

## 5 Diskussion

Die Rigidität eines externen Fixateurs hat wesentlichen Einfluss auf die Art der Knochenheilung (Aro und Chao 1993). Je rigider ein System, desto kleiner die auftretenden interfragmentären Bewegungen. Je weicher ein System, desto größer die auftretenden interfragmentären Bewegungen. Bis zu einer gewissen Größenordnung fördern diese Bewegungen die Kallusbildung und somit die Heilung (Yamagishi und Yoshimura 1955, Duda et al. 1998). Zu große Bewegungen dagegen wirken sich negativ aus und können zur Pseudarthrosebildung führen (Claes et al. 2000). Betrachtet man die Literaturangaben hinsichtlich axialer Bewegungen im Frakturspalt (Spaltbreite von drei Millimeter), so herrscht eine einheitliche Meinung darüber, dass im Rahmen von 0,2 bis 1 Millimeter diese die Knochenheilung fördern und dass zu große axiale Bewegungen je nach Spaltgröße zu Komplikationen führen können (Wolf et al. 1998, Yamaji et al. 2001). Der Einfluss der Scherbewegung auf die Knochenheilung wird dagegen noch immer kontrovers diskutiert (Yamagishi und Yoshimura 1955, Park et al. 1998, Augat et al. 2003).

Ziel dieser Arbeit war es, die Knochenheilung nach standardisierter Tibia-Osteotomie und Stabilisierung mit zwei lediglich in der Schersteifigkeit unterschiedlichen medialen externen Fixateuren histologisch und histomorphometrisch zu vergleichen. Durch diesen Vergleich sollte der Einfluss der Schersteifigkeit auf den Verlauf der Frakturheilung und auf das Heilungsergebnis ermittelt werden. Dazu wurde der Heilungsverlauf bis zur neunten Woche post operationem anhand ausgewählter Zeitpunkte (zwei, drei, sechs und neun Wochen) histologisch dargestellt. Diese Zeitpunkte wurden ausgewählt, um alle vier Phasen der indirekten Knochenheilung zu erfassen. Radiologische und biomechanische Untersuchungen ergänzten die Ergebnisse.

Die zu Beginn der Studie formulierte Hypothese, dass unter rigider Fixation eine schnellere knöcherne Konsolidierung eintritt, konnte bestätigt werden. Die histomorphometrischen Ergebnisse wiesen bereits sechs Wochen nach der Operation einen größeren prozentualen knöchernen Anteil am Kallus in der Gruppe mit rigider Fixation auf. Der Anteil des Bindegewebes am Kallus war zu diesem Zeitpunkt unter rigider Fixation geringer. Auch im Torsionstest zeigte der rigide Fixateur externe ein besseres Ergebnis.

Die zweite Hypothese lautete, dass es unter Verwendung des weichen Fixateurs zu größerer Kallusbildung mit größerem Anteil an Bindegewebe und Knorpel und langsamerer knöcherner Heilung kommen würde. Auch dies konnte histologisch und histomorphometrisch bestätigt werden.

Laut der dritten Hypothese sollte es im Heilungsverlauf unter beiden Fixateuren zu einer Steigerung der Kallusmenge und zur Änderung der Gewebezusammensetzung des Kallus kommen (Abnahme des Bindegewebs- und Knorpelanteils, Zunahme des Anteils an mineralisiertem Knochen). Diese Hypothese konnte nur teilweise bestätigt werden, da es im Heilungsverlauf zwar zur Veränderung der Gewebezusammensetzung im Kallus kam (Zunahme der knöchernen Strukturen und Abnahme von Bindegewebe und Knorpel), die Kallusmenge jedoch in beiden Gruppen nicht stetig bis zur neunten Woche zunahm. Die Kallusmenge erreichte bereits drei Wochen post operationem unter Verwendung des rigiden Fixateurs und sechs Wochen post operationem unter Verwendung des weichen Fixateurs ihr Maximum.

## **5.1 Diskussion von Material und Methoden**

### **Tiermodell**

Für diese Studie wurde das Schaf als Versuchstier ausgewählt, da es sich einerseits in der Forschung der Knochenheilung bewährt hat (Lanyon et al. 1975, Finlay et al. 1995) und andererseits auf diese Weise direkt an Vorgängerprojekte angeknüpft werden konnte (Duda et al. 2001, Schell et al. 2002, Klein et al. 2003). Auch Nunamaker (1998) bezeichnete das Schaf aufgrund der bisherigen intensiven Nutzung in der Forschung zur Frakturheilung als sinnvolles orthopädisches Modell. Die primäre Knochenheilung und das Remodelling des Haverschen Systems sind beim Schaf sehr ausführlich beschrieben worden (Nunamaker 1998). Für die Wahl des Schafes als Tiermodell sprechen auch die Erkenntnisse von Stürmer und Schuchardt (1980), die postulierten, dass die Schaftibia als englumiger Röhrenknochen exakt in der Tragachse steht und dadurch funktionell mit der Tibia eines Menschen vergleichbar ist. Auch in Form und Struktur ähneln sich die Tibiae von Mensch und Schaf, was nach dem Wolffschen Gesetz auf eine ähnliche Belastungsfunktion schließen lässt (Stürmer und Schuchardt 1980).

Da dieses Projekt der humanen Forschung dient, wäre hinsichtlich der knöchernen Regeneration und der knöchernen Sekundärstrukturen nach Eitel und Mitarbeitern (1981) auch der Hund als adäquates Tiermodell in Erwägung zu ziehen gewesen. Aufgrund diverser Vorgängerprojekte am Schafmodell und der heftigen allgemeinen Kritik an Tierversuchen an Hunden wurde jedoch vom Hundemodell Abstand genommen. Auch der Einsatz von Primaten konnte trotz großer knöcherner Übereinstimmung zwischen diesen und dem Menschen aus ethischen und finanziellen Gründen nicht in Erwägung gezogen werden.

Das Schwein und das Kaninchen sind tierexperimentell oft eingesetzte Modelle, die jedoch hinsichtlich der Dynamik der Knochendefektheilung im Vergleich zum Schaf weniger geeignet erschienen (Metak et al. 1998). Aerssens und Mitarbeiter (1998) untersuchten speziell die Knochenzusammensetzung verschiedener Spezies und kamen zu dem Ergebnis, dass der Hund und das Schwein hinsichtlich dieser Komponenten dem Menschen am ähnlichsten sind. Da jedoch in dieser Arbeit die Dynamik der Knochenheilung im Vordergrund stand, blieb die Studie von Aerssens und Mitarbeiter (1998) unberücksichtigt. Das Kaninchen eignet sich grundsätzlich für die Grundlagenforschung, da es wie das Schaf ein differenziertes Heilungsverhalten zeigt (Metak et al. 1998). Die Knochendefektheilung findet bei Kaninchen jedoch in sehr kurzer Zeit statt, was die Erforschung einzelner Zeitpunkte erschwert und auch den Vergleich mit der Frakturheilungszeit beim Menschen unmöglich macht (Stürmer und Schuchardt 1980, Metak et al. 1998). Da innerhalb dieses Projektes weitere Untersuchungen für diverse Dissertationen durchgeführt wurden (z.B. Ganganalyse zur Messung von Bodenreaktionskräften sowie Bestimmung verschiedener Serumparameter anhand wöchentlicher Blutentnahmen), wurden Maus und Ratte aufgrund ihrer Größe ausgeschlossen. Prinzipiell sind kleine Nager weniger für die Erforschung der Frakturheilung geeignet, da sie primitivere Knochen ohne Haversches System aufweisen (Nunamaker 1998).

Des Weiteren konnte aufgrund der Tiergröße und dem damit verbundenem größeren Aufwand in Unterbringung und Versorgung dem Einsatz von Rind und Pferd aus ökonomischer Sicht nicht zugestimmt werden. Da die für Pferd oder Rind benötigten Osteosynthesen in keiner Weise mit den in der Humanmedizin verwendeten übereinstimmen würden, kamen diese Tierarten auch aus praktischen Gründen, trotz dem Menschen sehr ähnlich langen Heilungszeiten, nicht als Tiermodelle in Frage (Roach et al. 1989).

Die für diese Studie ausgewählten Schafe entsprachen einander in Rasse, Alter, Geschlecht und Gewicht. Die Tiere wurden randomisiert in Gruppen eingeteilt und verbrachten die Zeit bis zur Euthanasie unter den gleichen Haltungsbedingungen und im selben Raum. Demnach wurden die externen Bedingungen für die Heilung der Osteotomie identisch gehalten.

### **Versuchsaufbau**

Der Versuchsaufbau wurde aufgrund erfolgreicher vorhergehender Studien am Schaf aus diesen übernommen (Duda et al. 2001, Klein et al. 2002, Schell et al. 2002). Dabei wurden die rechte Tibia und ein Osteotomiespalt von drei Millimeter gewählt. Die mediale Montageebene wurde wegen der dort herrschenden günstigsten anatomischen Gegebenheiten

ausgesucht. An der medialen Seite der Tibia konnte die Osteosynthese ohne Traumatisierung von Muskelbäuchen angebracht werden. Dieses wäre lateral und kaudal wegen des Weichteilmantels nicht möglich gewesen. An der kranialen Seite der Tibia befindet sich proximal der Margo cranialis, was das plane Anbringen eines Fixateurs in dieser Ebene erschweren würde. Eine standardisierte komplikationslose Ausheilung konnte am ehesten durch Schonung der Weichteile während der OP durch den Zugang von medial erreicht werden.

Die Konstruktion der beiden externen Fixateure lehnte sich ebenfalls an die Studien von Schell und Kollegen (2002) an. Um einer Pseudarthrosebildung durch zu große interfragmentäre Bewegungen vorzubeugen, wurden die beiden Fixateure insgesamt mit hoher Steifigkeit konstruiert, wobei zur Differenzierung und zur Klärung der Fragestellung der weichere Fixateur in der Scherbewegung doppelt so viel Bewegung zuließ wie der rigidere. Schafe sind schreckhafte Fluchttiere, die so schnell wie möglich post operationem zur Vollbelastung der operierten Gliedmaße übergehen (Nunamaker 1998). Um dennoch eine sichere Heilung der Tibiae zu gewährleisten, wurden verglichen mit anderen Studien rigide Osteosynthesen verwendet, die dieser massiven Belastung Stand halten konnten. Die axiale Kompression des weichen Fixateur externe betrug  $1573,9 \text{ N/mm} \pm 567,1$ , die des rigiden Fixateur externe dagegen  $1784,4 \text{ N/mm} \pm 690,5$  (Schell et al. 2005). Der Unterschied in der axialen interfragmentären Bewegung sollte zwischen den Gruppen so gering wie möglich gehalten werden. Eine nahezu identische axiale Steifigkeit wurde bei beiden Osteosynthesegruppen durch spezielle Montage der externen Fixateure erreicht. In der Gruppe mit geringerer Schersteifigkeit bestand der Fixateur externe aus einem beinfernem kompletten Stahlrohr und einem beinnahe in der Mitte durchtrennten Stahlrohr. Die zwei Hälften des beinnahe Stahlrohres wurden über ein Gleitlager miteinander verbunden und führten so zur weichen Konstruktion dieses Fixateurs. Durch diese Variation des externen Fixateurs wurden größere interfragmentäre Scherbewegungen zugelassen. Die axiale Steifigkeit wurde durch Verringerung des Haut-Fixateur-Abstandes wieder erhöht. Durch einen Abstand von 10 Millimetern zwischen Haut und Klemmbacken in dieser Gruppe konnte eine nahezu identische axiale Steifigkeit erzielt werden, wie dieses unter rigidem Fixateur externe mit zwei kompletten Stahlrohren und einem Haut-Klemmbacken-Abstand von 15 Millimetern der Fall war (Abb. 2).

Die Ergebnisse dieser Studie konnten in Einklang mit Studienergebnissen anderer Forschungshäuser gebracht werden, da ähnliche Versuchsaufbauten in diversen Projekten an Schafen vorlagen (Goodship und Kenwright 1985, Claes et al. 1997, Krischak et al. 2002). In

der Studie von Goodship und Kenwright (1985) wurde ebenfalls an der rechten Schafttibia ein Osteotomiespalt von drei Millimetern gesetzt und mittels Fixateur externe stabilisiert. Anders als in dem vorliegenden Projekt wurde dabei der Einfluss der axialen interfragmentären Bewegungen auf die Knochenheilung untersucht und ein zeitlicher Rahmen von zwölf Wochen gewählt. Des Weiteren wurde 1993 anhand dieses standardisierten Osteotomiemodells am Schaf durch Goodship und Mitarbeiter der Einfluss der Fixateursteifigkeit auf die Frakturheilung untersucht. In einem Versuch von Augat und Mitarbeitern (1996) diente ebenfalls das Schaf als Versuchsmodell, wobei deren rechte Tibiae im Rahmen der Untersuchungen zur Knochenheilung herangezogen wurden. Es wurde die gleiche Spaltgröße wie in dem vorliegenden Versuch gewählt. Andere Versuche von Claes und Kollegen wurden am ovinen Metatarsus durchgeführt (Claes et al. 1995, Claes et al. 1997). Wolf und Mitarbeiter (1998) untersuchten den Effekt der externen mechanischen Stimulation auf die Heilung einer diaphysären Osteotomie nach flexibler Fixation an der linken Schafttibia, wobei auch hier der Osteotomiespalt drei Millimeter betrug.

Abweichend von der diskutierten Studie untersuchten Park und Kollegen 1998 den Einfluss der Schersteifigkeit auf die Frakturheilung an Kaninchentibiae. Die dabei gesetzte Osteotomie (schräg und quer) wurde anschließend anatomisch korrekt fixiert, so dass kein Osteotomiespalt entstand. In der klassischen Studie von Yamagishi und Yoshimura von 1955 wurden Kaninchen eingesetzt. Nach Tibiaosteotomie wurden Fixationen unterschiedlicher Rigidität gewählt, wobei durch die gewählte Fixation unterschiedlich breite Osteotomiezonen entstanden.

Auch Hunde kamen im Rahmen einiger Forschungsprojekte zum Einsatz, wobei ebenfalls eine standardisierte Tibiaosteotomie mit anschließender Fixation gewählt wurde, jedoch ohne Distractionsosteotomie und ohne verbleibenden Osteotomiespalt (Wu et al. 1984, Hart et al. 1985, Williams et al. 1987, Markel et al. 1990).

## **Operation**

Die Operation der Schafe erwies sich im Ganzen als komplikationslos. Verbesserungswürdig erschien dabei jedoch die Methodik der Osteotomie, da aufgrund geringer Platzverhältnisse im Operationsgebiet die exakte Durchtrennung beider Kortikales in einem Sägevorgang nur selten gelang. Wurde die Säge während der Osteotomie mehrfach angesetzt, konnte es zu Knochenabsplitterungen kommen. Anhand der Röntgenaufnahmen direkt post operationem konnten abgesplitterte Fragmente an der lateralen Kortikalis nachgewiesen werden. Diese länglichen bis dreieckigen Fragmente waren im histologischen Präparat ebenfalls gut zu

sehen. In einigen Präparaten konnten größere Knorpelansiedlungen zwischen intakter Kortikalis und knöchernem Fragment nachgewiesen werden, so dass ein Einfluss der Fragmente auf die Kallusbildung vorhanden zu sein schien.

### **Präparatentnahme und Bearbeitung der Proben**

Der frühe Entnahmezeitpunkt der Tibiapräparate zwei Wochen post operationem stellte an den Präparator die größten Anforderungen. Der Osteotomiespalt war zu diesem Zeitpunkt überwiegend durch sehr weiche bindegewebige Strukturen und Hämatom ausgefüllt, so dass die Tibiae vor dem longitudinalen Sägeprozess mittels Klebeband stabilisiert werden mussten. Die vier rechteckigen Kortikalisanteile der drei Millimeter starken Tibiapräparate wurden nur durch sehr labile Gewebebrücken zusammengehalten, was während des Überführens in die Fixierlösung teilweise zu minimalen Verzerrungen führte. Ein früherer Entnahmezeitpunkt als zwei Wochen post operationem konnte daher aus praktischen Gründen nicht in Erwägung gezogen werden.

Ein qualitatives Problem stellte die Safranin Orange / Lichtgrün Färbung dar, bei der es regelmäßig zu kleinen Längsrissen in der Kortikalis kam. Histomorphometrisch blieben diese Risse jedoch ohne Folgen, da die Dichtemessung in der Kortikalis anhand des nach Safranin Orange / von Kossa gefärbten Präparates stattfand.

### **Histologie und Histomorphometrie**

Die histologische Auswertung erfolgte anhand eines selbst erstellten Scores. Die histomorphometrische Auswertung wurde von zwei unabhängigen, sachkundigen Personen durchgeführt und die Ergebnisse gemittelt. Die intraindividuelle Varianz wurde anhand Mehrfachmessungen desselben Schnittes durch dieselbe Person gemessen und ergab nur sehr geringe Unterschiede. Aufgrund der zeitintensiven Aufarbeitung der insgesamt 64 Präparate (je Tier zwei verschieden gefärbte Präparate) und der ebenfalls geringen interindividuellen Varianzen wurde auf eine dritte Person zur Auswertung verzichtet.

Die computergestützte Differenzierung und Quantifizierung von verschiedenen Geweben ermöglichte eine repräsentative Messung verschiedener Parameter (Eriksen 1994). Zur histomorphometrischen Auswertung wurden sämtliche Strukturen innerhalb der ROI herangezogen und somit der Fokus auf diese Region gelegt. Die Breite der ROI wurde manuell durch die auswertende Person der Breite des jeweiligen Kallus angepasst. Dadurch konnten Unterschiede z.B. hinsichtlich des Kallusdurchmessers erfasst werden. Obwohl dieses Verfahren auch als Fehlerquelle angesehen werden muss, da Bindegewebe oder

umliegende Muskelfasern versehentlich mit zum Kallus gezählt werden konnten, so überwiegt doch der Vorteil in der Anpassung der Breite der ROI. Die histologischen Kenntnisse der Betrachter ließen anhand Mehrfachmessungen mit ähnlichen Ergebnissen eine gute Präzision in der Gewebezuzuordnung erkennen. Die Höhe der ROI dagegen wurde prinzipiell bei allen Präparaten einheitlich gewählt und orientierte sich dabei an einer durch die Mitte des Osteotomiespaltes gezogenen Linie. Von dieser Linie ausgehend wurden sechs Millimeter nach oben und sechs Millimeter nach unten berechnet und somit eine 12 mm hohe ROI definiert. Vor allem periostal lateral überragte der knöcherne Kallus teilweise die Grenzen der ROI in der Höhe, was jedoch durch die einheitliche Auswertung aller Präparate keinen Einfluss auf die Ergebnisse hatte. Im Vergleich zu dieser Studie wählten Claes und Mitarbeiter 2002 in ihren Untersuchungen zur Knochenheilung am Metatarsus von Schafen eine weitaus kleinere ROI. In ihrem Versuch wurden eine transversale Osteotomie und eine Distraction der Fragmente um zwei Millimeter durchgeführt. Versorgt wurde der Metatarsus mit einem Ringfixateur (Claes et al. 2002). Post mortem wurden histologische Präparate nach demselben Schema wie in dieser Studie erstellt. Die ROI dagegen entsprach nur in der Bestimmung der Breite dieser Studie, die Höhe der ROI war mit zwei Millimeter nach proximal und distal ausgehend von der Mitte der Osteotomie wesentlich kleiner. Da in dieser Studie jedoch möglichst viele Informationen gesammelt werden sollten, erschien eine höhere ROI v.a. zur Beurteilung des Remodellings und der Dichteveränderung innerhalb der intakten Kortikalesränder als sinnvoll. Die computergestützte Auswertung der Präparate konnte standardisiert durchgeführt werden. Als problematisch erwies sich lediglich die farbliche Segmentierung der Knorpelareale, da zum neun Wochen Zeitpunkt z.T. nur noch sehr wenig Knorpel vorhanden war, dessen Markierung eine sehr hohe Genauigkeit bedurfte. Durch Mehrfachmessungen mit sehr ähnlichen Ergebnissen konnte jedoch auch diese Fehlerquelle minimiert werden.

## **5.2 Diskussion der Ergebnisse**

### **Deskriptive Analyse**

Nach histologischer Untersuchung der Präparate beider Gruppen zu den Zeitpunkten zwei, drei, sechs und neun Wochen wurde weniger zu den zwei frühen Zeitpunkten als vielmehr zu den zwei späten Zeitpunkten ein Unterschied in der Heilung deutlich.

Zum frühesten Zeitpunkt zwei Wochen post operationem zeigte sich ein relativ einheitliches histologisches Bild in beiden Gruppen. Die Kortikalisgrenzen waren geradlinig und deutlich

abgrenzbar, der Osteotomiespalt war von Hämatom und Bindegewebe erfüllt, endostal im Markraumbereich befanden sich nur in wenigen Präparaten kallusähnliche Strukturen. Lediglich periostal waren bereits kleine knöcherne Kallusformationen aus Geflechtknochen nachweisbar, die wie schmale Ausläufer oder Spangen von den Kortikalisenden ausgingen. Auch Knorpel konnte in einzelnen Präparaten nachgewiesen werden. Der zwei Wochen Zeitpunkt repräsentierte größtenteils die Entzündungsphase und den Beginn des weichen Kallus innerhalb der sekundären Knochenheilung. Hinsichtlich des histologischen Scores gab es nur in der knöchernen Überbrückung der Osteotomie einen dezenten Heilungsfortschritt in der Gruppe mit rigider Fixation, da es dort bereits in der Hälfte der Fälle zu einer diskontinuierlichen periostalen knöchernen Überbrückung des Osteotomiespalt kam. Die andere Hälfte der Präparate zeigte ebenso wie alle Präparate aus der Gruppe mit weicher Fixation keine knöcherne Überbrückung. Kalluszusammensetzung und Kortikalisdichte waren in beiden Gruppen identisch. Mark und Kollegen (2004) konnten in Studien an Ratten in der frühen Knochenheilungsphase keinen Einfluss der Rigidität auf die Knochenformation finden. Sie spekulierten daher, dass die knöcherne Heilung initial vielmehr von der Art des Traumas und der daraus resultierenden Modulationsprozesse und Differenzierung von Osteoprogenitorzellen aufgrund biologischer Signale abhängt. Dies könnte auch die in diesem Versuch nur minimalen Unterschiede in der frühen Knochenheilung beider Gruppen erklären. Abweichend von dem ansonsten einheitlichen histologischen Gesamtbild waren die vermehrt im Bereich lateral abgesprengter Kortikalisfragmente auftretenden größeren knöchernen Kallusstrukturen und Knorpelansiedlungen. Diese Zonen größerer Unruhe könnten das histomorphometrische Ergebnis erklären, wonach zwei Wochen post operationem in beiden Gruppen ein größerer Anteil mineralisierten Knochens am Kallus vorlag als zum drei Wochen Zeitpunkt. Die vermehrte Kallusbildung im Bereich der lateralen Kortikalisfragmente ließe sich damit erklären, dass durch die Fragmente selbst Umbauvorgänge initiiert wurden. Durch die Isolierung eines Fragmentes beim Sägeprozess könnte es, via Signalübermittlung innerhalb des Osteozytennetzwerkes des noch intakten Lamellenknochen, zu einer verstärkten Zufuhr von Precursor-Zellen und Mediatoren aus dem Blutsystem in das betroffene Gebiet gekommen sein, was zu einem frequenteren Remodelling (Umbau durch Resorption und Knochenformation) geführt haben könnte.

Im Rahmen des Scorings zeigte sich drei Wochen post operationem kein Unterschied in der Beurteilung der Knochenheilung beider Gruppen. Es zeigte sich ein v.a. periostal sehr imposanter Kallus, der sowohl von proximal als auch von distal von den Kortikalisenden ausging und bogenförmig aufeinander zu wuchs (Abb. 26). Es blieb jedoch bei einer

diskontinuierlichen knöchernen Kallusbildung. Stürmer (1984) erzielte nach Tibiaosteotomie von Schafen und Stabilisierung mittels Fixateur externe eine lokale periostale Kallusbildung nach vier Wochen und auch erst sechs Wochen post operationem eine komplette knöcherne Überbrückung der Osteotomie.

Im Vergleich zum zwei Wochen Zeitpunkt zeichneten sich größere Knorpel- und Bindegewebsanteile am Kallus ab. Durch Vergrößerung des Kallusdurchmessers konnte der Knochen an Stabilität gewinnen und somit widerstandsfähiger gegen Biegung und Torsion werden (Perren 1992). Der drei Wochen Zeitpunkt repräsentierte überwiegend die Phase des weichen Kallus. Knorpel war v.a. peripher zwischen den periostalen knöchernen Kallusspangen nachweisbar, was gegen die Aussage von Owen (1970) und Palmer (1992) spricht, wonach sich Knorpel eher im Kalluszentrum (zwischen den Fragmentenden), unter limitierter Blutversorgung und niedriger Sauerstoffspannung bildet. Auch die in Abbildung 35 nachgewiesenen Blutgefäße inmitten von hyalinen Knorpelzellen lassen eine limitierte Blutversorgung fraglich erscheinen. Der Knorpel in dieser Studie zeigte sich oft in Form fingerförmiger Ausläufer, die dann teilweise kalzifiziert direkt in ähnlich geformte Knochenausläufer des Geflechtknochens übergangen und somit dem Kallus seine komplexe Struktur gaben. Ähnliches beschrieben Scammell und Roach (1996), die die Frakturheilung an Kaninchen studierten. In der genannten Studie ist von früher enchondraler Ossifikation auf der Basis nicht resorbierter Knorpelanteile die Rede. Diese Knorpelreste / Gerüste könnten osteokonduktive Oberflächen darstellen, die osteogenetischen Stammzellen als Untergrund dienen und für die Bildung von Lamellenknochen sorgen. Scammell und Roach (1996) gehen auch davon aus, dass sich Knorpel in gut vaskularisiertem Gebiet entwickeln kann und es in den Chondrozytenlakunen durch Transformation zur Bildung des von ihnen so genannten „lacunar bone“ kommen kann. Das in dieser Studie beobachtete Knorpelvorkommen scheint aus der Sicht von Scammell und Roach (1996) als durchaus plausibel.

Sechs Wochen post operationem konnten anhand des Scorings erste Unterschiede in der Knochenheilung beider Gruppen aufgedeckt werden. Unter weichem Fixateur externe kam es lediglich zur diskontinuierlichen periostalen Überbrückung durch knöchernen Kallus. Die Gruppe mit rigider Fixation dagegen wies bereits eine kontinuierliche periostale Überbrückung durch knöchernen Kallus und zusätzlich noch interkortikalen knöchernen Kallus auf. Die knöcherne Konsolidierung war demnach unter rigidem Fixateur externe zu diesem Zeitpunkt weiter fortgeschritten, was durch die Histomorphometrie bestätigt wurde.

Der Kallus bestand generell aus Knochen, Knorpel und Bindegewebe, wobei sich die Lokalisation auch auf endostal und interkortikal ausdehnte. Die Folge war die völlige

Verlegung des Markraumes in den meisten Präparaten. In einigen Fällen konnte der Beginn der Revaskularisierung durch den Nachweis von Blutgefäßen zwischen dem Kallus im Markraum dargestellt werden (Abb. 41). Die Revaskularisierung des Markraumes stellt ein wichtiges Ziel in der Knochenheilung dar (Brighton 1984), da durch die Rekonstruktion der ursprünglichen funktionellen Anatomie die Versorgung des Knochens gewährleistet wird. Diese Knochenheilungsphase war repräsentativ für die Phase des weichen / harten Kallus. In einigen Präparaten aus der Gruppe mit rigider Fixation war der Heilungsprozess teilweise sogar schon weiter fortgeschritten (Revaskularisierung des Markraumes). Stürmer (1984) legte den Zeitraum der Gefäßregeneration nach Tibiaosteotomie in die vierte bis fünfte Woche post operationem. Nach seinen Erkenntnissen kann es erst nach knöcherner Überbrückung des Spaltes zur Revaskularisierung des Markraumes kommen (Stürmer 1984). Grund dafür ist die A. nutritia, die physiologischerweise das distale Fragment aus der Markhöhle versorgt und im Zuge der knöchernen Überbrückung erst wiederhergestellt werden kann (Stürmer 1984). Diese Erkenntnisse unterstützen die oben beschriebenen Ergebnisse, wonach die unter rigider Fixation bereits weiter überbrückte Osteotomie auch früher zur Revaskularisierung des Markraumes kam. In beiden Gruppen waren die Kortikales moderat aufgelockert, was im Zusammenhang mit Umbauvorgängen während des beginnenden Remodellings steht.

Neun Wochen post operationem war die Osteotomie in beiden Gruppen komplett knöchern überbrückt. Bei Versorgung mit dem rigiden Fixateur externe ergab sich ein überwiegend knöcherner Kallus, während in der Gruppe mit weicher Fixation noch viel Bindegewebe und Knorpel neben knöchernen Strukturen nachweisbar waren. Auch in der kortikalen Struktur unterschieden sich die Gruppen. Während in der Gruppe mit rigidem Fixateur externe Kallus und Kortikalis fließend ineinander übergingen, erwies sich die Kortikalis in der Gruppe mit weichem Fixateur externe nur als moderat reduziert, so dass es leicht war, sie vom knöchernen Kallus abzugrenzen. Der Umfang des periostalen Kallus nahm unter rigidem Fixateur externe bereits wieder ab, während es in der anderen Gruppe zu keiner deutlichen Veränderung des Kallusdurchmessers verglichen mit dem sechs Wochen Zeitpunkt kam. Ähnlich wie bei einer Studie von Stürmer (1984) acht Wochen post operationem, kam es in diesem Versuch unter rigider Fixation in der neunten Woche zur Resorption des Kallus in der Peripherie. Remodellingprozesse verursachten die Orientierung des neu gebildeten interkortikalen Knochens in Richtung Längsachse der Kortikalis. Dies war in der Gruppe mit weichem Fixateur noch nicht der Fall.

## **Ergebnisse der Histomorphometrie**

Die Ergebnisse der Histomorphometrie untermauerten die Beobachtungen der deskriptiven Analyse. Der rigide Fixateur externe führte schneller zur knöchernen Konsolidierung und Rekonstruktion der ursprünglichen Struktur. Nach neun Wochen Ausheilungszeit erlangte die Gruppe mit weichem Fixateur externe im Gesamtbild jedoch ebenfalls ein recht gutes Ergebnis, dennoch konnte der rigide Fixateur dieses Heilungsergebnis in kürzerer Zeit erzielen.

Im Heilungsverlauf unterschieden sich die Gruppen v.a. in der dritten und sechsten Woche. So hatte der Kallusdurchmesser unter rigider Fixation bereits nach sechs Wochen den Maximalwert erreicht und nahm zur neunten Woche deutlich ab, während unter weicher Fixation der Kallusdurchmesser zur sechsten und neunten Woche noch ähnlich groß war. Die Gesamtkallusfläche war unter rigider Fixation drei Wochen post operationem am größten und nahm dann stetig bis zur neunten Woche ab. Unter weicher Fixation dagegen hielt sich die Kallusfläche von der dritten zur sechsten Woche gleich groß und wurde dann zur neunten Woche tendenziell kleiner. Ähnlich verhielt sich die Gesamtbindegewebsfläche. Interessant sind hierzu die Ergebnisse von Lacroix und Prendergast (2002), die herausfanden, dass große Scherbewegungen die Voraussetzung für die Differenzierung vorhandener Precursor-Zellen zu Bindegewebszellen darstellen. Geringe Scherbewegungen führen nach deren Erkenntnissen zur Knorpeldifferenzierung und ganz kleine Scherbewegungen sogar zur Knochenbildung. Die Knorpelfläche zeigte bei rigider Fixation bereits nach der zweiten Woche kaum noch eine Vergrößerung und tendierte dann in der neunten Woche gegen Null. Der weiche Fixateur zeigte von der zweiten zur dritten Woche eine Knorpelflächenzunahme. Die Knorpelfläche war in dieser Gruppe generell größer und auch in der neunten Woche war Knorpel noch nachweisbar. Nach den Untersuchungen von Probst und Spiegel (1997) könnten die größeren Scherbewegungen zur leichteren Ruptur von Kapillaren und dadurch zur anhaltenden Hypoxie geführt haben, was von den Autoren als geeignetes Milieu für die Entstehung von Knorpel angesehen wird. Anhand der in dieser Studie nachgewiesenen Knorpelvorkommen könnte unter weicher Fixation die anfänglich sehr große Scherung zu überwiegend bindegewebiger Zelldifferenzierung beigetragen haben. Die maximale Knorpelfläche zum drei Wochen Zeitpunkt unter weicher Fixation deutet darauf hin, dass zu diesem Zeitpunkt die Bedingungen für die Knorpelbildung ideal waren, während es danach durch Zunahme der Kallusstabilität eher zur Differenzierung von Knochen kam. Da Knorpel auch in gut vaskularisierter Umgebung nachweisbar war, sollte man die Theorie, dass Hypoxie ideal für Knorpelbildung sei, überdenken. Möglich wäre ein Zusammenspiel verschiedener

physikalischer sowie biomechanischer Faktoren, die eine Knorpelbildung fördern bzw. hemmen (z.B. Scherbewegungen, pH- Wert, Sauerstoffgehalt der Umgebung, Vaskularität). Die Gesamtfläche mineralisierten Knochens hatte unter rigider Fixation in der sechsten Woche den größten Wert erreicht, dieses war unter weicher Fixation erst nach der neunten Woche der Fall. In beiden Gruppen nahmen die kortikale Dichte sowie die knöchernen Kallusdichte im Heilungsverlauf stetig ab, das heißt es kam zur Auflockerung der Kortikalis und des neu gebildeten Knochens durch Remodellingprozesse. Beim rigiden Fixateur zeigte sich von der sechsten zur neunten Woche keine weitere Abnahme der Dichte des knöchernen Kallus. Außerdem nahm die relative knöchernen Kallusdichte von der sechsten zur neunten Woche in dieser Gruppe zu. Im Zusammenhang mit der früheren knöchernen Durchbauung der Osteotomie und früheren Reduktion des Kallusdurchmessers als Zeichen größerer knöcherner Stabilität ließe sich diese Dichteveränderung durch bereits weit fortgeschrittenes Remodelling erklären, was nicht weiter zur Auflockerung der knöchernen Strukturen sondern zu deren kompakterer Formation beiträgt.

Aufgrund der unterschiedlichen Gesamtkallusflächen zu den einzelnen Zeitpunkten in den beiden Gruppen waren die Ergebnisse der prozentualen Kalluszusammensetzung unter rigidem und weichem Fixateur aussagekräftiger als die reinen Flächenangaben. So zeigte sich zwar sechs Wochen post operationem eine größere Fläche mineralisierten Knochens unter weicher Fixation, wegen des größeren Gesamtkallus ergab sich dann aber ein relativ kleinerer Anteil am Kallus verglichen mit rigider Fixation. Der Bindegewebsanteil am Kallus war dagegen nach sechs Wochen in der Gruppe mit weichem Fixateur externe noch deutlich größer. Demnach lag bedingt durch größere interfragmentäre Scherung zwar ein größerer Gesamtkallus vor, der aber in seiner Zusammensetzung von schlechterer Qualität war. Dass eine Stimulation der Kallusformation nicht gleichzusetzen ist mit Gewebe höchster Qualität, postulierten bereits 1998 Claes und Mitarbeiter. Nach neun Wochen Standzeit zeichneten sich immer noch ein größerer Kallusdurchmesser und eine größere Gesamtkallusfläche bei weicher Fixation ab, wobei diesmal die Kallusqualität der des rigiden Fixateurs zum neun Wochen Zeitpunkt entsprach.

## **Biomechanik**

Die postmortale biomechanische Testung konnte nur bei Tieren mit sechs und neun Wochen Standzeit durchgeführt werden, da der Kallus zu den früheren Zeitpunkten nicht weit genug entwickelt war, um eine Torsionstestung zu ermöglichen.

Für den Torsionstest in der Prüfmaschine wurde die komplette Tibia samt Weichteilmantel verwendet, da so funktionell naturgetreue Verhältnisse nachgestellt werden konnten und auch die durch die Muskulatur erhöhte Steifigkeit berücksichtigt wurde. Entscheidend waren dafür die Forschungsarbeiten von Duda und Kollegen (2000), die herausfanden, dass nach vollständiger Entfernung des Weichteilmantels die Steifigkeitswerte um durchschnittlich 20 Prozent reduziert werden.

Wie White und Kollegen (1977) herausfanden, lässt die bei der biomechanischen Testung entstehende Fraktur je nach Lokalisation Rückschlüsse auf den jeweiligen Heilungsgrad des Knochens zu. Anhand des erstellten Scores von White und Mitarbeitern (1977) können biomechanische Testergebnisse repräsentativ dargestellt werden.

Im radiologischen Bild zeigte sich nach sechs Wochen Standzeit in der Gruppe mit rigidem Fixateur externe ein noch recht prominenter periostaler Kallus. Interfragmentär war röntgendichter knöcherner Kallus nachweisbar, der den Spalt jedoch nicht komplett auszufüllen schien. Ähnlich verhielt es sich in der Gruppe mit weichem Fixateur externe, wo der periostale Kallus jedoch weitaus umfangreicher erschien. Die radiologischen Beobachtungen nach der Testung waren dennoch identisch. Unter rigidem wie auch unter weichem Fixateur externe kam es sechs Wochen post operationem überwiegend zur Refraktur im Bereich der Osteotomiezone (Score: Stadium II). In beiden Gruppen hatte demnach bei relativ steifer Fixation noch keine vollständige Mineralisation im Osteotomiebereich stattgefunden, die der Testung hätte standhalten können.

Zum neun Wochen Zeitpunkt erschien der periostale knöcherne Kallus unter rigider Fixation bereits wesentlich schmäler als zum sechs Wochen Zeitpunkt. Interkortikal im Bereich der Osteotomie war jedoch eine stärkere Kallusbildung zu verzeichnen. Es verblieb eine schmale weniger röntgendichte Linie interkortikal, die evtl. vorhandene Resorptionsvorgänge an den Kortikalisenden widerspiegelte. Im Rahmen der Knochenheilung und des Remodellings konnten Kortikalis und knöcherner Kallus kaum noch voneinander abgegrenzt werden.

Unter weicher Fixation zeigte sich zum neun Wochen Zeitpunkt noch immer ein sehr massiver knöcherner periostaler Kallus, der sich in seiner Größe kaum von dem Kallus zum sechs Wochen Zeitpunkt unterschied und im Vergleich zur Gruppe mit rigider Fixation weitaus mächtiger erschien.

Trotz der Größenunterschiede des vorhandenen Kallus verhielten sich die Tibiae radiologisch im Torsionstest gleich. Beide Gruppen zeigten nach der Testung eine osteotomieferne Refraktur (Stadium IV), was für eine gute knöcherne Konsolidierung der Osteotomie sprach. Die Refraktur war überwiegend im Bereich intakten Knochens lokalisiert.

Demnach konnte die Heilung unter weichem Fixateur externe aus biomechanischer Sicht ein ebenso gutes Ergebnis erzielen wie die Heilung unter rigider Fixation. Dies war so nicht unbedingt zu erwarten, da es in der histologischen und histomorphometrischen Auswertung doch qualitativ große Unterschiede zwischen der Kalluszusammensetzung beider Gruppen gab. Interessant sind daher die Ergebnisse des Torsionstests. Dabei zeigte sich, dass sechs Wochen post operationem die Torsionssteifigkeit unter weichem Fixateur externe nur 59 % von der intakten Tibia erreichte, während es unter rigidem Fixateur externe 73 % waren. Neun Wochen post operationem zeigte sich dagegen kein signifikanter Unterschied mehr. Der rigide Fixateur externe erreichte zum neun Wochen Zeitpunkt eine Torsionssteifigkeit von 98 % verglichen mit der intakten Gliedmaße, beim weichen Fixateur externe waren es 91 %. Diese Ergebnisse unterstützen die histologischen und histomorphometrischen Untersuchungen, wonach zum sechs Wochen Zeitpunkt doch recht große qualitative Unterschiede erkennbar waren, v.a. durch den größeren und bindegewebshaltigeren Kallus in der Gruppe mit weicher Fixation. Es bleibt jedoch erstaunlich, dass neun Wochen post operationem auch der weiche Fixateur zu einem so guten Ergebnis im Torsionstest führen konnte und somit in der Knochenheilung von der sechsten zur neunten Woche enorm aufgeholt haben muss.

### **5.3 Vergleich mit anderen Studien**

Um einen Eindruck von der Fülle der existierenden Studien über Osteosynthesen speziell mit externen Fixateuren zu vermitteln, werden hier einige ähnliche Versuche zur Erforschung der Knochenheilung diskutiert. Dabei werden einerseits Versuche am Schafmodell aufgrund der Vergleichbarkeit mit der vorliegenden Studie und andererseits Studien, die sich mit dem Einfluss der Schersteifigkeit auf die Frakturheilung befassten, aufgeführt.

#### **Studien am Schafmodell**

Augat und Mitarbeiter untersuchten 2003 ebenfalls den Einfluss der Scherbewegung auf die Frakturheilung. Zehn weibliche Merino Schafe, die hinsichtlich des Gewichtes den Tieren dieser Studie entsprachen, wurden dafür in zwei Gruppen eingeteilt und nach Montage eines

medialen Fixateur externe an der rechten Tibia osteotomiert. Wie in dem vorliegenden Versuch wurden sechs Schanz-Schrauben verwendet und eine Distractionsosteotomie von drei Millimeter durchgeführt. Je nach Gruppenzuordnung wurde entweder eine definierte axiale interfragmentäre Bewegung zugelassen oder aber eine gleich große Scherbewegung, die je nach Belastung durch die Tiere maximal 1,5 mm in der Amplitude betrug. Dieses wurde durch eine spezielle Konstruktion des Fixateurs ermöglicht. Die Standzeit der Tiere betrug acht Wochen, danach folgte die radiologische, biomechanische und histologische Aufarbeitung. Die Ergebnisse zeigten eine verzögerte Heilung in der Gruppe mit interfragmentärer Scherbewegung. Radiologisch zeigte sich nach acht Wochen bei allen fünf Tieren unter Scherbewegung noch immer ein deutlicher Osteotomiespalt. Die Gruppe mit axialer Bewegung zeigte an mindestens zwei Stellen eine knöcherne Überbrückungen der Osteotomiezone. Radiologisch wurde nach axialer Bewegung auch ein größerer periostaler Kallus sichtbar. Auch die Menge neu gebildeten Knochens war in dieser Gruppe größer. Während sich die Knorpelmenge zum acht Wochen Zeitpunkt in beiden Gruppen kaum unterschied, war die Menge an Bindegewebe als Zeichen ineffektiver Heilung in der Gruppe mit Scherbewegung größer (Augat et al. 2003).

Verglichen mit der hier vorliegenden Studie sind die Ergebnisse des weichen Fixateur externe und die des Fixateurs mit zugelassener Scherbewegung hinsichtlich der Knorpelbildung und des Bindegewebsvorkommen sehr ähnlich. Anders ist es bei der Menge des periostalen Kallus. Der weiche Fixateur externe führte in dieser Studie definitiv zu mehr periostalem Kallus bis zur neunten Woche post operationem. Bei Augat und Mitarbeitern (2003) konnte unter Scherbewegung radiologisch kein größerer Kallus nachgewiesen werden als unter axialer Bewegung. Eine Erklärung könnte in der Größenordnung der interfragmentären Scherbewegung liegen, die in dem Versuch von Augat und Mitarbeitern (2003) bei maximal 1,5 mm lag. In der vorliegenden Studie dagegen lag die interfragmentäre Scherbewegung nach weicher Fixation bei 0,8 mm und nach rigider Fixation bei nur 0,5 mm (Schell et al. 2005). In der zweiten Versuchsgruppe von Augat und Kollegen (2003) wird die maximale axiale Bewegung von 1,5 mm und damit die Dehnung des interfragmentären Gewebes als Triggermechanismus für die Kallusbildung gedient haben, wie schon Stürmer (1996) postulierte. Ein Nachteil der Studie von Augat und Mitarbeitern (2003) ist sicherlich die kleine Tierzahl, die individuelle Unterschiede unberücksichtigt ließ. Ein Vergleich mit der vorliegenden Studie erscheint schwierig, da die tatsächliche Scherbewegung in den Untersuchungen von Augat und Kollegen nicht festgestellt werden konnte und somit zwischen Null und 1,5 mm liegen konnte (je nach Belastung durch das Tier). Die

radiologischen Ergebnisse waren jedoch sehr einheitlich. Die Gruppe mit erlaubter Scherbewegung unterschied sich hinsichtlich der Röntgenbilder deutlich von beiden Gruppen dieser Studie zum Zeitpunkt neun Wochen post operationem. In der vorliegenden Studie erwies sich der Osteotomiespalt radiologisch als stärker überbrückt, was an der evtl. kleineren Scherbewegung liegen könnte, die eine knöcherne Überbrückung nicht so massiv störte. Spekulativ könnte man sagen, dass bei einer Scherbewegung von maximal 1,5 mm die periostale Kallusbildung deutlich kleiner ausfällt als bei kleinerer Größenordnung der Scherung.

Krischak und Mitarbeiter (2002) untersuchten den Einfluss zweier in der axialen Steifigkeit unterschiedlicher externer Fixateure auf die Knochenheilung. Auch diese Studie fand am ovinen Modell statt. Insgesamt gingen 15 weibliche Tiere ähnlichen Alters und Gewichts wie in dieser Studie in die Untersuchungen ein. Sie wurden jedoch an der linken Tibia osteotomiert, mit einer Distraction der Fragmente um ebenfalls drei Millimeter, und anschließend entweder mit einem unilateralen uniplanaren Fixateur externe (sechs Tiere) oder mit einem unilateralen biplanaren System (neun Tiere) versorgt. Anders als in der vorliegenden Studie wurde der uniplanare Fixateur externe nach Krischak und Mitarbeitern (2002) lateral montiert und bestand aus nur vier Schanz-Schrauben ( $\varnothing = 5$  mm) und einer Stange. Im biplanaren System wurde zusätzlich noch kraniallateral ein zweiter Fixateur mit vier Schanz-Schrauben montiert. Der biplanare Fixateur externe erhöhte die Stabilität des Fixateurs, so dass die axiale Steifigkeit bei 388 N/mm verglichen mit 183 N/mm beim uniplanaren Fixateur externe lag. Die uniplanaren Fixateure in der hier diskutierten Studie waren schon aufgrund der sechs Schanz-Schrauben und der doppelten Stahlrohre wesentlich rigider und hatten eine axiale Steifigkeit von  $1573,9 \text{ N/mm} \pm 567,1$  beim weichen und  $1784,4 \text{ N/mm} \pm 690,5$  beim rigiden Fixateur externe (Schell et al. 2005). Bereits sechs Wochen post operationem wurden die Tiere von Krischak und Kollegen (2002) euthanasiert und die Tibiae radiologisch, histologisch und biomechanisch untersucht. Mittels Computertomographie wurde die Dichte des mineralisierten Knochens bestimmt. Die biomechanische Testung wurde jedoch nicht bis zum Versagen des Knochens durchgeführt. Die Torsionssteifigkeit des geheilten Knochens lag in beiden Gruppen bei etwa  $2,5 \text{ Nm}^\circ$  und lag damit in ähnlicher Größenordnung wie die Werte zum sechs Wochen Zeitpunkt in dieser Studie ( $3,0 \text{ Nm}^\circ$  beim rigiden Fixateur und  $2,2 \text{ Nm}^\circ$  beim weichen Fixateur externe). In anteroposteriorer Richtung erreichte die Steifigkeit des biplanaren Systems jedoch mehr als das Fünffache des uniplanaren Fixateurs. Aufgrund von Frakturen durch die Pinkanäle konnten zwei Tiere aus der biplanaren Gruppe nicht ausgewertet werden. Von den übrigen sieben hatten drei Tiere

eine verzögerte Heilung, welche sich histologisch in fehlender periostaler Überbrückung äußerte. Zusätzlich fand keine Vollbelastung der operierten Gliedmaße statt. In zwei Fällen waren Pininfektionen die Ursache. Die Pininfekte könnten einerseits durch die laterale Montage der Fixateure im Bereich großer Muskelbäuche oder aber durch ungenügende Pinpflege verursacht worden sein. Pininfektionen konnten in der vorliegenden Studie durch tägliche ausführliche Pflege der Schraubeneintrittskanäle vermieden werden und führten so zu keinerlei Verlust in der Zahl der auswertbaren Präparate. Die Knochenneubildung wurde in der Studie von Krischak und Mitarbeitern (2002) histologisch beurteilt und war unter uniplanarer Fixation doppelt so groß wie unter biplanarer. Der weichere uniplanare Fixateur führte auch insgesamt zu mehr Kallus. Dies wird von Untersuchungen von Claes und Mitarbeitern (1997) unterstützt, die für eine Spaltgröße von ungefähr zwei Millimeter postulierten, dass größere interfragmentäre Bewegungen (durch weichere Fixation) auch zu mehr Kallus führen. Im Endergebnis zeichnete sich eine sehr komplikationsreiche Heilung unter biplanarer Fixation ab, bedingt durch die größere Zahl an Schanz-Schrauben und damit ermöglichten Eintrittsstellen für Keime. Der weiche uniplanare Fixateur heilte komplikationslos aus und war demnach in der Studie von Krischak und Mitarbeiter (2002) zum sechs Wochen Zeitpunkt weitaus effektiver in der Knochenheilung als der rigidere biplanare.

Verglichen mit der hier vorgestellten Studie waren beide Systeme von Krischak und Mitarbeitern (2002) sehr weich, da die axiale Steifigkeit weitaus geringer war als beim rigidem und weichen Fixateur externe dieser Untersuchungen. Dass es trotz lateraler Montage unter dem weichen uniplanaren Fixateur zu so wenigen Komplikationen kam, kann evtl. an den lediglich vier verwendeten Schanz-Schrauben und der kurzen Standzeit von sechs Wochen gelegen haben. Auch in der hier diskutierten Studie unter Verwendung von sechs Schanz-Schrauben kam es zu keinerlei Pininfekten oder anderen Komplikationen.

Augat und Kollegen (1996) befassten sich mit der Fragestellung, ob frühe Vollbelastung einer operierten Gliedmaße für die Heilung eher von Vorteil oder von Nachteil ist. Auch hier wurde das Schaf als Modell gewählt. 15 männliche Merino Schafe gingen in den Versuch ein, die hinsichtlich des Alters und des Gewichtes den Versuchstieren dieser Studie entsprachen. Es wurden zwei Gruppen gebildet, die sich darin unterschieden, dass fünf Tiere zu früher Vollbelastung und 10 Tiere durch Tenotomie der Achillessehne zu verzögerter Vollbelastung kamen. Ein monolateraler externer Fixateur bestehend aus sechs Schanz-Schrauben ( $\varnothing = 4,5$  mm) und zwei Karbonstangen wurde montiert und danach eine Distractionsosteotomie von drei Millimetern an der rechten Tibia durchgeführt. Dieser Aufbau ähnelt den Fixateuren der

hier diskutierten Studie. Es wurden jedoch keine Angaben zum Abstand der Karbonstangen zur Haut gemacht. Die Standzeit der Tiere war mit neun Wochen gleich lang wie in dieser Studie. Die biomechanische Testung fand nach gleichem Schema wie in dieser Studie statt, sie erfolgte jedoch ohne Weichteilmantel der Tibia, was eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse erschwert (Duda et al. 2000). Die histologische Aufarbeitung erfolgte wie auch in dieser Studie an Längsschnitten. Die tenotomierten Tiere setzen erst ab der vierten Woche die operierte Gliedmaße wieder auf. Zur Vollbelastung kam es sogar erst nach neun Wochen. Die Bodenreaktionskraft entsprach neun Wochen post operationem 85% des praeoperativen Wertes in der Gruppe mit Tenotomie und 90% in der Gruppe mit früher Vollbelastung (innerhalb einer Woche). Radiologisch heilten alle Osteotomien durch die Bildung eines periostalen Kallus aus. Frühe Vollbelastung führte zu größerer Menge neu gebildeten Knochens. Dennoch zeigten die Tiere mit früher Vollbelastung nur in wenigen Fällen eine komplette knöcherne Überbrückung des Spaltes, was jedoch wegen der geringen Tierzahl schwierig zu beurteilen ist. In der Gruppe mit Tenotomie war bei 80% der Tiere eine komplette knöcherne Überbrückung nachweisbar. Auch die biomechanische Testung ergab trotz des massiven periostalen Kallus ein deutlich schlechteres Ergebnis in der Gruppe mit früher Belastung. Augat und Mitarbeiter (1996) schlussfolgerten aus diesen Ergebnissen, dass die frühe Vollbelastung zwar die Kallusbildung stimuliert, dass darunter jedoch die Kallusqualität leide. Neun Wochen post operationem konnte in einigen Fällen die Resorption des periostalen Kallus und somit der Beginn des Remodellings festgestellt werden, was ähnlich auch in dieser Studie zu beobachten war.

Trotz früher Vollbelastung beider Gruppen in der hier diskutierten Studie heilten alle Tiere komplikationslos aus. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass eine große Kallusmenge von geringer Qualität wie in der Gruppe mit weichem Fixateur externe zum sechs Wochen Zeitpunkt für die mechanische Stabilität von Nachteil ist. Fraglich bleibt, weshalb trotz drei- bis vierwöchiger Schonung der Gliedmaße nach Tenotomie ein so gutes Endergebnis in der Studie von Augat und Kollegen (1996) erzielt werden konnte. Da genaue Angaben über die Steifigkeit des verwendeten Fixateurs fehlen, bleibt es spekulativ, ob evtl. die geringe Steifigkeit trotz geringer Belastung zu interfragmentären Bewegungen führte, die als Reiz für die Kallusbildung ausreichten oder ob evtl. aufgrund der unphysiologischen Belastung der Gliedmaße Kontraktionen der Muskulatur für interfragmentäre Bewegungen sorgten.

Ein etwas anderes Ziel hatten die Untersuchungen von Schell und Mitarbeitern (2002), die die Frakturheilung unter externer Fixation mit der Frakturheilung unter Verwendung eines unaufgebohrten Marknagels verglichen. Die Studie fand an 12 weiblichen Merino Schafen

statt, die in Alter und Gewicht den Tieren der hier diskutierten Studie entsprachen. Es wurde eine Tibiaosteotomie an der rechten Gliedmaße durchgeführt, der Osteotomiespalt betrug drei Millimeter. Der Aufbau des Fixateur externe war vergleichbar mit dem rigiden Fixateur dieser Studie. Sechs Schanz-Schrauben mit fünf Millimeter Durchmesser sowie zwei Stangen, die jedoch aus Karbon gefertigt waren, kamen dabei zum Einsatz. Der Abstand der Fixateurstangen zur Haut betrug fünf Millimeter. Die Montageebene wurde mit medial identisch zu dieser Studie gewählt. Wegen der ähnlichen Konstruktion bieten sich vor allem die Ergebnisse unter externer Fixation zum Vergleich mit den Ergebnissen des rigiden Fixateurs dieser Studie an. In den Untersuchungen von Schell und Mitarbeitern (2002) zeigte sich nach neun Wochen ebenfalls ein überwiegend knöcherner periostaler und endostaler Kallus. Alle Tiere kamen zur Ausheilung. Während in der Studie von Schell und Kollegen (2002) der periostale Kallus medial prominenter erschien als lateral, erwies sich dies in der Histologie dieser Studie als ausgeglichener, sogar mit einem tendenziell eher größeren lateralen periostalen Kallus. Dass es trotz gleicher Montageebene zu dieser Differenz kam, könnte an der unterschiedlichen Steifigkeit der verwendeten Fixateure liegen. Die axiale Kompression lag beim Fixateur externe von Schell und Mitarbeitern (2002) bei 2900 N/mm, was wesentlich rigider war als bei den Fixateuren in diesem Versuch.

Klein und Kollegen (2003) untersuchten den Einfluss der Montageebene eines externen Fixateurs auf den Prozess der Frakturheilung. Der Versuchsaufbau diente als Vorbild der hier diskutierten Studie. Es wurden weibliche Schafe mit ähnlichem Gewicht und Alter wie die hier verwendeten in zwei Gruppen zu je sechs Tieren eingeteilt. Nach Montage eines externen Fixateurs entweder medial oder anteromedial an der rechten Tibia wurde eine Distractionsosteotomie von drei Millimetern durchgeführt. Die Fixateure bestanden aus sechs Schanz-Schrauben und zwei Carbonstangen. Der Haut-Fixateur-Abstand war mit fünf Millimetern kleiner als in der hier diskutierten Studie. Die Konstruktion des Fixateurs war sehr rigide. Alle Tiere hatten eine Standzeit von neun Wochen, währenddessen wöchentlich Ganganalysen zur Messung der Bodenreaktionskräfte und der interfragmentären Bewegungen stattfanden. Neben dem Einfluss der Montageebene sollten in dieser Studie v.a. die unterschiedlichen initialen mechanischen Bedingungen untersucht werden. Post mortem folgten computertomographische, biomechanische und histologische Untersuchungen. Die Gruppe mit anteromedialen Fixateur erreichte in der biomechanischen Testung bezogen auf die intakte linke Tibia 80% des Torsionsmomentes und 90% der Torsionssteifigkeit. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit den Werten des rigiden Fixateur externe der hier diskutierten Studie neun Wochen post operationem. Klein und Mitarbeiter (2003) ermittelten dagegen nur

Werte von 60% des Torsionsmomentes und 80% der Torsionssteifigkeit der intakten Tibia in der Gruppe mit medial montiertem Fixateur externe. Histologisch erschienen beide Gruppen im Bereich der Osteotomie sehr uniform durch knöchernen Kallus überbrückt. Dabei war die Gesamtkallusbreite in der Gruppe mit medialem Fixateur signifikant größer im Vergleich zur anteromedialen Gruppe. Auch konnte in erstgenannter Gruppe im medialen periostalen Kallus eine größere knöcherne Fläche und eine größere Bindegewebsfläche nachgewiesen werden. Die Knochendichte unterschied sich zwischen den Gruppen jedoch nicht. Die Studie von Klein und Kollegen (2003) ergab, dass eine anteromediale Montage initial größere interfragmentäre Bewegungen erzeugte als die mediale Montage. Dies führte in der anteromedialen Gruppe zu einer schnelleren Kallusformation und Kallusreifung. Neun Wochen post operationem war diese Gruppe biomechanisch der medialen Gruppe überlegen. Auch histologisch zeigte sich anhand des schmaleren Kallus mit gleicher Knochendichte wie in der zweiten Gruppe ein Heilungsfortschritt.

Verglichen mit der hier diskutierten Studie erscheinen der rigide Fixateur und der von Klein und Kollegen (2003) anteromedial montierte Fixateur zu ähnlichen Ergebnissen geführt zu haben. Geringe interfragmentäre Bewegungen förderten die Knochenheilung. Der mediale Fixateur externe von Klein und Mitarbeitern (2003) scheint aufgrund der fehlenden Stimuli in der Heilung verzögert zu sein. Die biomechanischen Ergebnisse der medialen Gruppe waren schlechter als die Ergebnisse beider Gruppen der aktuellen Studie.

### **Studien am Kaninchenmodell**

Park und Mitarbeiter (1998) untersuchten u.a. den Einfluss der Scherbewegung auf die Knochenheilung am Kaninchenmodell. Insgesamt gingen 64 Kaninchen in den Versuch ein und wurden dafür in vier Gruppen eingeteilt. Es fand eine externe Fixation und eine Osteotomie statt. Alle verwendeten Fixateure waren bilateral und setzten sich aus vier bikortikalen Schanz-Schrauben und zwei Stangen zusammen. Neben der Tiermodellwahl bestehen noch weitere Unterschiede zu der hier besprochenen Studie. Park und Mitarbeiter (1998) führten keine Distraction sondern eine exakte Reposition der Fragmente durch. Als weiterer wichtiger Unterschied ist die schräge Osteotomie zu nennen, die bei Park und Kollegen zur Scherbewegung führte, während in der hier diskutierten Studie allein die Konstruktion des Fixateurs nach transversaler Osteotomie und Distraction der Fragmente die erhöhte Scherbewegung verursachte. Park und Kollegen (1998) konnten in der Gruppe mit Schrägfraktur und zugelassener Scherbewegung die größten Kallusmengen nachweisen. Im Torsionstest zeigte sich, dass nach zwei Wochen diese Gruppe verglichen mit den anderen

Gruppen weitaus instabiler war, diese Unterschiede hatten sich jedoch nach vier Wochen Ausheilungszeit relativiert und alle Frakturen waren stabil. Diese Gruppe zeigte vier Wochen post operationem sogar bessere biomechanische Testergebnisse verglichen mit den anderen Gruppen. Nach der biomechanischen Klassifikation von White und Kollegen (1977) ließen sich zum vier Wochen Zeitpunkt alle Tiere dieser Gruppe in Stadium IV einteilen, während in den anderen Gruppen nur etwa 1/3 der Tiere dieses Stadium erreichten. Auch die Ergebnisse der aktuellen Studie zeigten neun Wochen post operationem unter weicher Fixation eine komplette Einteilung der Tiere in Stadium IV. Ähnlich wie in den eigenen Untersuchungen kam es bei Park und Kollegen (1998) zum frühen Zeitpunkt unter Scherbewegung zur Ausbildung großer periostaler Knorpelmassen mit Bindegewebsanteilen und wenig Geflechtknochen. Der Kallus in der Schergruppe war auch vier Wochen post operationem noch wesentlich größer als in den anderen Gruppen. Der Knochenanteil nahm zu, es blieben jedoch noch Knorpel- und Bindegewebsanteile erhalten.

Aus ihren Ergebnissen folgerten Park und Kollegen, dass die größere Scherbewegung nicht nur zu mehr Kallus führte, sondern trotz schlechterer biomechanischer Ergebnisse zum zwei Wochen Zeitpunkt im Endeffekt zum vier Wochen Zeitpunkt durch enchondrale Ossifikation zu größerer Stabilität verhalf. Nachteilig an der Studie ist, dass die Knochenheilung nur bis zur vierten Woche untersucht wurde. Ein späterer Zeitpunkt hätte zusätzlich einen Eindruck über den Verlauf der Heilung geben können. Ein Vergleich der Studie von Park und Mitarbeitern (1998) mit der hier diskutierten ist aufgrund des unterschiedlichen Tiermodells, der schrägen Osteotomie und der Abweichungen in der Osteosynthese nur bedingt möglich. Zu erwähnen bleibt jedoch, dass auch Park und Mitarbeiter (1998) unter größerer Scherbewegung eine zunächst verzögerte, aber dann sehr erfolgreiche Heilung erzielten.

Ganz anders als Park und Mitarbeiter (1998) postulierten 1955 Yamagishi und Yoshimura, dass Scherbewegungen nachteilig für die Knochenheilung seien. In ihre Studie gingen 120 Kaninchen ein, die alle einer transversalen Tibiaosteotomie unterzogen wurden. Insgesamt fünf verschiedene bilaterale externe Fixateure wurden montiert, die generell aus vier Stahldrähten und zwei Doppelplatten bestanden. Durch kleine Unterschiede in der Konstruktion wurden unterschiedlich rigide Fixationen erreicht. Die Standzeit variierte von einem Tag bis zu drei Monaten. Es folgte die radiologische und histologische Aufarbeitung. Das Fazit der Untersuchungen war, dass Scherbewegungen zur Knochenregression führen und Pseudarthrosen begünstigen. Da genauere Daten zur Rigidität der Fixateure fehlen und der Versuch nicht anhand standardisierter Methoden stattfand, ist auch diese Studie nur bedingt mit der aktuellen Studie zu vergleichen. Unabhängig von der Wahl des Tiermodells

könnte das Pseudarthrose-Modell von Yamagishi und Yoshimura (1955) die Ergebnisse von Augat und Kollegen (2003) unterstützen, die bei Scherbewegungen größeren Ausmaßes eine schlechtere Überbrückung der Osteotomie sahen.