenegger und Mitarbeiter (1971) von einer Überbewertung des Frakturhämatoms ausgehen, erfüllt es mehrere Aufgaben in der Frakturheilung: sein saurer pH-Wert, welcher einen Proliferations- und Differenzierungsanreiz für die Zellen bietet, begünstigt die folgenden Heilungsprozesse (Cruess et al., 1975; Newman et al., 1987), es ermöglicht durch seine Inhaltsstoffe und die enthaltenen Zellen (Remedios, 1999) den Beginn der eigentlichen Regeneration und es verleiht dem frakturierten Knochen eine gewisse mechanische Stabilität (Bucher, 1997). Das ausgetretene Blut gerinnt und verspannt die Frakturrenden durch Fibrinfäden. Diese Fibrinfäden dienen später als Leitschienen für die Einsprossung von Kapillaren, welche die Revaskularisierung vorantreiben (Cruess et al., 1975). Diese Revaskularisierung ist das primäre Ziel, da sie die Frakturheilung erst initiiert und dann unterstützt. Von der frühen Wiederherstellung der kortikalen Durchblutung hängt der osteogene Stimulus ab, der die Frakturheilung ermöglicht (Wallace et al., 1991). Verwirklicht wird die Revaskularisierung aus den Gefäßen der Markhöhle, des Periosts, der Muskulatur oder, langfristiger, durch den Haversschen Umbau. Die Gefäßversorgung ist für den heilenden Knochen essentiell, da die Knochenregeneration ein extrem stoffwechselaktiver Vorgang ist (Stürmer, 1996 b). So bleibt das Frakturhämatom in seiner ursprünglichen Form nicht lange bestehen: mit dem Einsprossen der ersten Kapillaren gelangen Exsudatmakrophagen in das Frakturgebiet. Sie bauen das Hämatom und angefallene Gewebstrümmer ab. Ortsständige Makrophagen, auch Osteoklasten, glätten durch Abbautätigkeit die Bruchränder (Bucher, 1997). Das anfangs im Frakturhämatom herrschende saure Milieu, welches in der frühen Phase der Frakturheilung einen Proliferations- und Differenzierungsanreiz für die Zellen darstellt, verändert sich im Laufe der Heilung über neutral zu leicht alkalisch (Cruess et al., 1975). Beim Menschen erfolgt diese Alkalisierung innerhalb von zwei Wochen nach Fraktur auf pH-Werte um 7,5. Dieses alkalische Milieu im Interzellularraum des frakturierten Knochengewebes ist für den Mineralisationsprozess bedeutsam, da das optimale Wirkungsspektrum von Enzymsystemen, die die Mineralisation katalysieren, im alkalischen pH-Bereich liegen (Newman et al., 1987). Schon in

dieser frühen Phase der Frakturheilung können Mineralisationsherde in Kollagenfibrillenbündeln nachgewiesen werden (Brighton, 1984).

Das Abklingen von Schwellung und Schmerz kennzeichnet den fließenden Übergang von der Entzündungsphase in die Bildungsphase des periostal-fibrösen Kallus (Brighton, 1984) auch als Granulationsphase bezeichnet (Braun et al., 1996). Diese ist charakterisiert durch die Verbreiterung der periostalen Kambiumschicht und durch das Auftreten und die Expansion fibroblastenähnlicher Mesenchymzellen, welche teilweise den Frakturspalt mit fibrösem Kallusgewebe überbrücken (Bourque et al., 1992). Die Granulationsphase dauert beim Menschen ca. drei Wochen (Braun et al., 1996). Das entstehende Granulationsgewebe entwickelt sich zu Bindegewebe oder Faserknorpel. Die Entwicklung wird durch die Umgebung des Gewebes beeinflusst und gesteuert. So führt eine reiche Blutversorgung eher zur Ausbildung von Bindegewebe, eine limitierte Blutzufuhr begünstigt die Ausprägung stoffwechsellärmeren Faserknorpelgewebes (Palmer et al., 1992; Willenegger et al., 1971).

Da die mechanischen Eigenschaften des weichen Kallus nicht ausreichen, die Bewegungen im Frakturspalt so weit zu verringern, dass ein Überleben von Osteoblasten möglich wird, muss die Steifigkeit des Kallus erhöht werden. Dieses geschieht durch die Einlagerung von Kalksalzen in den weichen Kallus (Braun et al., 1996; Brighton, 1984; Radasch, 1999). Die Mineralisation läutet den Beginn der Phase des harten Kallus ein, die etwa drei bis vier Monate dauert (Braun et al., 1996). Die erste Knochenformation entsteht normalerweise subperiostal (Brighton, 1984). Die Faserschicht des Periost wird durch diese Knochenneubildung mantelförmig abgehoben (Willenegger et al., 1971), es kommt zur Ausbildung einer diaphysären Knochenmanschette, welche nach und nach die Fraktur fixiert (Bucher, 1997). Die Mineralisation erfolgt zwischen den Kollagenfibrillen des Bindegewebes und schreitet von den Frakturrenden entlang des Faserknorpels in die Tiefe des Kallus fort (Brighton, 1984). Der entstehende Geflechtknochen weist diejenige strukturelle Stärke und Steifigkeit auf, welche die Bewegungen im Frakturspalt auf ein für die Bildung von Lamellenknochen akzeptables Maß herabsetzt (Chao et al., 1989). Die Bildung des neuen Knochens beruht, ebenso wie die komplette Heilung der Fraktur, hauptsächlich auf der Arbeit der Osteoprogenitorzellen, die auf fraktur-nahen Knochenoberflächen beheimatet sind (Owen, 1970). Unter dem Periost und im Bereich zwischen den frakturierten Kortikales entsteht üblicherweise über den Umweg der enchondralen Ossifikation Lamellenknochen (Brighton, 1984; Willenegger et al., 1971). Dazu wird der noch weiche Kallus im inneren der aus Geflechtknochen bestehenden diaphysären Manschette der enchondralen Ossifikation unterzogen. Im Zuge dieser enchondralen Ossifika-

tion wird Osteoid an das Gerüst aus mineralisiertem Knorpel und Geflechtknochen abgelagert und gleichzeitig das Gerüst sukzessive durch Lamellenknochen ersetzt (Bucher, 1997). Das Fortschreiten und die Vervollkommnung der Überbrückung des Frakturspalts mit Lamellenknochen geht mit einer wachsenden Stärke und Steifigkeit des heilenden Knochens einher (Braun et al., 1996; Brighton, 1984; Radasch, 1999). Der zuerst entstehende Geflechtknochen agiert als Platzhalter, jedoch nicht als wirkliche Verbindung zwischen den Frakturrenden (Chao et al., 1989). Dieser Platzhalter- oder „Notknochen“ wird zügig produziert und ist daher in seinem Aussehen wenig strukturiert (Noble et al., 2000). Die Verbindung zwischen kortikalem Knochen und Geflechtknochen ist zu diesem Heilungszeitpunkt das schwächste Glied in der Kette der Kraftübertragung (Bucher, 1997). Der Geflechtknochen wird von sekundären Osteonen, die aus der Kortikalis in den Frakturspalt einwachsen und die die enchondrale Ossifikation bewirken, als Leitgerüst benötigt. Diese Vorgänge führen über eine vorübergehende paradoxe Auflockerung des kortikalen Knochens zur endgültigen Heilung. Diese kortikale Auflockerung ist histologisch und radiologisch nachweisbar und wird verursacht durch die Tätigkeit von Osteoklasten, welche sich in den Geflechtknochen vorarbeiten, gefolgt von sekundären Osteonen. Der Geflechtknochen wird auf diesem Wege allmählich in einer konzertierten Aktion von Osteoklasten (Resorption) und Osteoblasten (Produktion) durch Lamellenknochen ersetzt (Marsh et al., 1999). Eine ähnliche paradoxe Auflockerung wird bei der endgültigen Vereinigung der Frakturrenden auch im Kallus beschrieben (Chao et al., 1989). Der neu entstehende lamelläre Knochen wird entlang der Hauptbelastungslinien angelegt (Cruess et al., 1975). Dieses gilt gleichermaßen für Matrixproteine des Knochengewebes. So wiesen Skerry und Mitarbeiter (1990) nach ungefähr 50 Belastungszyklen entgegen den Hauptbelastungslinien eine Änderung der Ausrichtung der Proteoglykanmoleküle in der Knochenmatrix nach. Dieser Effekt wurde bei mehreren Spezies beobachtet und hatte eine Halbwertszeit von 24 Stunden. Er wird als Belastungsgedächtnis des Knochens bezeichnet.

Auch der Sauerstoffpartialdruck im Frakturspalt ändert sich über die Heilungszeit. Ist er im initialen Frakturhämatom noch stark erniedrigt (Pennig, 1990), steigt er während der Bildung des bindegewebigen Kallus an (Brighton et al., 1972). Mit der anschließenden Bildung des Geflechtknochens steigt der Sauerstoffpartialdruck, bedingt durch die gute Vaskularisierung des Knochengewebes, steil an und erreicht innerhalb weniger Tage den Wert diaphysären Knochens. Messungen am Kaninchen zeigen, dass sich der Sauerstoffpartialdruck normalisiert, wenn die Fraktur durchgebaut ist (Pennig, 1990). Die Vorgänge im Frakturhämatom machen deutlich, dass die Phasen der Frakturheilung keine isolierten, chronologisch

aufeinanderfolgenden Prozesse sind, sondern vielmehr als einander überlappende Phasen ablaufen (McKibbin, 1978).

Ist die Funktion des Knochens wiederhergestellt, ist vorerst der Kallus als Zeichen der Fraktur noch sichtbar. Auch die endgültige Struktur des Lamellenknochens ist noch nicht wieder hergestellt. Seine der Belastung entsprechende Form erhält der heilende Knochen in der nun anschließenden Remodeling-Phase. Diese kann Monate und Jahre dauern und ist gekennzeichnet durch An-, Ab- und Umbau von Osteonen mit dem Ziel, longitudinalen Lamellenknochen zu schaffen und die Kontur des Knochens und die Kontinuität des Markraums wiederherzustellen (Braun et al., 1996; Brighton, 1984; Owen, 1970; Palmer et al., 1992; Wileneger et al., 1971).

Die vollständige Frakturheilung dauert länger als bisher vermutet, besonders die Remodeling-Phase ist sehr langwierig. Sie schließt die Resorption überflüssiger oder schlecht platzierter Trabekel und die knöchernen Verstärkung in den Hauptkraftlinien ein (Cruess et al., 1975). Die Kontrollmechanismen für dieses Remodeling werden u. a. in elektrischen Reizen vermutet: Die Belastung eines Knochens führt zu einem negativen elektrischen Potential auf der konvexen Knochenoberfläche und zu einem positiven Potential auf der konkaven knöchernen Oberfläche. Das negative Potential wird mit Osteoblastenaktivität in Verbindung gebracht, das positive mit Osteoklastenaktivität. Kehrt ein Knochen mit Abschluss des Remodelings nicht in seine ursprüngliche Form zurück, so kann davon ausgegangen werden, dass sich die auf das Knochengewebe einwirkende Belastung geändert und der Remodelingvorgang sich fließend angepasst hat. So wird eine adäquate Funktion des Knochens unter den jeweils herrschenden mechanischen Bedingungen gewährleistet (Cruess et al., 1975).

Das Remodeling der Haversschen Kanäle erfüllt zwei Hauptaufgaben: die Revaskularisierung der nekrotischen Frakturenenden und die Rekonstruktion der kortikalen Einheit (Braun et al., 1996; Chao et al., 1989). Das Wiederherstellen der kortikalen Einheit durch sekundäre Osteone scheint für die letztendliche Stabilität der geheilten Fraktur wichtig zu sein (Chao et al., 1989), wobei die Stabilität der Verbindung mit der Anzahl der überbrückenden Osteone korreliert (Claes et al., 1985).

Die Reparaturlamellen sind senkrecht zu den ursprünglichen Lamellen angeordnet, was bei Studien im Kaninchenmodell auch zwölf Wochen nach der Fraktur noch sichtbar ist (Perren, 1992). Wie wichtig diese Ausrichtung der knöchernen Lamellen für die biomechanischen Eigenschaften des Knochens ist, ist unklar. Diese Fehlausrichtung könnte der Grund für

Refrakturierungen mehrere Monate nach Fraktur bzw. Osteotomie sein (Shapiro, 1988). Nach Stürmer (1988) könnte die Refraktur aber auch auf die Brückenheilung zurückzuführen sein. Die Definition der funktionellen und strukturellen Ausheilung einer Fraktur ist nicht leicht (Wade et al., 2001). Die Vereinigung der Fraktur wird histologisch an der knöchernen Überbrückung der Frakturrenden abgelesen, biomechanisch ist die Frakturkonsolidation bei Wiederherstellung der hartgeweblichen Eigenschaften des Knochens erreicht (Aro et al., 1990). Eine Ausheilung ist nach Marsh und Mitarbeitern (1999) erreicht, wenn der Knochen stark genug ist, seiner Inanspruchnahme ohne Unterstützung eines Implantats zu genügen. Krettek und Mitarbeiter (1991) legen folgende Kriterien fest: klinisch stabile Tibia, schmerzfreies Gehen ohne Hilfsmittel und radiologischer Nachweis einer soliden, kallösen Überbrückung einer Fraktur auf mindestens drei von vier Kortizes (bezogen auf zwei senkrecht stehende Röntgenaufnahmen).

2.2.2. Biomechanik

Im Laufe der Evolution entstand ein Frakturheilungsprozess, der durch die Kallusbildung charakterisiert ist und durch die physikalische Belastung und Bewegung im Frakturspalt beeinflusst wird (Cornell et al., 1992; Palmer et al., 1992; Probst et al., 1997). Die Knochenverletzung startet den Heilungsprozess. Die Bewegung der Fragmente gegeneinander stimuliert durch Dehnung des interfragmentären Gewebes (u. a. des Periost) den biologischen Heilungsmechanismus (Stürmer, 1996 b). Der Mechanismus, der die mechanischen Stimuli in biologische Antworten überträgt, ist noch unbekannt (Probst et al., 1997). Die Kenntnis der grundlegenden biomechanischen Prinzipien ist aber dennoch sowohl für die Evaluierung des Frakturmechanismus als auch für die Versorgungsphase wichtig (Aro et al., 1993; Autefage, 2000).

Belastung während der Frakturheilung

Lange Röhrenknochen werden durch Kräfte belastet, die durch Muskelkontraktionen, das Tragen des Körpergewichts, aber auch durch physische Aktivität entstehen. Gelenk- und Muskelkräfte verursachen Scherbelastungen sowie Torsions- und Biegemomente im Knochen. Die Größe dieser Momente ist das Produkt aus aufgebrachtener Kraft und dem wirkenden Hebelarm. Biegemomente resultieren aus Kräften, die das Objekt in einer Ebene biegen, Torsionsmomente aus Kräften, die das Objekt um seine Längsachse verdrehen (Boudrieau et al.,

1992). Eine Fraktur verändert die mechanischen Bedingungen des Knochens extrem: so wird der Kraftfluss des Knochens durch die Diskontinuität der Steifigkeit unterbrochen, ferner treten Lageveränderungen zwischen Teilen auf, die vor der Fraktur in stabiler Lagebeziehung waren (Perren, 1992). Diese Bewegungen zwischen den Fragmenten beeinträchtigen die Funktion der Gliedmaße.

Das Ziel der Frakturheilung ist, diese Funktion des betroffenen Knochens wieder herzustellen (Perren, 1992). Der bei der Frakturheilung entstehende Kallus stabilisiert die Frakturrenden provisorisch und erlaubt die Belastung der Gliedmaße (Cornell et al., 1992). Wird die Frakturheilung durch eine konservative oder chirurgische orthopädische Therapie unterstützt, hängt der Heilungsverlauf und das Heilungsergebnis auch von der Art der gewählten Fixation ab (Webb, 2000; Yamagishi et al., 1955). Eine Osteosynthese hat das Ziel, diese Frakturheilung und damit die Rückkehr zur normalen Beweglichkeit zu fördern. Dieses kann durch die Neutralisation der am Frakturspalt auftretenden Kräfte, Momente und Scherbelastungen erreicht werden. Die Neutralisation der Scher-, Biege- und Torsionsmomente wird durch die Auswahl geeigneter Osteosynthesysteme ermöglicht (Boudrieau et al., 1992; Radasch, 1999).

Grundsätze der Therapie von Frakturen

Die Stabilisierung einer Fraktur kann mittels lasttragender oder nicht-lasttragender Fixation erfolgen. Die nicht-lasttragende Fixation ist ein reines Stabilisierungsmittel, welches die Verschiebung der Fragmente gegeneinander verhindert. Die Hauptlast wird axial weiterhin durch die Knochensäule übertragen. Dieses setzt voraus, dass die Fragmentenden sich berühren und eine Kraftübertragung zulassen. Die Belastungen des Fixationssystems und der Schrauben-Knochen-Kontaktfläche sind gering (Jukema et al., 1997).

Wird allerdings, wie in der vorliegenden Studie geschehen, ein Kontakt der Frakturrenden verhindert (oder ist anatomisch oder chirurgisch nicht zu verwirklichen), so trägt das Osteosynthesystem die Hauptlast (Jukema et al., 1997). Besonders belastet werden in diesem Falle die Schrauben-Knochen-Kontaktflächen (Palmer et al., 1992). Ist der alleinige Kraftträger ein Fixateur, so ist dieser aufgrund seiner zur Knochenachse exzentrischen Lage hohen Biege- und Torsionsmomenten ausgesetzt. In diesem Fall ist besonders auf eine ausreichende Stabilität des Fixateurs zu achten (Claes, 1990). Ist der Kraftträger ein verriegelter

intramedullärer Nagel, so trägt dieser die gesamte wirkende Last. Der Bereich des Knochens, der zwischen den Verriegelungsbolzen liegt, wird entlastet (Duda et al., 2001).

Die gewählte Osteosyntheseform soll den Heilungsprozess der jeweils behandelten Fraktur fördern (Wentzensen, 1999; Willenegger et al., 1971). Nachteilige Einflüsse des Implantates auf die Frakturheilung sollten vermieden oder von den Vorteilen des Implantates in der speziellen Patienten-Situation überwogen werden (Boudrieau et al., 1992; Stürmer, 1996 a). Bei Therapie mit einem nicht-lasttragenden Fixateur wird mit dem Fortschreiten der Frakturheilung mehr und mehr Last über den heilenden Knochen übertragen, dadurch wird das Osteosynthesystem sukzessive entlastet (Claes et al., 2002 b; Perren, 1992). Führt die gewählte Therapie nicht zum Erfolg, wird also keine Knochenheilung erzielt, ist entweder ein falscher Behandlungsansatz gewählt oder der richtige Ansatz fehlerhaft ausgeführt worden (Marsh et al., 1999). So ist beispielsweise zu bedenken, dass eine absolut stabil fixierte Fraktur keinerlei Heilungsanreiz hat, da der Knochen seiner „Inanspruchnahme“ genügt (Stürmer, 1996 a). Eine absolut stabile Osteosynthese bedeutet einen Wettlauf der Biologie gegen die Mechanik: geht die absolute Stabilität verloren, bevor die Heilung des Knochens erfolgte, kommt es zum Implantatbruch (Foux et al., 1997; Stürmer, 1996 a). Je steifer das implantierte Fixationssystem, desto mehr Last (auch des geheilten Knochens) trägt das Implantat (Huiskes et al., 1986). Bei axial sehr steifen Systemen kann ein Stress-shielding beobachtet werden, d. h., die Kraftübertragung läuft ausschließlich über das Fixationssystem. Dadurch wird der Knochen in betroffenen Bereichen komplett entlastet (Duda et al., 2001). Diese Entlastung des Knochens führt zum Abbau von Knochensubstanz, der Knochen verliert an belastbarer Stärke. Die nötige Stabilität des Knochens kann dann erst nach Implantatentfernung unter funktioneller Belastung wiederhergestellt werden (Foux et al., 1997; Perren, 1992; Willenegger et al., 1971).

Dieses Stress-shielding-Phänomen wird bei der Verwendung verriegelter Marknägel beobachtet (Duda et al., 2001). Zudem ändert diese interne Fixation den Frakturheilungsprozess im betroffenen Individuum auch noch auf andere Weise. Selbst wenn Marknägel ähnliche Belastungen und Bewegungen im Frakturspalt zulassen wie externe Fixationssysteme, verhindern sie doch durch ihre intramedulläre Lage die Ausbildung des physiologischerweise entstehenden endostalen Kallus (Stürmer, 1996 a). Aus der klinischen Erfahrung ist bekannt, dass ein Marknagel unter periostaler Kallusbildung die problemlose Ausheilung kurzer Schräg- und Querfrakturen unter Belastung ermöglicht (Stürmer, 1996 a). Da die Marknagelung gute biomechanische Bedingungen für die Heilung bietet, liefert diese Osteosynthese-

form exzellente Ergebnisse (Stürmer, 1993). Die Nachteile der Therapieform neben dem oben erwähnten Stress-shielding entstehen durch die Fremdkörperwirkung des Nagels in der Markhöhle (Yamagishi et al., 1955), durch die durch ihn hervorgerufene endostale Devaskularisierung sowie durch die beobachtete postoperative Drehinstabilität des frakturierten Knochens um seine Längsachse (Stürmer et al., 1980 b).

Eine weitere Möglichkeit der Versorgung von Tibiaschaftfrakturen bildet der externe Fixateur. Dieser wird heutzutage überwiegend zur Therapie von Tibiafrakturen bei schwerstverletzten Patienten oder bei Patienten mit infizierter Fraktur als temporäre Osteosynthese verwendet (Stürmer, 1996 a, Jukema et al., 1997). Gleichzeitig wird diese Therapieform in der Forschung oft als Modell herangezogen, um das ideale, der Frakturheilung förderliche Ausmaß an interfragmentärer Bewegung zu bestimmen. Es gibt viele Forschungsvorhaben und Versuchsanordnungen, um das optimale biomechanische Umfeld zu definieren, welches, besonders hinsichtlich der Richtung und Amplitude der interfragmentären Bewegungen, die Osteogenese zu fördern in der Lage wäre (Claes et al., 1997; 1998; 2000; Palmer et al., 1992; Park et al., 1998; Sarmiento et al., 1974; 1996; Stürmer, 1988; 1996 a; Wallace et al., 1991; Webb, 2000; Wolf et al., 1998; Yamagishi et al., 1955). So sehen Wolf und Mitarbeiter (1998) interfragmentäre Bewegungen von 0,2 bis 1 mm der Frakturheilung als förderlich für die Osteogenese an, während Bewegungen über 2 mm ihrer bei Mensch und Tier abträglich seien. Stürmer (1996 a) hält interfragmentäre Bewegungen von 0,5 bis 1 mm für ideal, wobei diese Werte den Vektor aus aufgetretener Kompression und Scherung darstellen. Auffällig ist die ähnliche Größenordnung der genannten Werte. Exzessive interfragmentäre Bewegung wird als Grund für eine verzögerte oder ausbleibende Heilung genannt (Palmer et al., 1992). Darüber hinaus differenzieren Claes und Kollegen (1997) die Rolle der interfragmentären Bewegung; die Autoren machen die Auswirkungen dieser Bewegungen auf die Frakturheilung nicht nur von der Amplitude der Bewegung, sondern vor allem von der Größe der Amplitude bezüglich der zu überbrückenden Defektstrecke abhängig. Bei Spaltgrößen von 1 oder 2 mm erwiesen sich in ihrer Studie initial 0,5 mm interfragmentäre Bewegung als förderlich für die Heilung.

Andere Autoren beschäftigen sich weniger mit der Amplitude, denn mit der Richtung der auftretenden interfragmentären Bewegungen. Die Bewegungen im Frakturspalt sind sehr komplex und treten in allen Raumachsen auf (Claes et al., 2000). Die Kallusdifferenzierung wird qualitativ, quantitativ und morphologisch größtenteils durch die lokalen biomechanischen Faktoren kontrolliert (Yamagishi et al., 1955). Die Präsenz oder Abwesenheit von inter-

fragmentären Bewegungen beeinflussen den zur Frakturkonsolidierung führenden Heilungsverlauf. Das vollständige Fehlen jeglicher interfragmentärer Bewegungen verhindert die Ausbildung eines periostalen Kallus (Park et al., 1998), denn die während der Frakturheilung auftretenden interfragmentären Bewegungen sind der Reiz für die Kallusbildung (Stürmer, 1988). Die Zunahme der interfragmentären Bewegungen erhöht die Kallusmenge, beeinflusst aber nicht die Kallusqualität (Claes et al., 1998). Eine Kallusdifferenzierung ohne interfragmentäre Bewegungen ist schwer vorzustellen. Wird eine absolute Bewegungslosigkeit durch Denervation oder Muskeldurchtrennungen erreicht, ist als Folge die Reorganisation der Fraktur stark verlangsamt. Es entsteht Geflechtknochen, der durch Lamellenknochen ersetzt wird, sobald die neutralen Bedingungen im Frakturspalt aufgehoben sind (Yamagishi et al., 1955). Da Kallusgewebe ein dynamisches Konstrukt ist, haben sich in vielen Studien physiologisch induzierte interfragmentäre Bewegungen als förderlich für die Heilung diaphysärer Frakturen erwiesen (Sarmiento et al., 1974; Sarmiento et al., 1996; Webb, 2000). Eine moderate, intermittierende Kompression durch Muskelkontraktion ist der Heilung nicht nur förderlich, sondern essentiell (Yamagishi et al., 1955). Allerdings scheint die Heilungsbeschleunigung durch axiale Kompression in der frühen Frakturheilungsphase auf Kosten der muskuloperiostalen Gefäßreserve zu gehen (Wallace et al., 1991).

Die beschriebenen positiven Effekte interfragmentärer Bewegungen auf die Frakturheilung wurden meist in Studien mit exzellenter Vaskularisierung des Frakturbereichs gewonnen und sind daher laut Wallace und Mitarbeitern (1991) kritisch zu beurteilen. Denn eben diese für die Frakturheilung so essentielle Vaskularisierung ist im klinischen Fall oft vermindert, z. B. bei offenen Frakturen zweiten und dritten Grades mit ausgedehntem Periostverlust. Für Frakturen mit schlechter Vaskularisierung ist die Bedeutung osteogener Stimuli durch eine dynamische Fixation unbekannt.

Die direkt an der Frakturheilung beteiligten pluripotenten Zellen haben das Potential, Bindegewebe, Knorpel oder Knochen zu produzieren (Remedios, 1999). Welche der Funktionen überwiegt, hängt von kleinsten Änderungen in der Mikroumgebung dieser pluripotenten Zellen und somit von den auf sie wirkenden Belastungen ab. So führt z. B. Kompression bzw. die Abwesenheit von Zug nicht zur Ausbildung von Bindegewebe. Eine Kallusdifferenzierung unter moderater Kompression ist charakterisiert durch die Bildung hyalinen Knorpels, welcher schnell enchondral ossifiziert. Ist die Kompression sehr stark und womöglich noch intermittierend, kommt es zur überbordenden Knorpelbildung. Dieses exzessive Knorpelwachstum kann zur Nekrose zentraler Knorpelareale führen und dadurch die Ossifikation stö-

ren oder gar behindern (Yamagishi et al., 1955). Dem widersprechen andere Autoren, die zwar in interfragmentären Scherbewegungen einen Grund für überbordende Knorpelbildung im peripheren Kallus sehen, diese Kallusentwicklung aber prinzipiell nicht als Grund für eine verzögerte Heilung ansehen (Park et al., 1998). Unklar ist, ob die Knorpelbildung durch die herrschenden biomechanischen Bedingungen verursacht wird, oder ob sie die Folge der durch diese Bedingungen hervorgerufene schlechte Durchblutung der Frakturzone (durch die ständige Zerreißung der neugebildeten Kapillaren) ist (Park et al., 1998). Kallusgewebe, welches durch Scherung und intermittierende Kompression hervorgerufen wird, enthält einen großen Anteil hyalinen Knorpels und einen geringeren Anteil Geflechtknochen (Yamagishi et al., 1955). Variationen der Sauerstoffspannung lassen entweder Knorpel oder Knochen entstehen, wobei die Entwicklung von Knorpel durch eine relativ geringe Sauerstoffspannung begünstigt wird. Die Sauerstoffspannung hängt von der Entfernung zu den afferenten Gefäßen ab (Cruess et al., 1975). McKibbin (1978) beobachtet eine Knorpelausbildung in der Frakturheilung häufiger bei niederen Tieren, eher bei viel Bewegung und eher bei niedriger Sauerstoffspannung, wenn der Kallus für seine essentielle Blutversorgung zu groß wird. Als Reaktion wird solange sauerstoffsparender Knorpel gebildet, bis das Gefäßsystem eine adäquate Blutversorgung gewährleisten kann.

Ist eine Fraktur durch das Vorhandensein eines Spaltes und das Auftreten von starken Kompressionskrften gekennzeichnet, verzögert sich die Heilung. Der Frakturspalt ist eine Diskontinuität der Steifigkeit des Knochens, in dem es durch externe Belastung zur groten Verformung von Gewebe kommt (Perren, 1992; Perren, 2001). Eine Vergroerung des Frakturspalts verzögert die Heilung (Claes et al., 1998). Bemerkenswert ist allerdings, dass Frakturen in freier Wildbahn ohne jegliche Behandlung und somit starker initialer Bewegung ausheilen können, während minimale Bewegungen die Ausheilung osteosynthetisch versorgter Frakturen aufhalten oder verhindern können. Perren (1992) schlägt daher die Beschreibung der Frakturbeweglichkeit bezüglich ihrer mechanischen Dehnwirkung auf das reparative Gewebe vor. Die Dehnung (ϵ) ergibt sich aus dem Quotienten von Frakturspaltweite (L) und der Bewegung (= Dislokation = interfragmentäre Bewegung) (δL): $\epsilon = L / \delta L$ (Chao et al., 1989). Kleine Dehnungswerte induzieren die Kallusbildung, ϵ -Werte um zwei Prozent werden von lamellrem Knochen, Werte bis zehn Prozent von spongiösem Knochen toleriert. Bei ϵ -Werten zwischen zehn und dreißig Prozent dominiert die Resorption des der Dehnung ausgesetzten Knochengewebes (Perren, 2002). Ist die Dehnungsbelastung im Kallusgewebe sehr groß (ϵ -Werte über 30 %), kann es zur Degeneration des entstehenden Bindegewebes kommen, welches dann durch eingeschlossenes Fettgewebe und durch dicke, an Narbengewebe

erinnernde Faserbündel charakterisiert ist (Perren, 2002). Dieses degenerierte Bindegewebe verzögert die Ossifikation (Yamagishi et al., 1955). Kann vorhandenes Gewebe die herrschenden mechanischen Bedingungen nicht ertragen, so wird als biologische Antwort durch Gewebsproliferation und –differenzierung die lokale Belastung des Gewebes verringert. Das findet auch während der Frakturheilung statt (Brunner et al., 1999; McKibbin, 1978; Perren, 1979). Auch die Resorption von kortikalem Knochengewebe im Frakturspalt verringert die Belastung (Perren, 2001). Da die Dehnung antiproportional zur Größe des Frakturspalts ist, können in sehr kleinen Frakturspalten schon kleinste Bewegungen derart große Dehnungsbelastungen auslösen, dass die Bildung von Granulationsgewebe verhindert wird. Perren (2002) bezieht in seine Überlegungen zur optimalen Größe interfragmentärer Bewegungen die Größe des Frakturspaltes mit ein und definiert den optimalen Betrag an Dehnung (i. e. die relative Deformation) als den Bereich zwischen dem Minimum, das eine Kallusbildung induziert und dem Maximum, welches knöcherne Überbrückung erlaubt. Eine Resorption der Frakturenenden kann über die dadurch erreichte Erweiterung des Spaltes eine Reduzierung der Gewebebelastung und damit eine Entspannung bewirken (Perren, 1992; Perren, 2001; Perren, 2002). Knochenresorption ist eine wesentliche und prompte Antwort des Knochens auf Dehnung (Perren, 1992). Die mit der Resorption verbundene Reduktion der Dehnung ermöglicht die Bildung von Kallusgewebe und damit letztendlich die knöcherne Überbrückung des Frakturspalts (Brunner et al., 1999; Chao et al., 1989; Perren, 2001; Willenegger et al., 1971). Diese biologische Antwort auf Belastung wird häufig bei Defektheilungen unter einem externen Fixateur beobachtet (Chao et al., 1989). Die Neutralisation der Dehnung kann auch durch die Auswahl geeigneter Osteosynthesesysteme erreicht werden (Boudrieau et al., 1992; Radasch, 1999).

Die optimalen biomechanischen Bedingungen für die Frakturheilung sind bis heute nicht allgemeingültig definiert (Aro et al., 1990; Goodship et al., 1993). Zudem muss man sich von der Vorstellung freimachen, ein einziges optimales biomechanisches Umfeld für alle Frakturen finden zu können, vielmehr gibt es für jede Fraktur ein eigenes, spezielles, für eine schnelle und komplikationslose Heilung optimales Umfeld (Goodship et al., 1993).

Biomechanische Testung von Kallusgewebe

Die Heilung einer Fraktur ist eine Funktion über die Zeit. Die Steifigkeit des Kallusgewebes nimmt mit der Zeit zu. Die Steifigkeit des Kallus kann durch die biomechanische Testung desselben ermittelt werden (White et al., 1977). Entscheidend für die Biege- und Tor-

sionssteifigkeit des Kallus ist sein Durchmesser. Die Steifigkeit des Kallus nimmt mit der vierten Potenz seines Durchmessers zu (Perren, 1992). Die Eigenschaften des Kallus verändern sich über die Zeit der Heilung: verhält sich ein junger, weicher Kallus in der biomechanischen Testung sehr elastisch und zeigt eine geringe Festigkeit und Steifigkeit bei hoher Dehnbarkeit, so entwickelt der ältere, harte Kallus das biomechanische Verhalten von Hartgewebe und ist gekennzeichnet durch eine hohe Steifigkeit bei geringer Dehnbarkeit (White et al., 1977). Diesen unterschiedlichen biomechanischen Eigenschaften des Kallusgewebes zu verschiedenen Zeitpunkten im Heilungsgeschehen wird durch unterschiedliche biomechanische Untersuchungen Rechnung getragen. So ist eine biomechanische Testung auf Zug sinnvoll und sensitiv in der frühen Phase der Frakturheilung und erlaubt die Messung der Elastizität des weichen Kallus (White et al., 1977). In der Phase des harten Kallus ermöglicht der Test auf Biegesteifigkeit die Ermittlung der mechanischen Eigenschaften des so getesteten Kallus. Ein Torsionstest hingegen dient eher einer Funktionsprüfung des gesamten Knochens (White et al., 1977). Der Torsionstest erlaubt einerseits die Messung des Torsionsmomentes, i. e. das Moment, das benötigt wird, den Knochen in seiner Längsachse um einen bestimmten Winkel zu verdrehen. Außerdem wird während der biomechanischen Torsionstestung die Torsionssteifigkeit ermittelt, welche das Verhältnis zwischen Drehmoment und Drehwinkel widerspiegelt. Nach der Reaktion auf die biomechanische Torsionstestungen teilen White und Mitarbeiter (1977) die Frakturheilung in vier biomechanische Stadien ein:

- Stadium I: Versagen des Präparates im Frakturspalt bei geringer Steifigkeit
- Stadium II: Versagen des Präparates im Frakturspalt bei hoher Steifigkeit
- Stadium III: Versagen des Präparates teilweise im Frakturspalt, teilweise im intakten Knochen bei hoher Steifigkeit
- Stadium IV: Versagen des Präparates im intakten Knochen bei hoher Steifigkeit

Das Verhalten in Stadium IV impliziert, dass der Kallus stabiler ist als der ursprüngliche Knochen (White et al., 1977).

2.3. Implantate

Die optimale orthopädische Versorgung von Tibiafrakturen wird kontrovers diskutiert. Der Tibiaschaft ist aufgrund seiner relativ geringen Weichteildeckung und der erwähnten prekären Blutversorgung anfällig für Infektionen und ausbleibende Heilung (Bhandari et al., 2001). Die beiden in dieser Studie verwendeten und zu untersuchenden Osteosynthesysteme sind gängige Optionen für die Versorgung einer Tibiaschaftfraktur (Oh et al., 2001), wenn auch die unaufgebohrte Marknagelung heutzutage das Standardverfahren für die Versorgung einer Unterschenkelschaftfraktur darstellt (Mayr, 2002).

2.3.1. Fixateur externe

Der externe Fixateur wird seit dem 19. Jahrhundert zur Stabilisierung von Frakturen eingesetzt. Wie der Name schon andeutet, erfolgt die Stabilisierung der Fraktur extern, d. h. außerhalb des Körpers (Jukema et al., 1997). Die stabilisierenden Elemente sind einerseits in den Knochen eingebrachte Metallimplantate wie z. B. Drähte oder Schrauben in verschiedenen Durchmessern und Formen (Höntzsch, 1997). Diese über Stichinzisionen perkutan eingebrachten Implantate werden mittels Verbindungsbacken über Metallstangen oder Ringe fest miteinander verbunden. Die einzelnen Komponenten werden bausatzähnlich je nach Patientensituation und Frakturform zusammengestellt (Höntzsch, 1997; Wu et al., 1984). Die Gestaltung des Fixateurs kann somit exakt an die jeweilige Patientensituation angepasst werden: so ist sowohl eine monolaterale als auch eine bilaterale, ebenso wie eine uni- oder biplanare Montage möglich. Als Sonderform sind die Ringfixateure zu erwähnen. Diese Anpassungsfähigkeit des externen Fixateurs ist ein großer Vorteil, da sich die Steifigkeit des gewählten Konstrukts exakt auf die Erfordernisse der Fraktursituation einstellen lässt. Auch anatomische Gegebenheiten können in der Montageplanung leicht berücksichtigt werden. So sollten z. B. große Muskelgruppen geschont werden (Anderson et al., 1996; Claes, 1990). Diese präoperative Planung bedarf gewisser Grundkenntnisse des biomechanischen Eigenschaften und Wechselwirkungen der Implantate im Körper, so dass Aro und Mitarbeiter (1993) entschieden der Ansicht widersprechen, Fixateure seien auch für Anfänger ohne jegliche Vorkenntnisse einfach zu montieren. Der Fixateur schont jedoch in jedem Fall die Weichteil- und Markraumdurchblutung (Jukema et al., 1997; Schandelmaier et al., 1997 b). Wichtig für die erfolgreiche Durchführung einer Fixateur externe-Osteosynthese sind die strenge Beachtung der

Regeln der Asepsis, die Beherrschung der chirurgischen Technik und die Berücksichtigung der topographischen Anatomie der verletzten Gliedmaße (Hierholzer et al., 1982).

Die Nachteile der Fixateur externe-Osteosynthese liegen in der exponierten Lage: das Konstrukt kann vom Patienten sowohl in ästhetischer Hinsicht, als auch die Bewegungsfreiheit betreffend, als störend empfunden werden. Dieses bedeutet eine Einschränkung der Lebensqualität (Schandelmaier et al., 1997 b; Runkel, 1999) und des Patientenkomforts (Runkel, 1999). Die Pinaustrittstellen benötigen eine tägliche, zuverlässige Pflege, um einer Infektion vorzubeugen (Mayr, 2002). Eine Entzündung kann entlang des Pins schnell in den Knochen vordringen (Claes, 1990; Krischak et al., 2002). Tatsächlich stellen diese Pininfekte die häufigste Komplikation bei der Fixateur externe-Osteosynthese dar und gehen mit einer signifikanten Morbidität einher (Anderson et al., 1996; Clasper et al., 2001; Mayr, 2002; Schandelmaier et al., 1997 b; Runkel, 1999). Eine Infektion des Pinkanals ist für den Patienten sehr schmerzhaft, verlangt medizinische Betreuung, sowie langwierige antibiotische Versorgung und behindert die Belastung der betroffenen Extremität (Anderson et al., 1996). In Folge des Infektes kann es zu Pinauslockerungen kommen (Anderson et al., 1996; Pommer et al., 1998), welche einen Revisionseingriff und eventuell einen Verfahrenswechsel auf ein anderes Osteosynthesystem nötig machen können (Schandelmaier et al., 1997 b). Allerdings führen die meisten Chirurgen heutzutage generell einen frühen Verfahrenswechsel als Prophylaxe gegen Pintrakt-Infektionen durch (Claes et al., 2002 b). Eine weitere unangenehme Folge der Behandlung mit einem Fixateur externe ist die Bildung von Narbengewebe an den Pinaustrittsstellen nach Implantatentfernung.

Die Indikation für die Anwendung eines externen Fixateurs besteht bei offenen oder geschlossenen Frakturen mit Weichteilschaden (Runkel, 1999). In der akuten Traumatologie bietet der Fixateur bei offenen Frakturen durch seine schnelle und relativ atraumatische Montage eine Herabsetzung des durch die Exponiertheit des Knochens erhöhten Infektionsrisikos (Chao et al., 1988; Schmickal et al., 1999). Falls erforderlich, kann nach Abklingen des Weichteiltraumas ein Verfahrenswechsel zur Ausheilung der Fraktur durchgeführt werden (Jukema et al., 1997).

Biomechanische Eigenschaften

Der Fixateur externe soll eine Fraktur unter funktioneller Belastung nicht absolut stabil fixieren. Dann erfolgt die Frakturheilung in Form der sekundären Knochenbruchheilung über die Ausbildung eines bindegewebigen und knorpeligen, später verknöchernden Kallus (Stürmer, 1988). Die Variabilität des externen Fixateurs ermöglicht eine Erhöhung seiner Steifigkeit durch viele Faktoren, u. a. durch die Vergrößerung des Schraubendurchmessers und der Schraubenanzahl oder durch die Verringerung des Knochen-Stangen-Abstandes und des Schraubenabstandes untereinander und zur Fraktur (Claes, 1990; Palmer et al., 1992). Der Einfluss des Knochen-Stangen-Abstandes auf die Steifigkeit des Fixateurs macht deutlich, dass eine Fixateur externe-Osteosynthese an Stellen mit großer Weichteilabdeckung schwer zu bewerkstelligen ist (Anderson et al., 1996; Hierholzer et al., 1982). Der Weichteilmantel erfordert einen großen Knochen-Stangen-Abstand, welcher die Steifigkeit der externen Osteosynthese vermindert (Claes et al., 2000).

Die Studie von Palmer und Kollegen (1992) zeigt, dass monolaterale Fixateure mit nur einer Stange beim Biegetest zu plastischen Verformungen dieser Stange auf Höhe des Frakturspalts neigen. Eine zweite Stange erhöht die Biegesteifigkeit um 20 Prozent. Doch nicht nur die Anzahl, auch das Material der verwendeten Stangen hat Einfluss auf die Steifigkeit des Fixateur-Konstruktes. So erhöht Stahl im Vergleich zu Karbon die Steifigkeit, eine Stange ist steifer als ein (hohles) Rohr. Die Implantation von Schrauben in mehreren Ebenen steigert die Steifigkeit (Claes, 1990). Eine bilaterale Fixation zeigt gegenüber einer unilateralen Konfiguration 50 Prozent mehr Steifigkeit. Die axiale Steifigkeit der Osteosynthese hängt entscheidend von der Art der Fraktur und der Genauigkeit der Reposition (kortikaler Kontakt der Frakturrenden) ab (Aro et al., 1993; Goodship et al., 1993). Der Fixateur externe ist das einzige Osteosyntheseverfahren, dessen Stabilität intra- und postoperativ verändert werden kann (Claes et al., 2000).

Der Durchmesser der Schanzschrauben geht in der vierten Potenz in die Steifigkeit des Fixateurs ein. Ein geschnittenes Gewinde trägt durch den verringerten Schraubendurchmesser negativ zur Steifigkeit bei (Anderson et al., 1996; Palmer et al., 1992). Ein weit herausragendes Gewinde begünstigt Schanzschrauben-Infektionen, da die Gewindegänge die Pflege erschweren. Optimal ist ein nahezu mit der Knochenkante abschließendes Gewinde, welches komplett im Knochen sitzt. Steife Fixateur-Konstruktionen verringern zwar die interfragmentären Bewegungen und verlangsamen nach Goodship (1992) die Heilungsgeschwindigkeit, reduzieren aber die Pintrakt-Komplikationen. Flexiblere Fixateur externe-Systeme nei-

gen durch die höhere Belastung der Schrauben-Knochen-Kontaktflächen zu erhöhten Pintrakt-Komplikationsraten (Goodship, 1992).

Die durch die Flexibilität in der Gestaltung des externen Fixateurs gegebenen Vorteile werden oft durch die Patientensituation eingeschränkt, welche z. B. durch ausgedehnte Weichteilschäden oder Infekte geprägt ist. Diese klinische Situation erlaubt dann oft die Implantation der biomechanisch optimalen Lösung nicht (Claes, 1990). Diese Tatsache mag einer der Gründe sein, warum die axiale Steifigkeit von in der Klinik zur Anwendung kommenden externen Fixateuren oft gering ist, so dass schon Teilbelastungen der Extremität von 20 kg bei fehlendem kortikalen Kontakt interfragmentäre Bewegungen von 0,5 bis 1 mm auslösen können (Chao et al., 1989). Nach Wolf und Mitarbeitern (1998), Stürmer (1996 a) sowie Claes und Mitarbeitern (1998) ist dies allerdings genau die Größe interfragmentärer Bewegungen, die heilungsfördernd ist.

2.3.2. Unaufgebohrte Marknagelung

Als Marknagelung wird das Einbringen eines Implantates in die Markhöhle zur intramedullären Schienung und Lastübertragung bezeichnet (Tarr et al., 1986). Seit dem frühen 20. Jahrhundert werden Marknägel zur Fixierung von Frakturen eingesetzt (Krettek, 2001 a). Marknägel gibt es in den unterschiedlichsten Varianten, sowohl was den Durchmesser und die Länge betrifft, wie auch das Material, die Form des Querschnitts, die Form des Nagels an sich, die Art der Verriegelung (s. u.) und ihren Einsatzort. Die Nagellänge wird anhand des Röntgenbildes entsprechend der Länge des frakturierten Knochens ausgewählt, der Nageldurchmesser entsprechend der engsten Stelle des Markraums, dem so genannten Isthmus. Der Querschnitt des Implantats ist wegen der intramedullären Lage dem Markraumquerschnitt angepasst und daher meist rund, er kann aber auch rauten-, kleeblattförmig oder auch ellipsoid gestaltet sein (Schandelmaier et al., 1994).

Die ersten intramedullären Nägel waren geschlitzt und daher von geringer Torsionssteifigkeit. Ihre Schlitzung erlaubte eine elastische Verklebung der Nägel in der Markhöhle. Problematisch für die Anwendung des Marknagels erweist sich die bikonkave Form der Markhöhle in den langen Röhrenknochen des Gliedmaßenskelettes, die einen formschlüssigen Knochen-Implantat-Kontakt und damit eine Kraftübertragung nur an der physiologischen Engstelle des Knochens gewährleistet (Sadakane et al., 1978). Ferner sind diese Nägel auf-

grund ihrer geschlitzten Form empfindlich gegenüber Torsionsmomenten, denen sie nicht entgegenwirken können. Der ausgeprägten Torsionsinstabilität wurde mit der Einführung von Verriegelungsbolzen Rechnung getragen, welche den Nagel im Knochen verankern. Um das Problem des formschlüssigen Knochen-Implantat Kontaktes zu lösen, wurde die aufgebohrte Marknagelung entwickelt. Die Erweiterung der Markhöhle durch das Aufbohren erlaubt das Einbringen eines Implantats mit größerem Querschnitt und gewährleistet eine größere Kontaktfläche zwischen Implantat und Knochen (Mayr, 2002). Die Aufbohrung stellt aber gleichzeitig den größten Nachteil der aufgebohrten Marknagelung dar, wird doch das Endost und innere Teile der Kortikalis, die via Blutversorgung und Bereitstellung osteoinduktiver Zellen wichtigen Anteil an der Frakturheilung nehmen, entfernt und die Kortikalis zusätzlich thermisch geschädigt (Krettek, 2001 a; Schandelmaier et al., 1994). Da Nekrosenbildung und gestörte Vaskularisierung die Wachstumsbedingungen pathogener Erreger verbessern, kann bei klinischen Problemfrakturen (ausgedehnte Weichteil- und Knochenschädigung) bereits eine geringe Keimbesiedlung eine schwere Infektion auslösen (Hierholzer et al., 1982).

Um die Negativeffekte der aufgebohrten Marknagelung bezüglich der endostalen Infrastruktur zu vermeiden, wurde die unaufgebohrte Marknagelung mit soliden Nägeln eingeführt (Haas et al., 1993). Die Schonung der Knochenbiologie (Göthmann, 1960) wird allerdings durch eine biomechanische Instabilität erkaufte (Duda et al., 2001; Klein et al., 1990; Perren, 2001), da der Knochen-Implantat-Kontakt sich, ähnlich wie bei den ersten, geschlitzten Nägeln, auf den Isthmus beschränkt. Zudem muss der Nageldurchmesser dem Isthmus des Knochens angepasst werden, der Durchmesser und damit die Stabilität des Implantats verringern sich in Folge dessen (Schandelmaier et al., 1996; Schandelmaier et al., 1997 a; Schandelmaier et al., 1997 b; Venbrocks et al., 1971).

Dem Problem der Torsionsinstabilität wurde auch im Fall der unaufgebohrten Marknagelung mit der Einführung von Verriegelungsbolzen, die senkrecht zum Implantat durch Knochen, Implantat und Knochen eingebracht werden, begegnet (Vecsei et al., 1977). Beim Verriegelungsnagel wird die Verbindung des Implantats mit dem Knochen über die Verriegelung (Markmiller et al., 2000), nicht über eine elastische Verklebung des Implantats im Knochen geschaffen (Schandelmaier et al., 1994; Schandelmaier et al., 1996). Die Bolzenverriegelung verursacht eine Schwachstelle im Nagel, die im Bereich des Bolzendurchtritts liegt. Diese Stelle und die Verriegelungsbolzen müssen so konzipiert sein, dass der Bolzen das schwächere Glied in der Kette ist, so dass es im Falle eines Falles zum Bolzen- und nicht zum Nagelbruch kommt. Ein gebrochener Bolzen ist schneller und weniger aufwändig zu ersetzen

als ein gebrochener Nagel (Krettek et al., 1997). Blachut und Mitarbeiter (1997) und Krettek (2001 b) beschreiben, dass Bolzenbrüche bei der unaufgebohrten Marknagelung tendenziell häufiger auftreten als bei aufgebohrter Marknagelung. Dieses bewerten Blachut und Mitarbeiter (1997) negativ, als nicht willkommene Dynamisierung der Osteosynthese.

Die unaufgebohrte Tibiamarknagelung (UTN) wurde entwickelt, um die guten Eigenschaften des Fixateur externe und der aufgebohrten Marknagelung in sich zu vereinen. So soll die kortikale Blutversorgung erhalten bleiben, gleichzeitig aber ein geschlossenes System erhalten bleiben, welches Infektionen vermindert und dem Patienten guten Komfort gewährt (Krettek et al., 1994; Runkel, 1999). Die Nachteile der instabilen Osteosynthese sollten durch die solide Gestaltung des Nagels und den Einsatz von Verriegelungsbolzen vermieden werden. Der UTN 9 wurde ursprünglich als temporäres Implantat, als direkte Konkurrenz zum externen Fixateur entworfen (Haas et al., 1993). Oh und Mitarbeiter (2001) finden eine zufriedenstellende Ausheilungsquote bei geringer Infektionsrate bei der Versorgung von Tibiafrakturen mit der unaufgebohrten Marknagelung.

Die unaufgebohrte Verriegelungsnagelung stellt eine gute Möglichkeit der Therapie von Tibiaschaftfrakturen dar (Haas et al., 1993; Stürmer, 1996 a). Die Indikation zur Marknagelung ist heute bei Quer- und kurzen Schrägfrakturen im mittleren Drittel von Os femoris und Tibia unbestritten (Bone et al., 1994). Auch bei der Versorgung von Trümmerbrüchen des Unterschenkelschaftes hat sich der Verriegelungsnagel bewährt (Klemm, 1977). Die Behandlung metaphysärer Tibiafrakturen mittels UTN wird konträr diskutiert (Haas et al., 1993; Krettek et al., 1994), da es dabei häufig zu Rotationsfehlstellungen der Tibia kommt (Freedman et al., 1995).

Die Vorteile der unaufgebohrten Marknagelung gegenüber der aufgebohrten liegen in der Schonung der bei der Frakturheilung dringend benötigten endostalen Ressourcen. Durch die Aufbohrung wird das arterielle und venöse Versorgungssystem des Knochens zunächst völlig unterbrochen. Die arterielle Versorgung wird auf den unmittelbar subperiostal gelegenen Knochen beschränkt, es kommt zum großflächigen Infarkt des kortikalen Knochengewebes mit Osteozytensterben (Stürmer et al., 1980 b). Eine Versorgung des Knochens durch intramedulläre Gefäße wird erst sechs bis acht Wochen nach der Osteosynthese wieder beobachtet. Das Kanalsystem wird beim Aufbohren durch Bohrmehl und Fett verstopft, beide Substanzen sind auch nach acht Wochen unverändert nachweisbar (Stürmer et al., 1980 b). Aus dem Aufbohrvorgang resultierende Fettembolien werden laut Blachut und Mitarbeitern (1997) bei der Insertion eines unaufgebohrten Marknagels vermieden. Außerdem zeigt dieser

eine geringere Infektionsrate und ermöglicht eine einfachere und schnellere Anwendung, die mit einer Verkürzung der Operationszeiten einhergeht. Allerdings scheint die unaufgebohrte Marknagelung trotz ihrer theoretischen Vorteile keine besseren Heilungsergebnisse hervorzu- bringen als die aufgebohrte Marknagelung. Eher ist sogar eine erhöhte Tendenz ausbleibender Heilungen zu verzeichnen, die wahrscheinlich auf die geringere Stabilität des Implantats zu- rückzuführen sind (Blachut et al. 1997). Aus den vorgenannten Gründen teilen Blachut und seine Mitarbeiter (1997) den Enthusiasmus über die unaufgebohrte Marknagelung nicht!

Die Vorteile der unaufgebohrten Marknagelung gegenüber anderen Osteosynthesever- fahren liegen hauptsächlich in der internen Applikation. Die Einbringung des Nagels erfolgt über einen verhältnismäßig kleinen Zugang, das Setzen der Verriegelungsbolzen erfolgt über Stichinzisionen im Weichteilgewebe. Das resultierende kosmetische Ergebnis „ist ideal“ (Küntscher, 1965).

Klinische Studien zeigen eine geringere Infektionsrate intramedullärer Nägel, vergli- chen mit externen Fixateuren (Cozma et al., 2000; Runkel, 1999; Shannon et al., 2002). Der Nagel ist für Patient und Umwelt unsichtbar und erfordert keine tägliche Pflege. Die Heilung der Fraktur, die durch eine Marknagelung stabilisiert wird, erfolgt über die Bildung periosta- len Kallus. Die frühe kallöse Fixierung und die hohe Stabilität der UTN erlauben eine frühe Vollbelastung durch den Patienten (Bone et al., 1994; Runkel, 1999; Schandelmaier et al., 1997 b; Stürmer, 1993). Zwar ist der Zeitpunkt der knöchernen Ausheilung bei einer Markna- gelung, falls der Patient keine Instabilitätsbeschwerden spürt und schmerzfrei voll belasten kann, anders als beim Fixateur externe, von geringem Interesse (Schandelmaier et al., 1997 b), doch findet Runkel (1999) in seiner Studie eine deutliche Verkürzung der Zeit bis zur Vollbelastung und zur Ausheilung zugunsten der unaufgebohrten Marknagelung. Die Marknagelung ist nach Küntscher (1965) eine Frakturbehandlung ohne Nachbehandlung. Ü- ber die Verkürzung des Krankenhausaufenthalts und die rasche Wiederherstellung der Ar- beitsfähigkeit erbringt sie große wirtschaftliche Vorteile.

Realistisch sieht Küntscher (1965) auch die Einschränkungen des Verfahrens, dessen Vorteile nur dann zum Tragen kommen können, wenn die Marknagelung genau nach Vor- schrift ausgeführt wird. Diese Art der Osteosynthese verlangt ein hohes Maß an Genauigkeit und Sorgfalt, sowohl in der Vorbereitung als auch in der folgenden Ausführung.

Als Nachteil der Marknagelung stellt sich bereits intraoperativ die hohe Strahlenbelas- tung dar, da sowohl das Einbringen des Kirschnerdrahts als Führungshilfe in die Markhöhle,

als auch das Setzen der distalen Verriegelungsbolzen unter radiologischer Bildwandlerkontrolle erfolgen. Die Strahlenexposition belastet die Hände des operierenden Chirurgen, aber auch die Gliedmaße des Patienten (Krettek et al., 1997; Madan et al., 2002).

Ein Risiko bei der intramedullären Applikation eines Nagels sind pulmonale Komplikationen, ausgelöst durch aus dem Markraum abgeschwemmte Fettemboli (Krettek, 2001 a).

Für den Patienten ist ein nach der osteosynthetischen Versorgung auftretender Schmerz im Kniegelenk ebenfalls belastend, welcher die häufigste Komplikation nach Marknagelung einer Tibiafraktur darstellt. Dieser Schmerz wird vermutlich durch die intraoperative Längsspaltung des Ligamentum patellare und seiner Sehnenscheide hervorgerufen. Dieser Schmerz bleibt auch nach der Entfernung des Nagels präsent und kann beim Patienten zur Einschränkung der Lebensqualität führen (Toivanen et al., 2002).

Im Heilungsverlauf ergeben sich als Folge der intramedullären Lage des Implantats Nekrosen der Kortikalis und daraus resultierende jahrelange Remodelingvorgänge (Stürmer et al., 1980 b; Stürmer, 1993). Diese Vorgänge können die Entfernung des Implantats erschweren, das - abhängig von der Verweildauer - in den Knochen einwachsen kann. Komplikationen können sich ergeben, wenn es zu einer Infektion kommt. Diese werden durch die durch die Marknagelung hervorgerufenen Kortikalisnekrosen begünstigt und können sich rasch entlang des Nagels in der ganzen Markhöhle ausbreiten (Stürmer et al., 1980 b).

Ein weiteres Problem der Frakturversorgung mittels unaufgebohrter Marknagelung betrifft das Auftreten von axialen Rotationsfehlern. Diese werden allerdings bei allen Arten der Marknagelung beschrieben (Freedman et al., 1995; Haas et al., 1993; Kahn et al., 2002; Stürmer et al., 1980 a).

Biomechanische Eigenschaften

Der Marknagel wird bei der Versorgung von Frakturen der Röhrenknochen als steifes Fixationssystem geschätzt (Schandelmaier et al., 1996). Die Industrie hat für nahezu jeden Röhrenknochen der humanen Extremitäten einen passenden Marknagel in meist verschiedenen Längen und Durchmessern im Angebot. Der in dieser Studie verwendete Tibianagel zeichnet sich durch eine leichte Antekurvatur aus (Haas et al., 1993), d. h. am Übergang vom proximalen zum mittleren Drittel ist das Implantat neun Grad dorsal-konvex geknickt (s. Kap.

3.1.2, Abb. 3.1.-2, links). Der Querschnitt des proximalen Drittels ist viereckig, der Querschnitt der unteren Drittel ist kreissegmentförmig mit nach kranial zeigender Kante. Die Verriegelungsbolzen des UTN 9 weisen einen relativ großen Durchmesser auf (Haas et al., 1993). Die UTN wird heutzutage bevorzugt bei Quer- und kurzen Schrägfrakturen im distalen und mittleren Bereich der Tibia eingesetzt (Bone et al., 1994). Bei Frakturen des proximalen Tibiadrittels oder Epiphysenfrakturen sind die biomechanischen Eigenschaften der UTN ungünstig (Haas et al., 1993). Schandelmaier und Mitarbeiter (1994) weisen eindringlich daraufhin, dass auch eine streng nach Indikation und korrekt ausgeführte Nagelosteosynthese nicht die Wiederherstellung der Steifigkeit einer intakten Tibia, sei es in Bezug auf Rotation, axiale Last oder Biegung, gewährleistet. Die Steifigkeit des Knochen-Implantatverbundes wird hauptsächlich durch den Durchmesser und das Profil des Implantats beeinflusst. Der UTN 9 zeigt in den Versuchen von Schandelmaier und Mitarbeitern (1994) an humanen Kadavertibiae eine Torsionssteifigkeit von 36 Prozent des intakten Knochens. Zwei Jahre später ermittelten Schandelmaier und Mitarbeiter (1996) für den in dieser Studie verwendeten UTN 9 in der humanen Kadavertibia eine Torsionssteifigkeit von $1,59 (\pm 0,14) \text{ Nm/}^\circ$, was 35 Prozent der Steifigkeit einer gesunden, nicht frakturierten humanen Tibia entsprach. Die Werte für die axiale Kompression lagen bei $1655 (\pm 147) \text{ N/mm}$, was etwa 58 Prozent der Kompressionssteifigkeit einer intakten Tibia entsprach. Die Biegesteifigkeit wird hauptsächlich durch den Durchmesser des Implantats bestimmt, welcher die berechnete Biegesteifigkeit in der vierten Potenz beeinflusst (Küntschler, 1965; Radasch, 1999). Für die axiale Steifigkeit ist der Durchmesser der Verriegelungsbolzen entscheidend (Schandelmaier et al., 1994; Schandelmaier et al., 1996). Im Vergleich zu anderen Osteosynthesystemen zeigen intramedulläre Nägel eine geringe Biege- und Torsionssteifigkeit (Aro et al., 1993).

2.4. Hypothesen und Ziele der Studie

Die oben erläuterten Unterschiede zwischen den beiden gebräuchlichsten Osteosynthesemodellen zur Stabilisierung einer Tibiafraktur machen wohl deutlich, dass es große Unterschiede in den biomechanischen Eigenschaften und dem Operationsvorgehen zwischen dem externen Fixateur und der unaufgebohrten Marknagelung gibt. Diese Unterschiede betreffen sowohl die äußere Form und Gestalt der Implantate, als auch den durch sie angeregten Heilungsmechanismus. Dennoch sind beide Implantate in der Lage, den Heilungsprozess bei einer Tibiafraktur zu unterstützen. Unklar ist, ob die unaufgebohrte Marknagelung geeig-

net ist, die Frakturheilung in einem Defektmodell positiv im Sinne einer Heilungsbeschleunigung zu beeinflussen. Innerhalb dieser Studie sollen nun die Unterschiede der Heilungsmechanismen beider Implantate in einem standardisierten Tiermodell an der Tibia herausgearbeitet und dargestellt werden. Dieses soll mit Hilfe biomechanischer, radiologischer und histologischer Befunde erfolgen. Besonderer Augenmerk wird dabei auf den externen Fixateur gelegt. Bei diesem monolateralen Implantat soll zusätzlich der Einfluss der Montageebene auf die Heilung untersucht werden. Dazu wird der identisch konfigurierte Fixateur externe in einer Tiergruppe medial, in der anderen Tiergruppe kranio-medial montiert.

Für den Vergleich der Montageebene des Fixateur externes bezüglich ihres Einflusses auf die Heilung sollen folgende Hypothesen geprüft werden:

- Die Montagerichtung eines monolateralen Fixateurs beeinflusst das Ausheilungsergebnis zum Zeitpunkt neun Wochen post operationem.
- Der kranio-medial montierte externe Fixateur bietet bei identischer axialer Kompressionssteifigkeit eine höhere Torsionssteifigkeit, da er durch seine kranialere Lage mehr in der Lafebene des Tieres liegt und diese stärker stabilisiert als sein mediales Pendant.
- Sowohl der medial als auch kranio-medial montierte Fixateur stabilisieren die Osteotomie des Tibiaschaftes ausreichend, um eine komplikationslose Ausheilung des Knochens innerhalb des Versuchszeitraumes von neun Wochen zu gewährleisten.

Für den Vergleich der unaufgebohrten Marknagelung mit dem Fixateur externe werden folgende Hypothesen aufgestellt:

- Der UTN 9 ist geeignet, in einem Defektmodell ausreichende Stabilität zu gewährleisten, um eine Ausheilung des Knochens innerhalb der Versuchszeit (neun Wochen) herbeizuführen.
- Das erreichte biomechanische, radiologische und histologische Ausheilungsergebnis ist dem der externen Fixateure vergleichbar.

Um die o. g. Hypothesen zu verifizieren, werden die zu testenden Implantate zur Stabilisierung standardisierter Querdefekte in der Schafstibia verwendet. Die initiale Steifigkeit

der Osteosynthesen wird *in vitro* an Kadavertibiae ermittelt. Die Regenerate werden nach neun Wochen biomechanisch getestet. Das gebildete Kallusgewebe wird biomechanisch, radiologisch und histologisch beurteilt. Die biomechanischen, radiologischen und histologischen Ergebnisse werden korreliert. Das Ausheilungsergebnis der drei zu untersuchenden Osteosyntheseverfahren wird untereinander und mit Angaben aus der Fachliteratur verglichen, um das Heilungspotential der Osteosynthesysteme im Defektmodell und den Einfluss der Montageebene des externen Fixateurs auf die Frakturheilung beurteilen zu können.

2.5. Tiermodell

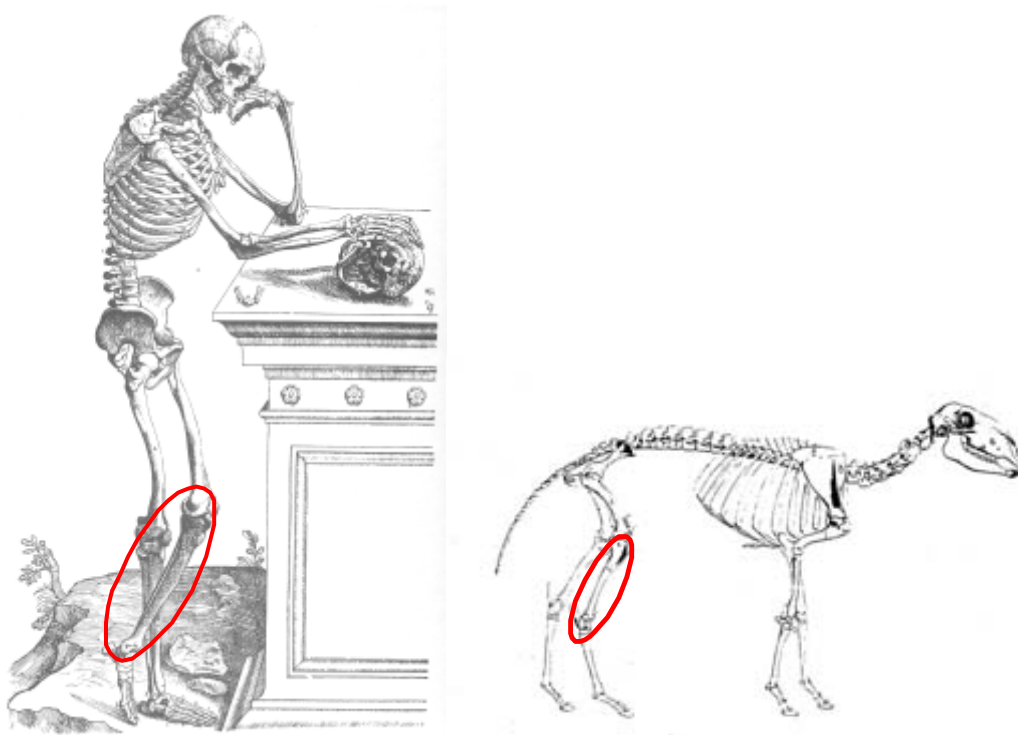


Abb. 2.5.-1 Vergleich des humanen und ovinen Skelettaufbaus, die Tibia ist markiert. Quellen: linkes Bild aus Clemente (1987), rechtes Bild aus Nickel et al. (1992)

Da in dieser Studie der Fortschritt der Knochenheilung zum Zeitpunkt neun Wochen post operationem sowohl histologisch als auch biomechanisch überprüft werden sollte, war eine klinische Studie nicht möglich.

Für diese Studie zur Knochenheilung wurde das Schafsmodell gewählt. Die ovine und die humane Anatomie des Skelettes unterscheiden sich, wie auf den obigen Bildern zu sehen, in vielen Punkten erheblich. Dennoch wird das Schaf aufgrund der dem Menschen vergleichbaren Knochen-Dimensionen und Heilungszeit häufig in Studien zur Frakturheilung eingesetzt (Augat et al., 1996; Goodship et al., 1993; Lippuner et al., 1992; Mayer et al., 1983; Stürmer et al., 1980 a; Stürmer, 1988; Tepic et al., 1997). Mit der Wahl derselben Spezies schafft man die Voraussetzung, Studien miteinander vergleichen zu können (Nunamaker, 1998). Da die Tibia des Menschen ein englumiger, dickwandiger Knochen ist, der in der Tragachse der Gliedmaße steht, wurde die Schafstibia gewählt, die ebenfalls in der Tragachse des Beines steht. Zudem ähneln die Form und Struktur der ovinen Tibia der der humanen Tibia. Nach dem Wolffschen Gesetz (1892, Gesetz zur Transformation des Knochens von

Wolff, Julius, Berliner Anatom, 1836 - 1902) kann man aus der ähnlichen Form zweier Knochen auf eine ähnliche Belastung schließen (Bone et al., 1994; Stürmer et al., 1980 a). Diese Übereinstimmung bezüglich der Tibiadimensionen ermöglichte den Einsatz eines kommerziell erhältlichen Tibianagels (UTN 9) im Schaf. Auch das für den Gebrauch im humanen Patienten gestaltete Fixateurzubehör ist ohne Probleme im Versuchstier Schaf zu verwenden (Bone et al., 1994). Ein weiterer Vorteil des Schafsmodells ist, dass das Schaf eine ähnlich lange Frakturheilungszeit wie der Mensch aufweist (Stürmer et al., 1980 a).

Da Schafe im Gegensatz zum Menschen nicht in der Lage sind, eine Gliedmaße effektiv zu schonen, wird die Osteosynthese frühzeitig belastet. Dieses Verhalten wird beim Menschen nach einer Marknagelung ebenfalls angestrebt (Stürmer et al., 1980 a). Der biologische Heilungsprozess beim Schaf entspricht nach Stürmer und Kollegen (1980 b) dem typischen Ablauf der Frakturheilung nach unaufgebohrter Marknagelung in der Klinik.

Weitere Vorteile des Schafes als Versuchstier sind, dass die Tiere sich unbeeindruckt von äußerlich angebrachten Fixationssystemen und Wundverschlüssen zeigen. Weder durch die Tiere selbst, noch durch Herdenmitglieder kommt es zum Belecken, Beknabbern oder Benagen der Wundverschlüsse, des externen Fixateurs oder des schützenden Verbandes. Dieses Verhalten begünstigt eine komplikations- und infektionsarme Ausheilung.